

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL PEDIATRIE

***EVALUAREA INCIDENȚEI, INTERVENȚIEI TERAPEUTICE ȘI
EVOLUȚIEI DIABETULUI ZAHARAT TIP 2 LA COPIL ȘI
TÂNĂR***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. MATEI DUMITRU

Student-doctorand:

TIRON ZINA

2020

Cuprins

INTRODUCERE.....	ix
I. STADIUL CUNOAȘTERII	1
1. DIABETUL ZAHARAT	1
1.1. Definiție. Clasificare. Epidemiologie.....	1
1.2. Diabetul zaharat tip 2 la copil și tânăr	6
1.2.1. Noțiuni generale. Diagnostic. Clasificare. Screening.....	6
1.2.2. Epidemiologia și etiopatologia diabetului zaharat tip 2 la copil și adolescent	9
1.2.3. Forme atipice de debut al diabetului zaharat tip 2 la copil și adultul tânăr	16
1.3. Diagnosticul diabetului zaharat	26
1.4. Complicațiile diabetului zaharat.....	30
1.4.1. Complicații cronice	31
1.4.2. Complicațiile acute.....	38
2. OBEZITATEA	41
2.1. Generalități. Epidemiologie. Clasificare	41
2.2. Obezitatea la vârsta copilăriei	47
2.2.1. Etiopatogenia, patogenia și diagnosticul obezității infantile	48
2.2.2. Comorbiditățile obezității pediatrice la vârsta copilăriei.....	52
2.2.3. Prevenția și tratamentul obezității infantile.....	52
3. DISLIPIDEMIILE.....	56
3.1. Generalități. Clasificare. Diagnostic	56
3.2. Tipurile și tratamentul dislipidemiilor.....	58
4. SINDROMUL METABOLIC	62
4.1. Definiție. Epidemiologie, Patogenie	62
4.2. Complicații. Screeningul. Managementul sindromului metabolic	64
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	67
5. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE STUDIULUI.....	67
6. MATERIAL ȘI METODĂ.....	68
6.1. Constituirea loturilor	68
6.2. Protocol de lucru	70

6.2.1	Protocol de examen clinic	71
6.2.2	Protocol de determinare a parametrilor biochimici specifici sindromului metabolic și diabetului zaharat	73
6.2.3	Analiză statistică	78
6.2.4	Protocol de prelucrare a datelor.....	78
7.	REZULTATELE EVALUĂRII PARAMETRILOR BIOCHIMICI AI DIABETULUI ZAHARAT.....	81
7.1.	Caracteristicile loturilor.....	81
7.2.	Analiza valorilor biochimice ale glicemiei	88
7.3.	Valorile biochimice ale hemoglobinei glicate.....	107
7.4.	Analiza valorilor biochimice ale testului de toleranță la glucoza orală.....	110
7.5.	Analiza valorilor biochimice ale peptidului C și ale insulinemiei	115
7.6.	Analiza valorilor biochimice ale colesterolului și trigliceridelor	119
7.7.	Analiza valorilor biochimice ale acidului uric	126
7.8.	Analiza valorilor biochimice ale creatininei serice, ureei serice, amilazei serice, sideremiei.....	128
7.9.	Analiza valorilor biochimice ale fosfatazei alcaline, gama-glutamyltranspeptidaza, proteine totale, aspartat-aminotransferaza, glutamat-piruvat transaminaza	133
7.10.	Analiza valorilor biochimice ale rezervei alcaline, ionogramei serice.....	138
7.11.	Analiza valorilor biochimice ale hemoleucogramei.....	145
7.12.	Analiza valorilor biochimice ale vitezei de sedimentare a hematiilor, fibrinogenului, antistreptolizina O, proteinei C reactive.....	150
7.14.	Analiza valorilor fizice, chimice și microscopice ale sumarului de urină.....	160
7.15.	Rezultatele evaluării simptomatologiei asociate la internare și a diagnosticelor secundare.....	168
7.16.	Rezultatele evaluării chestionarului	176
8.	DISCUȚII.....	186
8.1.	Interpretarea rezultatelor evaluării parametrilor biochimici ai diabetului zaharat	186
8.2.	Interpretarea rezultatelor evaluării simptomatologiei asociate la internare și a diagnosticelor secundare.....	201
8.3.	Rezultatele evaluării chestionarului	209
9.	CONCLUZIILE STUDIULUI	219
10.	CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	222
10.1	Concluzii finale	222
10.2	Limitările cercetării	223

10.3 Contribuții personale	223
10.4 Perspective de cercetare	224
BIBLIOGRAFIE	I
ANEXE	XIV
LISTA TABELELOR	LVI
LISTA FIGURILOR	LX

DATE DIN LITERATURA DE SPECIALITATE

Diabetul zaharat, privit etiologic, este un sindrom heterogen caracterizat prin tulburări complexe ale organismului, în reglarea metabolismului energetic ce afectează pe de o parte metabolismul glucidelor, lipidelor, protidic, hidroelectrolitic și alte metabolisme.

Diabetul zaharat tip 2 este o afecțiune cronică care apare când secreția de insulină este insuficientă sau modul în care organismul utilizează insulina este deficitar. La majoritatea pacienților cu DZ tip 2 rezistența periferică la acțiunea insulinei este mecanismul primar, în timp se instalează deficitul secretor de insulină[1].

Diabetul zaharat privit patogenic și clinic este caracterizat prin două mecanisme care au ca finalitate hiperglicemia cronică și anume: scăderea secreției de insulină concomitent cu insulinorezistența (reducerea sensibilității la insulină) deopotrivă la nivelul țesutului muscular, adipos, hepatic [2].

Două mecanisme stau la baza declanșării diabetului zaharat tip 2: secreția de insulină deficitară și rezistența la insulină, ambele conduc la același rezultat: creșterea nivelului glicemiei plasmatice.

Rezistența periferică la insulină determină scăderea consumului periferic de glucoză, pentru a învinge rezistența la insulină secreția de acest hormon crește, ceea ce duce în timp la epuizarea rezervelor de insulină.

Factori ce determină rezistența periferică la acțiunea insulinei în perioada copilăriei:

- ◆ perioada de creștere, pubertatea, insulinorezistența este crescută cu 30% datorită hormonului de creștere
- ◆ sexul feminin, fetele prezintă o rezistență periferică la acțiunea insulinei mai mare decât la băieți
- ◆ rasa neagră, insulinorezistența la afroamericani tineri este cu 30 % mai mare decât la tinerii din rasa albă

- ◆ obezitatea cu precădere cea de tip android se asociază cu creșterea insulino-rezistenței

Insulina este hormonul care asigură necesarul energetic celular prin utilizarea glucozei de către celule, prin stocarea surplusului de glucoză în depozitele de la nivelul mușchilor, țesutului adipos și a ficatului.

Secreția de insulină deficitară sau insulino-rezistența la nivelul țesuturilor țintă, determină creșteri ale nivelului glicemic peste posibilitatea de utilizare la nivel periferic a glucozei necesară producerii energiei la nivel celular.

Din punct de vedere fiziologic celula β pancreatică are capacitatea de reglare a secreției de insulină chiar în condițiile unei rezistențe la insulină, iar toleranța la glucoză se menține în limite normale. Dacă este afectată funcția celulei pancreatice, aceasta nu mai reușește să compenseze rezistența la insulină crescută, iar toleranța normală la glucoză scade treptat până la apariția diabetului [3].

Fiziopatologic masa celulelor β pancreatice este incomparabil mai mică față de masa celulelor α pancreatice sau a celor δ . Mecanismele ce stau la baza acestor dezechilibre sunt pe de o parte factorii toxici ca amiloidul insular (mai ales fibrilele recent formate din polipeptid au o mai mare toxicitate) sau lipotoxicitatea, scăderea concentrației peptidului 1 glucagon like sau glucotoxicitatea, iar pe de altă parte turn-overul modificat atât de creștere a ratei apoptozei și reducere a vitezei de regenerare a celulelor. Hiperglucagonemia contribuie mai departe la perpetuarea dezechilibrelor metabolice [4].

ADA recomandă testarea copiilor, adolescenților și tinerilor până în 30 ani:

1. la pacienții asimptomatici cel puțin două valori ale glicemiei bazale peste 126 mg/dl sau peste 200 mg/dl în orice moment al zilei
2. pacienții cu IMC între percentila 85-95, cu istoric familial de diabet sau BCV, există semne de rezistență la insulină, se vor testa în vederea diagnosticului de diabet, STG dislipidemie
3. pacienții cu IMC > percentila 95 pentru diabet, dislipidemie, STG și AGJ, fără să se țină cont de antecedente heredocolaterale
4. TTGO test de elecție și determinarea glicemiei a jeun

5. glicozuria, HbA1c mai puțin sensibile

Glicemia de rutina poate fi efectuată cu ajutorul unui aparat portabil cu afișare electronică [5]. Valorile bazale sub 130 mg/dl trebuie confirmate prin metode de laborator standard. Pentru cazurile incerte, pentru diagnosticul tulburărilor de glucoreglare (scăderea toleranței la glucoză) se poate recurge la testul de toleranță la glucoza orală (hiperglicemie provocata orală), folosind 75 g glucoză dizolvată în 300 ml apă, ce trebuie ingerată în 5 minute, cu 3 zile de terapie medicală nutrițională cu 150 hidrați de carbon premergătoare testului, iar în ultimele 12 ore cu repaus digestiv [6].

La ora actuală datorită incidenței, prevalenței și complicațiilor diabetul zaharat este o problemă de sănătate publică din ce în ce mai importantă deoarece această patologie afectează calitatea vieții.

Diabetul zaharat se obiectivează prin mai mulți pași:

- două valori ale glicemiei bazale din sângele venos (à jeun) luată în aceleași condiții, în două zile diferite, mai mare față de 126 mg/dl (7 mmol/l)
- două valori ale glicemiei din sângele venos luate în orice moment al zilei peste valoarea de 200 mg/dl (11.1 mmol/l) împreună cu simptome nu mai este necesară determinarea de certitudine a diabetului prin TTGO
- în cazul în care glicemia luată spontan peste valoarea de 200 mg/dl, este fără simptome, atunci este necesar diagnostic de certitudine prin testul de toleranță la glucoza orală. Aici sunt mai multe situații care pot să apară:
 - o alterare à jeun a glicemiei (valoarea 110-126 mg/dl sau 6.1-6.9 mmol/l) dublată de o valoare a glicemiei la 2 ore până în 140 mg/dl sau 7.8 mmol/l.
 - o scădere a toleranței la glucoză obiectivată printr-o glicemie a jeun până în 110 mg/dl, iar la TTGO printr-o glicemie la două ore între 140-199 mg/dl sau 7.8-11 mmol/l
 - atât alterarea glicemiei a jeun cât și scăderea toleranței la glucoză obiectivate prin glicemie à jeun cuprinsă între 110-125 mg/dl (6.1-6.9 mmol/l), iar glicemia la două ore la TTGO între 140-199 mg/dl (7.8-11.1 mmol/l)

- o altă metoda de diagnostic pe baza unui indicator fidel care reflectă expunerea organismului la valori permanente ale glicemiei crescute, corelat mai bine cu riscul apariției complicațiilor cronice ale diabetului este hemoglobina glicată, HbA1c.

Din punct de vedere a recoltării, aceasta se poate face în orice moment al zilei, fără alte cerințe prealabile, glucoza din probă fiind relativ stabilă la temperatura camerei. O valoare a HbA1c de cel puțin 6.5 % este corelată cu o glicemie à jeun mai mare de 126 mg/dl sau a unei glicemii la 2 ore în cadrul TTGO de peste 200 mg/dl, valoare semnificativ prevalentă a complicațiilor microvasculare (Comitetul Internațional de Experți format din membri numiți de ADA, IDF, EASD) [7].

Pentru etapa de prediabet a pacienților cu riscul mare pentru diabet și boli cardiovasculare, HbA1c este cuprinsă între 5.7% - 6.4%.

Din punct de vedere al tabloului clinic al diabetului acesta poate să lipsescă în aproximativ 50 % din cazuri. Principalele semne clinice sunt: [8]

- poliuria, o diureză mai mare de 2000 ml /24 ore, datorită unui dezechilibru osmotic
- polidipsia, senzație imperioasă de sete, tot datorită unui dezechilibru osmotic însoțit de deshidratare extracelulară apoi intracelulară
- scădere ponderală, datorită creșterii catabolismului proteic și lipidic, mecanism ce are la bază scăderea captării și utilizării la nivel de celulă a glucozei, ca sursă principală de energie
- polifagia, ingestia necontrolată de alimente concomitent cu scadere ponderală
- astenia fizică, scăderea forței musculare și intelectuale
- semne ale unor complicații acute metabolice, infecțioase sau cronice degenerative

Statisticele OMS în 1985 arătau 30 milioane de pacienți diabetici, în numai 15 ani incidența diabetului a crescut la 177 milioane, iar în prezent sunt 280 milioane de diabetici din care mai mult de jumătate sunt europeni. Previziunile pentru următorii 20 de ani nu sunt deloc optimiste, numărul de cazuri de diabet va ajunge la 380 milioane [9].

Diabetul zaharat reprezintă o problemă de sănătate la nivel mondial. Din punct de vedere statistic, rata diabetului înregistrată succesiv la 10 ani începând cu 1985 a fost următoarea: aproximativ 30 de milioane, peste următorii 10 ani aceasta a ajuns la 135 de

milioane de pacienți, iar peste un deceniu s-au înregistrat 217 milioane diabetici [10]. În anul 2010 se aprecia că la nivelul întregului pământ populația diagnosticată cu diabet zaharat tip 2 din acel moment era de aproximativ 285 milioane [10].

Se poate considera că este o “explozie” de diabet la nivel mondial. Conform ultimelor studii, diagnosticul de diabet tip 2 în Statele Unite ale Americii în rândul tinerilor este în creștere, ajungându-se în 2015 la un procent de 25% din totalul noilor descoperiți cu diabet pentru acest segment de vârstă [11].

Creșterea incidenței diabetului zaharat tip 2 în rândul populației pediatrice este o problemă majoră atât la nivel mondial cât și în țara noastră.

Datele statistice privind incidența diabetului zaharat în România așează țara noastră în primele locuri dintre statele europene. Astfel pentru perioada ianuarie – septembrie 2018 s-au înregistrat 53,698 cazuri noi de diabet cu o incidență de 347.3/100,000 locuitori, raportat la 49,254 diabet zaharat nou diagnosticat în aceeași perioadă a anului 2017 adică 308/100,000 locuitori. În ceea ce privește numărul pacienților cu diabet luat în evidență a fost de 787,185 în 2018 față de 744,531 bolnavi rămași în evidență în aceeași perioadă a anului 2017[12].

Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice a realizat un studiu pe 12 luni, în 2013 – PREDATORR (Studiul National privind Prevalenta Diabetului, Prediabetului, Supraponderiei, Obezității, Dislipidemieii, Hiperuricemiei și Bolii Cronice de Rinichi) în urma căruia s-a obiectivat că diabetul zaharat de tip 2 la populația română adultă (între 20 și 79 de ani) este de 11,6% ceea ce reprezintă 1.967.200 de persoane. Astfel în urma rezultatelor acestui studiu, România se situează pe locul 2 în Europa, după Turcia [13].

Acest studiu epidemiologic a concluzionat că populația română cu supraponderie a fost de 34,6%, iar cu obezitate 31,4% dintre care cu obezitate morbidă 2,7%. Astfel numai 31% au avut o greutate normală, iar 2,3% sunt subponderali.

Din acest studiu reiese că în țara noastră, 81% din populație are dislipidemie cu dezechilibre ale unuia, mai multor sau a tuturor factorilor lipidici.

Riscul de supraponderie și obezitate este tot mai mare la vârste tinere pe plan mondial, rezultată dintr-un dezechilibru între aport și consum. Acesta are impact atât în prezent asupra

populației tinere, cât și asupra viitoarei generații. Astfel aceștia vor deveni adulți obezi cu riscurile și complicațiile pe care le presupun: sindromul metabolic, majoritatea dezvoltând diabet zaharat tip 2 la vârste din ce în ce mai mici, precum și o creștere a riscului de boală cardio-vasculară de 65-93 % și a riscului de deces cu 27-37 %.

Sindromul metabolic are o pondere crescută încă de la vârste tinere datorită unor obiceiuri alimentare incorecte, ale unui aport caloric cu mult crescut față de consumul energetic zilnic, în special a alimentelor intens procesate coroborat cu lipsei activității fizice în rândul populației tinere, caracterizate prin sedentarism [14].

Oamenii de știință atrag atenția asupra creșterii incidenței diabetului zaharat tip 2 în rândul populației tinere, adică a copiilor și adolescenților cu 3 % în fiecare an [15].

Copiii obezi au o secreție de insulină crescută, iar metabolismul glucozei stimulat de insulină este cu aproximativ 40% mai mic, comparativ cu populația pediatrică non-obează. Țesutul adipos în creștere sintetizează și secretă metaboliți, factorul de necroza tumoral- α , adiponectina, leptina. Aceștia modifică sensibilitatea la insulină și secreția de insulină ducând în cele din urmă la rezistență la insulină și declanșarea diabetului.

Recent, Academia Americana de pediatrie a publicat direcțiile managementului pentru tratarea copiilor și adolescenților cu diabet zaharat de tip 2 [16]. Se urmărește normalizarea valorilor glicemiei, controlul comorbidităților: hipertensiunea arterială, excesul ponderal și dislipidemia [17], cu scopul final de a reduce cât mai mult riscul de complicații acute și mai ales cronice.

Mecanismul de declanșare al DZ tip 2 este de fapt o interacțiune combinată și concomitentă a unor factori de susceptibilitate genetică cu factorii de mediu ce predispun organismul la boală. Din punctul de vedere genetic, diabetul zaharat este o afecțiune poligenică cu multiple variante genetice, care mai mult sau mai puțin sunt evidențiate prin multiplii factori predispozanți: patoalimentația, inclusiv stilul de viață modern, obezitatea, sedentarismul, de ce nu chiar și stresul, factori caracteristici țărilor cu un nivel economic ridicat. Etiopatogenia diabetului zaharat tip 2 se referă la susceptibilitatea genetică care se asociază cu factori de mediu, individuali, comportamentali, sociali ce au ca finalitate creșterea nivelului glicemiei sanguine și declanșarea cascadei sindromului metabolic.

Totuși în ultimii ani s-a constatat o creștere severă a cazurilor de diabet zaharat tip 2 în rândul populației până la vârsta de 30 ani ceea ce se explică atât prin constelația genetică, cât și prin efectul stilului de viață, același pentru toți membrii familiei, ceea ce duce mai departe la sedentarism, cu consecințe grave asupra statusului ponderal.

Predispoziția genetică susținută de componenta ereditară și agregarea etnică a populației diabetice, susțin riscul de declanșare a diabetului zaharat tip 2. Astfel, existența a cel puțin unei rude de gradul 1 sau 2 crește prevalența la copii și tineri pentru diabet tip 2, la 74-100%. Nu de puține ori s-au diagnosticat părinții și bunicii copilului sau tânărului diabetic tip 2, cu diabet zaharat. De asemenea la frații sănătoși ai pacienților s-au determinat nivele ale peptidului C și ale proinsulinei crescute [18].

Au fost efectuate studii care să demonstreze relația dintre nivelul glicemiei și apariția diferitelor complicații cronice. Astfel la prevalența retinopatiei diabetice raportată la o valoare mai mare decât percentila 90 a glucozei plasmatică, adică o valoare a glicemiei bazale de 126 mg/dl (7 mmol/l), crește incidența acestei complicații semnificativ [19].

Riscul dezvoltării nefropatiei diabetice raportată la valoarea glicemiei bazale în schimb nu s-a dovedit atât de puternică ca-n cazul retinopatiei diabetice

În ceea ce privește legătura dintre glicemia à jeun și mortalitatea de cauză cardiovasculară, aceasta crește semnificativ la o valoare mai mare de 200 mg/dl [20].

Terapia diabetului în forma asimptomatică este în primul rând optimizarea stilului de viață, încurajarea unei activități sportive consecvent, și limitarea alimentelor cu indice glicemic crescut, evitarea supraponderiei și a obezității, iar dacă profilul glicemic nu se ameliorează se inițiază și tratament cu antidiabetice orale, chiar și insulinoterapie.

Obezitatea este o boală care se caracterizează printr-un excedent de țesut adipos ceea ce corespunde unei greutate corporale peste valoarea indicelui de masă corporală de 30 kg/m². O altă definiție este excesul ponderal mai mare cu 20% raportat la greutatea ideală. OMS a recomandat clasificarea obezității în trei grade: exces ponderal grad I IMC 25-29.9 kg/ m², gradul II IMC 30-39.9 kg/ m², iar gradul III IMC ≥40 kg/ m² [21].

Cu cât excesul ponderal este mai mare cu atât riscurile apariției complicațiilor sunt mai mari și apar consecințe mai grave.

Din punct de vedere statistic prevalența obezității este în creștere, iar bolile pe care le dezvoltă sunt agresive chiar la vârste din ce în ce mai mici: 65-75 % dezvoltă diabetul zaharat, 15-30% boli cardiovasculare care se soldează cu deces, 8-42% cazuri noi de neoplazii mamare și colorectal. Privind tot statistic crește riscul apariției comorbidităților concomitent cu riscul de mortalitate peste un BMI de 25 kg/ m², însă această pantă este abruptă [21].

Prevalența obezității a luat amploare în ultimii 20-30 ani în statele dezvoltate din emisfera nordică, de exemplu SUA (în urma a două studii: Behavioural Risk Factor Surveillance ce prelucrează datele antropometrice culese telefonic de la un lot de populație și National Health and Nutrition Examination Survey ce prelucrează datele antropometrice măsurate obiectiv) 35.5 % bărbați și 32.2 % femei din care peste 50 % de origine afroamericană; Canada; Europa de vest cu pondere mai mare în rândul bărbaților, iar în cea centrală și de est mai multe cazuri sunt la femei (studiul MONItoring Cardiovascular disease). Cele mai mici valori sunt în țările de nord, peninsula Iberică și Grecia. De asemenea Asia (ce are o susceptibilitate particulară de dezvoltare a complicațiilor metabolice) și Orientul Mijlociu (peste 30 % mai ales în rândul femeilor); Australia și Noua Zeelandă peste 60 %, iar cea mai mică prevalență este în Africa sahariacă, Japonia, China sub 5% [22].

Atât pentru țările dezvoltate cât și pentru cele în curs de dezvoltare, obezitatea reprezintă o problemă de sănătate majoră, aflându-se într-o plină creștere exponențială. Mai mult procentul de copii și adolescenți obezi determină creșterea prevalenței diabetului zaharat tip 2 la această categorie de vârstă, cu implicații majore asupra organismului [22].

În prezent această patologie este într-o evoluție exponențială în rândul copiilor și adolescenților, OMS estimează că sunt peste 23 milioane de copii cu suprapondere sub 5 ani, în întreaga lume. Studiul NHANES în 2010 a publicat un articol în care s-au luat în evidență copii și adolescenți până la vârsta de 19 ani, dintre care mai mult de 18% erau cu obezitate (IMC \geq percentila 95 specifică pentru vârstă și sex). La această categorie de vârstă riscurile sunt mai mari deoarece pot să rămână obezi toată viața, iar cu cât această patologie apare la vârstă mai mică cu atât complicațiile sunt mai grave [23].

În România în urma ultimului studiu efectuat pe plan național s-a constatat o creștere îngrijorătoare a persoanelor cu obezitate, practic s-au dublat cazurile față de ceea ce se cunoștea anterior anului 2018. Astfel regiunile din sudul, nord-estul și nord vestul României sunt pe primele locuri, iar cele mai puține cazuri sunt în vestul și centrul țării. Prevalența obezității în populația adultă a țării noastre este de 20-25 %, mai mare la femei față de bărbați, iar suprapondera de 35-45%, în creștere față de studiile anterioare [24].

Obezitate primară este la aproximativ 95 % dintre cazuri, fiind rezultatul unui dezechilibru între aportul de calorii și necesarul energetic și în general este diagnosticată după excluderea obezității secundare și a celei particulare. Are 2 subtipuri: cea familială cu un compartiment alimentar abuziv și nonfamilială cu sedentarism, cu sedentarism și hiperfagie și fără o cauză aparentă [25].

Obezitatea secundară are cauze endocrine: sindrom Cushing, hipotiroidism, sindrom de ovar polichistic, hipogonadism (bărbați), insulinom, insuficiență secretorie a STH; cauze hipotalamice (inflamații, tumori, leziuni vasculare, ce antrenează creșterea activității sistemului nervos simpatic concomitent cu reducerea activității sistemului nervos parasimpatic); cauze genetice (Lawrence-Moon-Biedl, Morgagni-Stewart-Morel, Alström, Prader-Willi, Cohen, Bardet-Biedl); cauze comportamentale (bulimia, binge eating disorder); cauze medicamentoase (antipsihotice, antidepresive, antiepileptice, antidiabetice, glucocorticoizi, ș.a.

Din punct de vedere clinic este obezitate abdominală (de tip central, androidă) viscerală cu implicații mai grave asupra stării de sănătate a persoanei datorită trecerii directe a AGL în ficat (marele și micul epiplon, mezenter, retroperitoneal, 20% bărbați și 8 % femei) și subcutanată (deasupra musculaturii abdominale), diametrul biacromial este mai mare decât diametrul bitrohanterian, asociată frecvent cu hiperinsulinism, dislipidemii, hiperuricemii, hipertensiune arterială, diabet zaharat, fiind de tip hipertrofic

Gluteofemurală (ginoidă), diferența dintre cele două este dată de cantitatea de țesut adipos visceral, ce determină insulinorezistența, diametrul bitrohanterian este mai mare față de diametrul biacromial, se asociază cu boala varicoasă și cea artrozică, fiind hiperplazică, iar rezultatele tratamentului sunt reduse.

Excesul ponderal la vârsta copilăriei este o problemă mondială în ultimele decenii cu impact asupra prezentului și mai ales al viitorului copilului, un copil obez (obezitatea

pediatrică) devine un tânăr obez cu toată pleiada complicațiilor ce nu întârzie să apară. Diferența dintre obezitatea adultului și cea pediatrică este că aceasta din urmă coexistă cu perioada de creștere [26]. Pe mapamod la ora actuală conform raportului International Obesity Task Force (IOTF), un copil din zece are surplus ponderal, altfel spus din 155 milioane copii cu exces ponderal, 45 milioane au obezitate. În Europa raportul este de un copil din cinci, adică din 14 milioane cu exces ponderal, 3 milioane sunt obezi. În România supraponderea la copii este între 14-22 % , iar obezitatea pediatrică este peste 8%.

Mecanismele care concură la apariția excesului ponderal sunt aportul excesiv, reducerea activității fizice, fie separat fie împreună.

* CDC (Centers for Disease Control 2000) a publicat curbele pentru 2-20 ani, cu percentile 85-95 ca limite pentru excesul ponderal [27]:

- suprapondere $95 > \text{IMC} \geq 85$
- obezitate $\text{IMC} \geq 95$

* IOTF (International Obesity Task Force) un alt set de percentile pentru vârsta de 2-18 ani,

- suprapondere în zona dintre 2 curbe care la 18 ani va atinge IMC de 25 și 30 kg/m^2
- obezitate deasupra curbei ce va atinge IMC de 30 kg/m^2 la 18 ani

* OMS (Organizația mondială a sănătății 2005 0-5 ani și 2007 5-19 ani). IMC este raportat ținând cont de vârstă și sex atât ca percentile cât și ca număr de deviații standard de la medie (scorul deviației standard = scorul z).

- supraponderea este la un IMC cu mai mult de 1 DS peste medie (scor $z > 1$) sau > percentila 85
- obezitatea la un IMC cu mai mult de 2 DS peste medie (scor $z > 2$) sau > percentila 97 [28].

* PNNS (Programme National Nutrition Santé 1995) folosește curbele IMC în funcție de sex și vârstă. Zona de obezitate este împărțită în două de percentila care la 18 ani corespunde unui IMC de 30 kg/mp . [29]

Este important ca la copiii și adolescenții cu surplus ponderal să se urmărească reducerea IMC-ului fără afectarea procesului de creștere și dezvoltare prin optimizarea stilului de viață al familiei și al copilului. Astfel prioritar este urmărirea reducerii percentilei pe curba IMC-ului, combaterea sedentarismului și încurajarea efectuării unei activități fizice în familie, optimizarea orelor de masă și excluderea gustărilor frecvente în afara acestora, reducerea timpului petrecut în fața televizorului sau a calculatorului. Toate acestea fac parte din intervențiile terapeutice centrate pe familie și/sau copil.

În ceea ce privește farmacoterapia în problema obezității copilului și a adolescentului, sunt studii puține și urmează întotdeauna după ce optimizarea stilului de viață nu a dat rezultate, dar întotdeauna însoțită cu strategii de optimizare a comportamentului alimentar și a efortului fizic, conform recomandărilor stabilite de “The Endocrine Society”. Aceasta îi privește pe pacienții care au comorbidități severe, antecedente heredo-colaterale de diabet zaharat sau cei cu factori de risc cardiovasculari. Dintre opțiunile medicamentoase enumerăm inhibitor al absorbției de grăsime (Orlistat), sau biguanide (Metformin), tratament hormonal (Octreotid), cu efectele secundare specifice fiecărei clase.

În ceea ce privește chirurgia bariatrică este mai puțin recomandată la aceasta categorie de vârstă datorită specificului acesteia. În general au indicație pacienții care au un IMC peste 50 kg/m² sau cei care au un IMC mai mare de 40 kg/m² și asociază afecțiuni grave la care măsurile privind optimizarea stilului de viață și farmacoterapia au eșuat.

Colesterolemia, un sinonim cu factorul stroke, ca predictor al procesului de ateroscleroză, cu cât acesta are valori mai mari, cu atât riscul cardiovascular este mai mare. Astfel o scădere a colesterolului cu 10 % duce în 5 ani la o reducere a incidenței fenomenelor cardio-vasculare cu 25 %, iar o reducere cu 40 % a colesterolului din lipoproteine cu densitate joasă (LDLc) duce la o scădere cu 20% a evenimentelor cardio-vasculare.

Valori crescute ale trigliceridelor care nu sunt mai puțin aterogene și se asociază cu alți factori de risc din sindromul metabolic (hipertensiunea arteriala, fumatul, hiperglicemiile).

Hipercolesterolemia familială apare datorită mutației genei receptorilor lipoproteinelor cu densitate joasă de pe cromozomul 19, brațul scurt ce determină funcționarea deficitară a acestora la nivel hepatic și periferic, consecința fiind creșterea concentrației colesterolului și a

lipoproteinelor plasmatic. Se transmite autozomal dominant, fiind heterozigotă (afectată gena la un genitor) și homozigotă (ambele gene sunt afectate).

Clasificarea dislipidemiei pentru pacienții heterozigotici: xantoame tendinoase cu tendință achiliană, xantelasma și gerontoxonul prematur, boala coronariană, până la vârsta de 40 ani; pentru pacienții homozigoți: xantoame tuberculoase, xantelasma, xantoame tendinoase, boala cardiovasculară (înainte de vârsta de 10 ani, cu IMA în jurul vârstei de 18 ani, iar cu deces la vârsta de 20 ani).

Tratamentul hipercolesterolemiei heterozigote constă din terapie medicală nutrițională cu un conținut mai mic de 20% de grăsimi, în special cele de origine animală <6%, colesterol <100 mg, alături de medicația hipocolesterolemiantă (statină și ezetimib ce pot fi folosite de la vârsta de 8 ani dar datorită efectelor adverse este necesară temporizarea până la vârsta de 25 ani), iar pentru cei ce nu tolerează medicația hipocolesterolemiantă, soluția este chirurgicală by-pass-ul ileal scade reabsorbția de acizi biliari.

Tratamentul hipercolesterolemiei homozigote constă în afereza extracorporeală și absorbția particulelor deoarece tratamentul cu statine este ineficient. de asemenea se mai pot practica șunturi portocave, sau terapia genică.

Hipercolesterolemia poligenică este o combinație între factorii de mediu și factorii genetici (absorbția colesterolului și a acizilor biliari). Diagnosticul se pune prin excluderea altor hipercolesterolemii primare ce nu au xantoame tendinoase, iar tratamentul este similar cu cel din hipercolesterolemie.

În 2007 în ghidul ESC se specifică riscul cardiovascular cu ajutorul unor diagrame (graficele de risc SCORE) concepute pe baza unor parametri biologici și clinici (vârstă, sex, fumator, CT, valorile TA). Riscul cardiovascular este apariția sau reapariția în următorul deceniu a bolii coronariene. El este înalt dacă probabilitatea de deces în 10 ani este peste 5%

Conform ghidurilor ADA și ACC din 2008 s-a stabilit un protocol conform căruia pacienții sunt împărțiți în două grupe cei cu riscul cel mai înalt (cei cu boală cardiovasculară sau diabet zaharat și cel puțin 1 factor de risc) și cei cu risc înalt (fără boală cardiovasculară sau diabet zaharat dar cu cel puțin doi factori de risc cardiovasculari).

Sindromul metabolic reprezintă totalitatea anomaliilor clinice și metabolice cu un risc crescut pentru boala cardio-vasculară. Este o asociere de anomalii metabolice ce determină un risc crescut de BCV și anume țesut adipos abdominal, insulinoerezistența, dislipidemia aterogenă, hipertensiunea arterială, statusul proinflamator, statusul protrombotic.

Prevalența este în funcție de regiunea geografică, caracteristicile clinico-biologice ale populației, criteriile de diagnostic. IDF indică o prevalență a SM de 16-37 %, ATP III aproximativ 25%, iar în rândul adolescenților 4.2%, în Europa 15 % în rândul adulților, în România 3 milioane de români care au prediabet cu o prevalență de 18,4%.

Sunt implicați factorii genetici, hormonal (steroidi, leptina, rezistina, adiponectina), metabolici, factorii de mediu (sedentarismul are o putere predictivă, activitatea fizică protejează și un aport caloric excesiv începând cu viața intrauterină datorită alterării unor gene, dezechilibre homeostatice și tulburări în diferențierea tisulară ce se regăsesc în viața adultă în defecte glomerulare (HTA), acumularea excesivă de grăsime (obezitatea în special viscerală disfuncțional prin incapacitatea acestuia de a secreta adipokine proinflamatorii și protrombotice), afectarea metabolismului lipidic (dislipidemia), apoptoza β celulară. De asemenea țesutul adipos disfuncțional va duce la creșterea secreției de AGL, TNF α , rezistina, angiotensinogen concomitent cu reducerea secreției de adiponectină (rol antidiabetogen și antiaterogen direct).

Complicațiile: riscul de boală cardiovasculară, risc de diabet zaharat, risc de steatoză hepatică nonalcoolică (la bărbați este de 4 ori mai mare, iar la femei de 11 ori mai mare datorită reducerii nivelului de adiponectină împreună cu excesul de țesut adipos visceral), risc oncogen (cancerul pancreatic, colo-rectal (de 1.5 ori) și mamar (de 3 ori) prin proliferare celulară, angiogeneză și reducerea apoptozei datorită creșterii stresului oxidativ, a secreției de insulină, adipokine, estrogeni, IGF-1 și a factorilor de mediu), pentru risc de apnee în somn (mecanisme comune care duc la dezvoltarea hipertensiunii arteriale, dislipidemie aterogene, obezității abdominale și anume hipercoagulabilitatea, rezistența la insulină, disfuncția endotelială, inflamația sistemică).

Prescreeningul presupune evaluarea TA și CA la cabinetele medicilor, ceea ce determină talia hipertensivă. Apoi este screeningul propriu-zis cu dozarea glicemiei, LDL

colesterolului și a trigliceridelor, măsurarea TA (atât obezitatea cât și insulinorezistența duc la creșterea presiunii arteriale prin hiperactivitatea tonusului vascular și a sistemului nervos simpatic) [30].

Diagnosticul sindromului metabolic:

- determinarea rezistenței la insulină scorul IRIS II și a raportului TG/HDLc ≥ 3
- determinarea inflamației PCR ≥ 3
- statusul protrombotic: creșterea factorilor de coagulare, fibrinogen, PAI-1
- determinarea metabolismului proteic: acidul uric
- determinarea hormonilor steroidieni: sindromul ovarelor polichistice
- diagnosticul condițiilor asociate: BCV, SHNA, disfuncția erectilă

Principalul obiectiv este optimizarea stilului de viață (OSV) printr-o terapie medicală nutrițională personalizată, combaterea sedentarismului și încurajarea efectuării unei activități fizice periodice (30 minute mers pe jos), întreruperea fumatului, a consumului de alcool exagerat și asigurarea unui program pentru odihnă zilnic (7-9 ore). Reducerea stresului oxidativ presupune o dietă antiaterogenă, antiobezogenă, antihiperglicemiantă, antihipertensinogenă, antiuricemiantă, antitrombogenă.

Împreună cu terapia pentru combaterea constelației factorilor de risc, se înscriu educația terapeutică (responsabilizare periodică pentru aderență maximă), monitorizarea eficienței terapiei și evaluarea globală atât a riscului cardiovascular cât și a celui cardiometabolic.

MOTIVAȚIA STUDIULUI

O pârghie importantă a politicilor de sănătate o reprezintă profilaxia obezității care presupune programe bine implementate de supraveghere atentă mai ales a copiilor ce provin din familii cu risc de exces ponderal cu scopul de a corecta și îmbunătăți obiceiurile legate de consumul alimentelor precum și introducerea și menținerea unui nivel ridicat de activitate fizică. Prevenirea obezității și păstrarea sănătății pe termen lung depind de formarea unor obiceiuri alimentare de la vârsta creșterii fizice, psihice și emoționale pentru a păstra armonia organismului [30].

În România nu se cunoaște prevalența obezității și supraponderiei la populația pediatrică cu exactitate, iar în ceea ce privește corelația dintre obezitate și stilul de viață al familiei sunt foarte puține date epidemiologice și statistice.

Motivația lucrării de față este încurajarea factorilor de decizie pentru implementarea unor programe care să conducă tânăra generație la formarea unor obiceiuri alimentare sănătoase, promovarea unui stil de viață sănătos plecând de la un studiu clinico-statistic retrospectiv și prospectiv, longitudinal, observațional în rândul copiilor, adolescenților și tinerilor.

Studiul și-a propus raportarea unor dependențe care există între exces ponderal, sindrom metabolic și apariția diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr. Această conexiune presupune o cunoaștere clinică, paraclinică și etiopatogenică a cauzei și efectelor cu scopul de a elabora încă de la cele mai mici vârste o strategie de promovare a unui stil de viață sănătos.

Importanța teoretică și valoarea practică a acestei lucrări, am putea spune de pionerat în partea de sud-est a României, în domeniu, a constat în implementarea unui algoritm de screening al obezității pentru pacienții pediatrici și tineri aflați la risc pentru a dezvolta diabet zaharat tip 2.

Pentru acesta s-au urmărit:

- determinarea incidenței, prevalenței diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent în secția clinică Pediatrie 2 a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați, precum și a tânărului până la vârsta de 30 ani în cadrul cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” Galați,

- analiza în populația studiată a factorilor de risc ai diabetului zaharat tip 2,
- stabilirea unei legături dintre excesul ponderal, sindromul metabolic și diabetul zaharat tip 2,
- identificarea, evaluarea și analiza factorilor genetici, comportamentali și de mediu care determină apariția excesului ponderal, apoi a sindromului metabolic și mai departe a diabetului zaharat tip 2,

- înregistrarea, evaluarea și analiza parametrilor antropometrici și paraclinici,
- analiza simptomelor aferente sindromului metabolic precum și a diabetului zaharat tip 2,
- conștientizarea și motivarea pacienților și familiei despre riscurile majore ale diabetului zaharat tip 2,
- evaluarea continuă a rezultatelor obținute în urma implementării strategiei,
- continuarea promovării rezultatelor studiului, pe plan local, pentru încurajarea și combaterea factorilor de risc ce duc la apariția diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr în instituțiile școlare.

STRUCTURA TEZEI

Pentru atingerea scopului și a obiectivelor avute în vedere am analizat diverse aspecte care privesc legătura dintre sindromul metabolic și diabetul zaharat la copii și tineri.

Pentru prima parte a tezei, “STADIUL CUNOAȘTERII”, am realizat o documentare temeinică în cea ce privește noutățile din literatura de specialitate, sintetizate în partea generală a tezei. Lucrarea este împărțită în patru capitole:

Capitolul 1: Diabetul Zaharat, aici am prezentat ultimele noutăți în ceea ce privește definiția, clasificarea, etiologia, epidemiologia, fiziopatologia diabetului, diagnosticul, complicațiile acestuia.

Capitolul 2: Obezitatea, am specificat generalități legate de aceasta, epidemiologie, etiopatogenie, clasificare, complicații și soluții terapeutice

Capitolul 3: Dislipidemiile, cuprinde generalități, clasificare, soluții terapeutice

Capitolul 4: Sindromul metabolic, prezentat prin definiție, epidemiologie, etiopatogenie, metode de screening, complicații ale acestuia.

A doua parte a tezei, “CONTRIBUȚII PERSONALE”, parcurge etapele consacrate ale unei cercetări științifice. Aceasta cuprinde 6 capitole:

Capitolul 5: Cuprinde ipoteza de lucru precum și obiectivele urmărite

Capitolul 6: Material și Metodă, în care activitatea de cercetare a respectat reglementările și normele în ceea ce privește etica cercetării medicale. Procesul de formare a

bazei de date s-a desfășurat în conformitate cu legislația în vigoare, Legea nr 46/21 ianuarie 2003, privind drepturile pacientului, cu acordul Comisiei de Etică a Spitalului Clinic și de Urgență pentru Copii “Sfântul Ioan”, Galați, a Comisiei de Etică a Spitalului Clinic și de Urgență “Sfântul Apostol Andrei”, Galați. Deoarece la studiu au participat minori și pentru a respecta principiile eticii, s-a solicitat acordul părintelui sau a reprezentantului legal al copilului pentru folosirea și publicarea datelor personale în scopul cercetării. În acest fel tutorele legal a semnat consimțământul informat, fiind de acord cu participarea în cadrul studiului, cu obligația de a respecta confidențialitatea datelor înregistrate.

Capitolul 7: Analiza rezultatelor evaluării parametrilor biochimici ai diabetului zaharat, capitolul a urmărit o caracterizare completă și complexă a diabetului zaharat în funcție de vârstă, sex, mediul de proveniență al pacienților din lotul de studiu. Analiza rezultatelor evaluării simptomatologiei asociate la internare și a diagnosticelor secundare, s-a analizat pleiada motivelor care i-au adus pe pacienți la unitatea de primiri urgență, legăturile care stau la baza tabloului clinic cu patologia de baza, precum și stabilirea gradului de afectare al dezechilibrelor metabolice transpuse în diagnostice secundare la externare. Analiza rezultatelor evaluării chestionarului, în acest capitol s-a urmărit cuantificarea în dinamică (copii sau tineri care s-au prezentat la reevaluare în cabinetele de diabet) a unui eșantion de pacienți atât sub 18 ani, cât și peste 18 ani, dintre cei care au avut diagnostic de diabet zaharat, cât și cei fără diagnostic de diabet zaharat, din lotul de studiu în ceea ce privește obiceiurile alimentare, ponderea activității fizice zilnice, în condițiile în care aceștia au beneficiat de consiliere nutrițională pe durata spitalizării.

Capitolul 8: Discuții asupra rezultatelor cercetării

Capitolul 9: Concluzii studiului, capitol în care s-au corelat toate rezultatele și datele din studiu dovedind în acest fel importanța practică a cercetării cu scopul de a elabora programe și de a îmbunătăți protocoalele existente pentru prevenția sindromului metabolic, al diabetului zaharat și complicațiilor pe termen scurt și lung.

Capitolul 10: Concluzii finale și contribuții personale

Lucrarea conține 88 tabele, 52 figuri.

Bibliografia conține 150 titluri de lucrări ale autorilor străini și români.

I. CONTRIBUȚII PERSONALE

1. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE STUDIULUI

Studiul de față și-a propus evidențierea unor corelații care există între exces ponderal, sindrom metabolic și apariția diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr. De asemenea stabilirea incidenței diabetului zaharat tip 2 în populația pediatrică, evaluarea clinică și paraclinică a pacienților cu dezechilibru glicemic, intervenția terapeutică a acestora, precum și evoluția patologiei pe perioada studiată.

Acestea implică o cunoaștere eficientă din punct de vedere clinic, paraclinic și etiopatogenic a cauzei și consecințelor, cu scopul de a elabora o strategie de promovare a unui stil de viață sănătos încă de la cele mai mici vârste, cu un impact important în special pe prevenție a diabetului zaharat.

OBIECTIVE:

1. stabilirea prevalenței, incidenței diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr până la vârsta de 30 ani în secția clinică Pediatrie 2 a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați , precum și în cadrul cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” , Galați
2. evaluarea factorilor de risc ai diabetului zaharat tip 2 la populația studiată;
3. determinarea relației dintre excesul ponderal, sindromul metabolic și diabetul zaharat tip 2;
4. identificarea, analiza și evaluarea factorilor genetici, comportamentali și de mediu care determină apariția excesului ponderal, sindromului metabolic și mai departe a diabetului zaharat tip 2, precum și stabilirea unor corelații între aceștia;
5. înregistrarea, evaluarea și analiza parametrilor antropometrici și paraclinici;
6. analiza manifestărilor clinice aferente sindromului metabolic precum și ale diabetului zaharat tip 2;

7. educație pentru modificarea stilului de viață, elaborarea unei pârghii pentru promovarea unui stil de viață sănătos la copii, adolescenți și tineri cu scopul de a obține scădere ponderală a pacienților cu suprapondere și obezitate;

2. MATERIAL ȘI METODĂ

Investigațiile clinice și activitatea de cercetare au respectat normele și reglementările în ceea ce privește etica cercetării medicale în vigoare, legea drepturilor pacientului și anume legea numărul 46/21 ianuarie 2003. Aprobarea acestui studiu clinic a fost acordată de către Comisia de Etică a Spitalului de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” și Comisia de Etică a Spitalului de Urgențe “Sfântul Apostol Andei” din Galați.

Deoarece lotul este format și din minori, iar pentru respectarea principiilor etice părinții sau reprezentanții legali ai pacienților aferenți lotului, au completat consimțământul informat al acestora necesar obținerii, prelucrării și publicării datelor rezultate în urma analizelor, în scop științific. S-a respectat confidențialitatea datelor înregistrate, în conformitate cu legile și reglementările internaționale privind protecția datelor personale.

Constituirea loturilor

Studiul a fost realizat în perioada 2014-2018, pe un lot de 100 de pacienți cu vârste cuprinse între 3-18 ani și 18-30 ani, selecționați, conform criteriilor de includere și excludere, dintre copiii internați în secția clinică Pediatrie 2 și aflați în evidență în cadrul Compartimentului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați, precum și pacienți aflați în evidența cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din cadrul Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” din Galați. Au fost selectați subiecții cu diabet zaharat tip 2 diagnosticați în perioada studiată, precum și pacienții deja diagnosticați anterior perioadei de studiu cu diabet zaharat aflați în monitorizare clinico-biologică și tratament de specialitate.

A fost selecționat un lot de 120 de pacienți cu exces ponderal în majoritatea cazurilor, fără afectare diabetică fiind lotul martor, cu vârste cuprinse în aceleași intervale care s-au prezentat la cabinetele din Ambulatoriile de Specialitate ale Spitalului Clinic și de Urgențe pentru copii “Sfântul Ioan”, precum cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din cadrul Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” din Galați, pentru consultații în perioada 2014-2018.

Criterii de includere în lotul de studiu:

- pacienți diagnosticați cu diabet zaharat tip 2 conform recomandărilor ISPAD, International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes
- vârsta cuprinsă între 3-18 ani, respectiv 18-30 ani
- consimțământul informat acordat de părinte sau reprezentantul legal al minorului, precum și al tânărului
- colaborarea pacientului pentru realizarea explorării paraclinice complete,
- posibilitatea evaluării și urmăririi rezultatelor programului implementat de promovare a unui stil de viață sănătos la copil, adolescent, tânăr, precum și în familiile acestora.

Criterii de excludere din lotul de studiu:

- copii ai căror părinți nu și-au dat consimțământul pentru intrarea în studiu, inclusiv tineri
- pacienți cu diabet zaharat tip 1 sau alte forme de diabet
- pacienți cu afecțiuni metabolice asociate, fără diabet zaharat tip 2 sau anterior diagnosticului de diabet zaharat.
- imposibilitatea urmăririi pacienților

Criterii de includere în lotul martor:

- pacienți care nu au fost diagnosticați cu diabet zaharat
- pacienți cu vârstele cuprinse 3-18 ani și 18-30 ani

Criterii de excludere din lotul martor:

- pacienți fără elemente sugestive de sindrom metabolic
- vârste în afara intervalului 3-30 ani

Protocol de lucru

După obținerea consimțământului informat, datele fiecărui pacient inclus în studiu au fost colectate cu ajutorul unei fișe de observație unde au fost trecute informații despre pacient din fișa de observație a secției, precum și a unui chestionar individual care a inclus informații despre obiceiurile alimentare, date despre activitățile sportive (chestionarele au fost completate de către părinții copiilor sau de către pacienți, pe baza acordului obținut prin semnarea formularului de consimțământ informat).

Din fișa de observație a secției s-au obținut:

- date demografice ale pacientului (vârstă, sex, mediul de proveniență - rural sau urban-);
- date antropometrice (măsurarea taliei (T) cu ajutorul taliometrului, măsurarea greutății corporale (G) cu ajutorul cântarului)
 - calcularea indicelui de masă corporală ($IMC = G \text{ (kg)} / T^2 \text{ (m}^2\text{)}$),
 - calculat cu ajutorul programului EXCEL BMI Calculator (www.cdc.gov/healthyweight/BMI)
 - cu ajutorul nomogramei CDC 2000 corespunzătoare pentru vârsta și sexul copilului (pe axa orizontală fiind trecută vârsta copilului s-a trasat o linie verticală în sus care s-a întâlnit cu o linie orizontală corespunzătoare IMC-ului calculat inițial și se observă în dreptul cărei deviații standard se regăsește acel punct (deviațiile standard sunt marcate în dreapta curbelor sub forma unor numere, percentile).
 - datele antropometrice obținute au fost raportate la valorile normale pentru sex și vârstă, conform nomogramelor CDC 2000
 - determinarea circumferinței abdominale (CA) pe linie axilară, la nivelul ombilical, la jumătatea distanței dintre rebordul costal și creasta iliacă superioară, cu ajutorul unui taliometru (cm)

- comportamente (consumul de cafea, sucuri sau băuturi răcoritoare, fumatul activ sau pasiv)
- activitate fizică (program integrat pentru activități sportive constant);
- alimentația în primul an de viață,
- antecedente heredocolaterale (informații legate despre existența diabetului zaharat și a complicațiilor acestuia la rudele de gradul 1 și 2)
- antecedente personale fiziologice (legate de menarhă, ciclul menstrual, sarcini, avorturi) și patologice (afecțiuni ale pacientului pentru care a necesitat internare sau tratament specific)
- istoricul bolii (vârsta de debut a obezității, vârsta la care a fost diagnosticat diabetul zaharat tip 2, tabloul clinic de debut al bolii, complicațiile acestei afecțiuni în momentul diagnosticului, date despre evoluția ulterioară a diabetului zaharat tip 2 cu sau fără tratament)
- vechimea diabetului zaharat tip 2.
- date paraclinice : valori ale glicemiilor atât preprandial, cât și postprandial la două ore, evaluate seriat la fiecare masă și dimineața la ora 2:00, valori ale hemoglobinei glicate, prezența glicozuriei, valori ale profilului lipidic (colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride, lipide totale) la debut sau pe perioada studiului.
- numărul de recăderi pe durata desfășurării studiului.

II. DISCUȚII ASUPRA STUDIULUI

În această teză de doctorat s-a realizat un studiu clinico-statistic retrospectiv cât și prospectiv între anii 2014-2018, în rândul pacienților cu vârsta între 3-18 ani, internați în secția clinică Pediatrie 2 a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați, precum și a celor aflați în evidență în cadrul Compartimentului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați. De asemenea au fost incluși în studiu și pacienți cu vârsta între 18-30 ani aflați în evidența cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din cadrul Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” din Galați. Au fost selectați pacienții cu diabet zaharat tip 2 diagnosticați în perioada studiată, precum și pacienții deja diagnosticați anterior perioadei de studiu cu diabet zaharat aflați în monitorizare clinico-biologică și tratament de specialitate.

În ultimii ani incidența diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr a crescut exponențial, aceasta fiind până nu demult, o patologie caracteristică persoanelor de vârstă medie cu suprapondere și obezitate.

În studiul de față incidența diabetului zaharat tip 2 în rândul copiilor aflați în evidențele Compartimentului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice a Spitalului Clinic și de Urgențe pentru Copii “Sfântul Ioan” din Galați, în perioada studiată, a fost de 5.6%. De asemenea incidența numărului total de copii cu diabet raportat la numărul de internări în 5 ani a fost de 2.3%.

În ceea ce privește incidența pacienților pediatrici cu diabet tip 2 la totalul internărilor, la Spitalul Clinic și de Urgențe “Sfântul Ioan” în perioada studiată, a fost de 0.13%.

Cu ajutorul bazelor de date statistice privind structura demografică a județului Galați obținute de la Institutului Național de Statistică [32], s-a putut calcula incidența populației pediatrice cu diabet zaharat tip 2 raportat la totalul copiilor aflați în evidențele statistice în perioada 2014-2018, la nivelul județului Galați, aceasta fiind de 0.0168%

În ceea ce îi privește pe tinerii cu diabet zaharat tip 2, nu s-a putut elabora o statistică concludentă deoarece mulți dintre aceștia sunt plecați din localitate sau sunt înregistrați la

diferitele cabinete ale medicilor diabetologi din oraș. Incidența pacienților 18-30 ani cu diabet zaharat tip 2 din totalul diabeticilor atât cu tip 1 cât și cu tip 2 aflați în evidențele cabinetului de Diabet, Nutriție și Boli metabolice din cadrul Spitalului Clinic și de Urgențe “Sfântul Apostol Andrei” din Galați, este de 0.017%.

Ceea ce s-a concluzionat au fost următoarele:

1. Din punct de vedere al profilului glicemic, valoarea medie a glicemiilor din lotul de studiu a fost de 131.66 mg/dl, valoare care depășește limita maximă a intervalului de status normoglicemic [34], [35], [36]. Copiii care sunt în studiu au avut o medie a glicemiilor de $M=135.56$ mg/dl, dintre care au predominat băieții în proporție de 52.50%. Tinerii din lotul de studiu au avut o medie a glicemiilor de $M=116.08$ mg/dl, dintre care au predominat pacienții de sex feminin în procent de 55%. S-au înregistrat valori crescute ale glicemiei $M=133.55$ md/dl, la categoria de vârstă 9-18 raportat la vârstele 18-30 ani: $M=116.08$ mg/dl.

* Din punct de vedere a glicemiilor preprandiale de dimineață valorilor medii la pacienții pediatrici diagnosticați cu diabet zaharat sunt mai mari decât la pacienții fără diabet zaharat. La tineri valorile medii ale glicemiilor a jeun au fost crescute în primele zile, cu valori în scădere, ulterior nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele două loturi.

* Valorile glicemiilor preprandiale de la masa de prânz sunt mai crescute la pacienții cu diabet zaharat tip 2 la copii unde este o diferență semnificativă ($p=0.006$), iar datorită tratamentului instituit, precum și complianța la recomandări aceste valori glicemice sunt în descreștere.

* Glicemiile din cursul nopții au fost marginal semnificativ mai mari la pacienții cu diabet zaharat nou diagnosticați. Valoarea medie a tuturor glicemiilor monitorizate a fost semnificativ mai mare ($p=0.000$) la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat tip 2 față de pacienții din lotul martor.

2. Valorile medii ale hemoglobinei glicate monitorizate la copiii și tinerii din lotul de studiu pe durata cercetată au fost de 6.28%, valori care nu se încadrează în criteriile stabilite și revizuite recent pentru diagnosticul de diabet zaharat (ADA). Valoarea medie a HbA1c sub

6,5% ca un singur marker pentru diagnostic poate să nu fie un criteriu suficient de sensibil și să rateze persoane cu risc sau cu diabet zaharat deja instalat dar nediagnosticat.

* Comparând pacienții de sex feminin cu cei de sex masculin din punct de vedere al glicatei, s-au constatat valori medii mai mari la pacienții de gen masculin (masculine: $M=6.40$, $SD=0.94$; feminine: $M=6.15$, $SD=0.86$, $p=0.178$).

* De asemenea în ceea ce privește mediul de proveniență, pacienții din mediul urban au hemoglobină glicată medie de $M=6.50\%$, $minim=4.51$, $maxim=8.08$, în timp ce în mediul rural acest parametru este de $M=6.13\%$, $minim=4.53$, $maxim=8.92$

* S-a analizat legătura dintre statusul ponderal și hemoglobina glicată și s-a constatat că pacienții cu obezitate și diabetici sunt în procent de 15%, iar cei cu obezitate și fără diabet zaharat tip 2 în procent de 20%. În ceea ce privește pacienții cu suprapondere și diabet zaharat tip 2 sunt în procent de 53%, iar cei care nu au diabet zaharat tip 2 și sunt supraponderali sunt în procent de 35%.

3. Analizând rezultatele testului de toleranță la glucoza orală la pacienții cu antecedente heredo-colaterale comparativ cu cei care nu au antecedente heredocolaterale cu diabet zaharat, media valorilor obiectivate înaintea testului, cât și la două ore este mai mică la pacienții care au avut rude de gradul 1 și/sau 2 cu diabet zaharat, însă diferența nu este semnificativă statistic ($p=0.129$). Diferențe semnificativ statistic s-au înregistrat la pacienții cu diabet zaharat față de lotul martor, alterarea toleranței la glucoză este etapa inițială a declanșării diabetului zaharat, accentuată de perioada de pubertate care se caracterizează prin rezistență crescută la insulină, crește nivelul insulinemiei urmată apoi de reducerea acesteia.

Antecedentele heredo-colaterale: la copiii cu diabet zaharat sunt 63.7% ($N=51$) și la copiii cu tulburări de glicoreglare 52.5% ($N=32$). În ceea ce privește pe tineri, la cei cu diabet zaharat tip 2 95.0% ($N=19$) și la cei fără diabet zaharat tip 2 64.4% ($N=38$).

TTGO mediu este semnificativ mai mare ($p=0.002$) la lotul de copii (3-9 ani: $M=142.97\text{mg/dl}$, 9-18 ani: $M=137.35\text{mg/dl}$) față de tineri (18-30 ani: $M=111.77\text{ mg/dl}$).

4. Din punct de vedere al valorilor medii ale insulinemiei bazale și celei la o oră nu au fost diferențe semnificativ între cele două loturi la copii; însă insulinemia la două ore are valori semnificativ mai scăzute la pacienții diabetici.

5. La pacienții tineri valorile medii ale peptidului C sunt semnificativ mai mici la cei diagnosticați cu diabet zaharat tip 2.

6. Valori ale colesterolului total crescut la pacienții nou diagnosticați, la categoria de vârstă 3-9 ani au fost 3 cazuri cu un procent de 16.7%, la categoria de vârstă 9-18 ani 14 cazuri care reprezintă 42.4%. Copiii care au avut valori ale colesterolului peste 200 mg/dl au fost 24, adică 30.4%

* La pacienții diagnosticați deja cu diabet zaharat tip 2 și colesterol crescut, au fost 16 cazuri dintre care cu vârstele: 3-9 ani 1 caz ce reprezintă 20%, 9-18 ani 6 cazuri într-un procent de 26.1% și 18-30 ani 9 cazuri adică 45%, tinerii la care valoarea totală a colesterolului a fost peste limita superioară au fost în număr de 9, procentual fiind de 45%.

Copiii de sex feminin 32.4% fiind în număr de 12 fete, iar băieții au fost în procent de 28.6%, adică un număr de 12 pacienți din lotul studiat ($p=0.808$). Tinerii de gen masculin cu valori ale colesterolului total de peste 200 mg/dl au fost 22.2% adică 2 băieți, iar la fete într-un procent de 63.3% adică 7 paciente, ($p=0.092$)

* Valori ale LDLc peste valoarea de 150 mg/dl au fost înregistrate la copii în procent de 25% ($N=20$), iar la tineri în procent de 50 % ($N=10$).

* Valori ale trigliceridelor crescute la copii au fost 20.3% ($N=15$), iar la tineri procentul a fost mai mare ajungând la 40% ($N=8$). Copiii de gen masculin 18.9 % ($N=7$) au avut valori crescute ale trigliceridelor în timp ce la fete au fost 21.6% ($N=8$) ($p=0.772$). La tinerii de gen masculin valori peste limita superioară a trigliceridelor s-au înregistrat la 33.3% ($N=3$), iar la fete în 45.5% ($n=5$) dintre cazuri ($p=0.582$).

Astfel din analiza statistică s-au observat că pacienții care au prezentat un nivel crescut al dislipidemiei au fost de sex feminin.

7. Markerii ai inflamației nespecifice [37]:

- acid uric are diferențe semnificativ statistic la pacienții copii nediabetici de sex masculin față de feminin;
- PCR valori medii crescute la băieți la ambele loturi fără semnificație statistică;
- fibrinogen valori medii crescute cu semnificație statistică la copii nediabetici 9-18 ani față de 3-9 ani

8. Fosfataza alcalină până la vârsta de 15 ani nu depășește limita superioară a intervalului, la ambele sexe, în schimb până la vârsta de 17 ani sunt 4 de fete care depășesc limita intervalului, dintre care 2 sunt diabetice. Peste 17 ani ambele sexe depășesc limita intervalului, mai mulți diabetici fiind fete.

9. Steatoza hepatică non alcoolică este strâns legată de sindromul metabolic, astfel valori ce depășesc limita intervalului ale TGP înregistrează 5%, pacientele sub 17 ani. Ecografic s-a constatat că un procent de 11.36% au fost cei cu steatoză hepatică nonalcoolică, toți fiind peste vârsta de 18 ani.

10. Pacienții diabetici au înregistrat valori medii ale hormonului tiroxina mai mari dar în intervalul valorilor normale, decât pacienții fără diabet zaharat tip 2.

11. Dintre pacienții diabetici care au fost alimentați cu lapte praf 83%, cu lapte de vacă 14% și cu lapte matern doar 3%. Dintre pacienții fără diabet zaharat tip 2 au fost alimentați cu lapte praf 90.8%, cu lapte de vacă 5% și cu lapte matern doar 4.2%. La copiii fără diabet zaharat tip 2 91.8% vs. 4.9% vs. 3.3%; la copiii diabetici 85% vs. 11.2% vs. 3.8%. La tinerii fără diabet zaharat tip 2 89.8% vs. 5.1% vs. 5.1%; la tinerii diabetici 75% vs. 25% vs. 0%.

12. Obezitatea are un efect negativ asupra metabolismului glucozei în copilărie, aceștia fiind hiperinsulinemici cu un metabolism cu aproximativ cu 40% mai mic în comparație cu copiii care nu sunt obezi.

13. Printre diagnosticale secundare cele mai întâlnite este obezitatea de gradul I. La grupa de vârstă sub 9 ani dintr-un total de 60 au fost 26 de pacienți cu exces ponderal 43.33%, cu diabet zaharat tip 2 vechi 6 copii, diabet zaharat tip 2 nou diagnosticat 11 copii și cei fără diabet zaharat tip 2 sunt 9, majoritar băieți și mediul urban. Obezitățile de gradul II și III au o frecvență mai mică

La grupa de vârstă de 9-18 ani în perioada studiată au fost cu obezitate gradul I, 24 de pacienți, 29%, dintr-un total de 82 de copii, dintre care fără diabet zaharat tip 2 au fost 11 pacienți, cu diabet zaharat tip 2 nou descoperit 5 cazuri, iar cu diabet zaharat tip 2 deja existent la momentul studiului au fost 8 pacienți, predominând sexul feminin și mediul urban. Obezitate gradul II într-un procent de 6%, obezitatea de gradul III cu un procent de 4.88%.

La grupa de vârstă de peste 18 ani din totalul de 78 de pacienți cu obezitate de gradul I au fost înregistrați 34 cu un procent de 44.16%, dintre care 32 de pacienți fără diabet zaharat tip 2 și 2 cu diabet zaharat tip 2, sexul feminin a predominat, iar mediul de proveniență a fost predominant rural, obezitatea de gradul II cu un procent de 15.38%, obezitate de gradul III din mediul rural un pacient de sex masculin

14. De specificat că pacientele cu exces ponderal major au fost diagnosticate cu sindrom de ovar polichistic, factor alarmant pentru evoluția ulterioară, datorită rezistenței crescute la insulină. S-a obiectivat un caz la grupa de vârstă 9-18 ani cu un procent de 1.22%, iar la grupa de vârstă de peste 18 ani au fost 11 paciente cu un procent de 14.1%.

15. Cei mai mulți pacienți au prezentat astenie fizică, copiii au fost 62 dintre care 39 nou diagnosticați cu diabet zaharat tip 2, 14 aflați în evidență cu diabet zaharat tip 2 și 21 fără diabet zaharat tip 2, mai mulți pacienți de sex feminin, respectiv 34 de fete, predomină rural, cu 36 de pacienți față de 26 din mediul urban. La tineri 59 au fost fără simptomatologie, însă în grupul simptomaticilor cei mai mulți au fost cu astenie fizică în număr de 6, cu diabet zaharat tip 2 cu vechime mai mică de 5 ani 3 pacienți dintre care unul în tratament cu IECA și ceilalți doi cu biguanide. De asemenea a predominat mediul rural, iar fetele au fost mai multe.

16. Copiii cu dureri abdominale și hemoglobină glicată în limitele normalului au fost 5 pacienți toți cu diabet zaharat vechi dintre care doi sunt cu obezitate, unul cu litiaza renală, unul cu gastroduodenită. Pentru HbA1c între 5.7-6.4% din cei 52 de pacienți 4 sunt cei care prezintă dureri abdominale, toți cu exces ponderal, dintre care unul este diabetic și asociază litiază renală, iar un copil asociază gastro-duodenită. Iar pentru valori ale HbA1c de peste 6.5% dintre cei 57 de pacienți 7 pacienți au fost cu diabet zaharat nou diagnosticat care au asociat litiază renală, malformație de colecist, gastroduodenită.

17. Pentru pacienții cu diabet zaharat nou diagnosticat raportat la cei cu diabet zaharat tip 2 anterior diagnosticat și cei fără diabet zaharat tip 2, au fost mai multe cazuri de simptome digestive, sindrom dispeptic (senzație de greață, vărsături) și simptome urinare (poliurie). De specificat că în lotul de studiu în rândul pacienților tineri nu s-au înregistrat cazuri noi de diabet zaharat tip 2, toți fiind anterior diagnosticați.

18. În chestionarul aplicat majoritatea pacienților fac greșeli alimentare. Astfel din cei 50 de participanți doar 17 adică un procent de 34% au 3 mese principale, restul de 33 de respondenți au mese principale omise, la cei mai mulți fiind vorba despre micul-dejun, astfel 23 au doar două mese zilnic, adică un procent de 46%, iar un număr de 10 participanți au doar o masă principală pe zi, adică un procent de 20% [31].

* Calitatea alimentelor, compoziția în principii alimentare ale meselor, este de asemenea investigată prin acest chestionar; snackurile sărate și dulci consumate între mese aduc aproximativ 27% din totalul caloriilor în bilanțul zilnic, procent în creștere în ultimii ani conform studiilor [31].

* Proporția foarte mare a consumului excesiv de carbohidrați procesați din acest chestionar (85% dintre pacienți) atestă realitatea surprinsă și în studii și anume că reprezintă unul dintre factorii principali în etiologia obezității. În chestionarul de față mai mult de jumătate dintre pacienți, respectiv 29 participanți consumă alimente din categoria fast-food. Caloriile în exces rezultă din consumul excesiv de carbohidrați și de lipide saturate [31].

* Dintre subiecții participanți, 15 fac activitate fizică zilnică cel puțin 30 minute (30%) și sunt implicați la orele de activitate fizică 18 dintre subiecți, în schimb 35 dintre respondenți nu fac minim 30 minute ceea ce corespunde cu un procent de 70 % [31].

* Din punct de vedere al sedentarismului au fost: 70% dintre subiecții chestionați au petrecut mai mult de 4 ore în fața gadget-urilor, adică 35 de respondenți, între 2 și 4 ore doar 10 participanți cu un procent de 20%, iar sub 2 ore 5 participanți cu un procent de 10% [31].

* Stima de sine și conștiința propriei valori sunt foarte scăzute la pacienții cu obezitate. În urma evaluării rezultatelor chestionarului au fost 32 în proporție de 64% de participanți care

au declarat că au stima de sine afectată, iar 18 dintre subiecți adică un procent de 36 % nu au afectare a stimei de sine.

19. Singurul antidiabetic oral aprobat pentru pacienții sub 18 ani este Metforminul, iar din studiu rezultă că a fost administrat la 65 de pacienți, 53 de copii și 12 tineri.

III. CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii finale

Scopul final al lucrării este de a cunoaște incidența diabetului zaharat tip 2 în rândul pacienților pediatrici și a tinerilor până în 30 ani din teritoriul județului Galați.

De asemenea un alt scop al acestei teze de cercetare este de a elabora un algoritm de prevenție a dezvoltării diabetului zaharat tip 2 la populația aflată la risc, mai specific de evaluare și urmărire a pacientului cu suprapondere și obezitate.

Un alt scop este conștientizarea atât a pacienților cu suprapondere și obezitate cât și a aparținătorilor acestora asupra riscurilor majore ale diabetului zaharat tip 2, prin programe speciale de consiliere nutrițională și psihologică. Inițial acestea ar necesita costuri suplimentare de la Casa Națională de Asigurări de Sănătate dar vor avea ca efect reducerea cheltuielilor cu diabetul zaharat tip 2 la adult. Conform CNAS între 2006 și 2016 numărul persoanelor pentru care s-au decontat tratamente pentru diabet s-a dublat iar costurile au crescut de 6 ori [33].

Limitele colaborării specialist-pacient, supraponderea fiind o boală asimptomatică:

* Lipsa complianței pacienților obezi de a se prezenta precoce la medicul specialist datorită rușinii, temerii de abandon, subestimării capacității de schimbare, a unui surmenaj psihic, precum și traume psihice anterioare.

* Renunțarea pacienților obezi la programele de optimizare a stilului de viață (comoditate, lipsa rezultatelor imediate, patologii mentale diagnosticate sau nediagnosticate).

* Conștientizarea populației obeze a faptului că excesul ponderal nu afectează în primul rând aspectul fizic, ci sănătatea și starea de bine.

Limitările cercetării

Aspectele legate de limitele studiului sunt variate.

* Supraponderea și obezitatea sunt încă tratate cu superficialitate atât în cabinetele medicilor de familie, cât și ale medicilor specialiști, ignorând consecințele acestora.

* Dificultatea culegerii datelor despre pacienții tineri aflați în bazele de date la cabinetele medicale individuale de diabet din județ.

* Nu s-au obținut date referitoare la antecedentele heredo-colaterale ale pacienților legate de sindroame genetice

* Lipsa analizelor specifice unui diagnostic de diabet zaharat tip 2 de certitudine (teste genetice, anticorpi antiinsulină, anticorpi anti glutamic acid peroxidaza, anticorpi anti insule pancreatice, anticorpi anti tirozinfosfatază IA2)

Contribuții personale

Lucrarea de față este primul studiu legat de diabetul zaharat tip 2 la copil și tânăr din estul României. Având în vedere incidența în creștere a supraponderiei și a obezității, s-a dorit în primul rând o identificare a problemei pe plan local. De asemenea a fost necesară elaborarea unui algoritm de identificare a persoanelor cu risc de a dezvolta diabetul zaharat tip 2 pentru implementarea măsurilor legate de optimizarea stilului de viață și tratament medicamentos, după caz. Tot în aceeași ordine de idei s-au stabilit criteriile pentru urmărirea și evaluarea pacienților periodică, încurajarea atât a pacienților cât și a aparținătorilor de a menține principiile unui stil de viață sănătos.

Perspective de cercetare

Ideea elaborării unui chestionar a venit în urma centralizării datelor legate de pacienții cu sindrom metabolic, precum și a celor cu diabet zaharat tip 2, realizând o formă „pilot”, a unui studiu de început alături de un algoritm de identificare a pacienților cu risc.

Începând cu luna septembrie a acestui an, 2020, intenționez să continui activitatea de cercetare prin distribuirea chestionarului atât în unitățile spitalicești, cât și școlare printr-un program de vizionare și provocare a tinerei generații. Concret este vorba despre un mic documentar de 3 minute despre obezitate, diabet zaharat și complicațiile acestuia care să provoace tânăra generație de a avea un stil de viață sănătos. Acest proiect îl voi realiza în câteva școli din oraș cu ajutorul inspectoratului, primăriei și direcției de sănătate publică.

De asemenea voi promova rezultatele studiului, pe plan local, pentru combaterea factorilor de risc ce duc la apariția diabetului zaharat tip 2 la copil, adolescent și tânăr în instituțiile școlare, prin întâlniri organizate cu părinții elevilor sau aparținătorii acestora.

BIBLIOGRAFIE

- [1]. Ionescu-Tîrgoviște C și colaboratorii, Tratat de diabet, Editura Academiei Române, București, 2004
- [2]. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a Who Consultation. Part: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organisation, Report no. 99.2, 1999
- [3]. Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. Kronenberg HM, Melmed S, Polonky KS, Larsen PR (eds). Williams textbook of Endocrinology, 11-th Edition. Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2008:1329-1389
- [4]. Gerich JE, Smith TS. β -cell defects and abnormalities in type 2 diabetes. In: Pickup IC, Williams G (ed.). Textbook of diabetes, Third Edition, Blackwell Science Ltd., Oxford, 2003: 23.1-23.11
- [5]. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JJ, et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1761-1773
- [6]. Ito C, Maeda R, Ishida S, et al. Importance of OGTT for diagnosing diabetes mellitus based on prevalence and incidence of retinopathy. Diabetes Research and Clinical Practice 2000; 49: 181-186
- [7]. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1327-1334
- [8]. DCCT Research Group. The association between glycemic exposure and longterm diabetes complications in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1995; 44: 968-983
- [9]. Wild S et. al. An Initiative of the World Health Organization and the International Diabetes Federation, Diabetes Care 2004; 27:1047
- [10]. https://ro.wikipedia.org/wiki/Diabet_zaharat_de_tipul_2
- [11]. <https://www.diabetes.org/resources/statistics/statistics-about-diabetes>
- [12]. Institutul Național de Sănătate Publică – Centrul Național de Statistică și Informatică în Sănătate Publică, Principalii indicatori ai cunoașterii stării de sănătate pe 9 luni 2018, comparativ cu 9 luni 2017. Buletin Informativ nr 9, 2018
- [13]. <https://revista-hipocrate.ro/index.php?section=content&view=art&id=467>
- [14]. World Health Organization. 2011.

- [15]. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. Dabelea D1, Mayer-Davis EJ2, Saydah S3, Imperatore G3, Linder B4, Divers J5, Bell R6, Badaru A7, Talton JW5, Crume T1, Liese AD8, Merchant AT8, Lawrence JM9, Reynolds K9, Dolan L10, Liu LL11, Hamman RF1; SEARCH for Diabetes in Youth Study
- [16]. Springer SC, Silverstein J, Copeland K, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, Shiffman RN, Thaker VV, Anderson M, Spann SJ, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrics*. 2013;131:e648–e664.
- [17]. Abbreviated Report of WHO Consultation, Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus, WHO/NMH/CPM/11.1.2011
- [18]. PROINSULIN – PATHOGENIC AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE, C. Ionescu-Tîrgoviște Insti tutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N.C. Paulescu“, București
- [19]. Miyazaki M, Kubo M, Kiyohara Y, Okubo K at al. Comparison of diagnostic methods for diabetes mellitus based on prevalence of retinopathy in a Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetologia* 2004; 47: 1411-1415
- [20]. Cefalu WT, Cannon CP. Atlas of Cardiometabolic Risk. Information Healthcare USA, New York, 2007
- [21]. Smyth, S (2006 Jan). „Diabetes and obesity: the twin epidemics”. *Nature Medicine*. 12 (1): 75–80.
- [22]. Caballero B, The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev* 2007; 29:1-5.
- [23]. Allison DB, Zhu SK, Plankey M, et al, Differential association of body mass index and adiposity with all cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys follow-up studies. *Int J Obes* 2002, 26: 410-416.
- [24]. Roman G, Hâncu N, Este obezitatea o problemă în România? *Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici din Iași* 2003; 107: 12-19.
- [25]. Aronne LJ. Classification of Obesity and Assessment of Obesity-Related Health Risks. *Obesity Research* 2002; 10: 105 S-115 S.
- [26]. Roșu M, Sindromul metabolic la copil și tânăr. Teză de doctorat, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, 2009

- [27]. http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
- [28]. www.who.org/anthroplus
- [29]. <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nutrition/actions622.htm>
- [30]. **Incidence of Metabolic Syndrome to Patients with Overweight and Obesity, Analele Universității “Dunărea De Jos” Galați Medicină Fascicula XVII, no.1, 2019, pag. 57**
- [31]. **Individual, environmental, social and behavioural risk factors for metabolic imbalance in children and young people, Analele Universității “Dunărea De Jos” Galați Medicină Fascicula XVII, no.1- 2020, ISSN-L: 1583 – 2074, ISSN: 2344-4428**
- [32]. <http://statistici.insse.ro:8077/tempo-online/#/pages/tables/insse-table>
- [33]. <https://fadr.ro/diabetul-in-romania>
- [34]. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2000;23:381–389.
- [35]. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2013;36 Suppl 1:S67–S74.
- [36]. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Type 2 diabetes mellitus in the child and adolescent. Pediatr Diabetes. 2008;9:512–526.
- [37]. **Markers of inflammation in children with type 2 diabetes, Analele Universității “Dunărea De Jos” Galați Medicină Fascicula XVII, no.1- 2020, ISSN-L: 1583 – 2074, ISSN: 2344-4428**

Lista cu lucrări științifice publicate

Autor principal:

1. **Tiron Zina**, Nechita Aurel, Voicu Andreea Loredana, Lungu Simona Andreea
Incidence of Metabolic Syndrome to Patiens with Overwheight and Obesity, Analele
Universității “Dunărea de Jos” Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2019, pag. 57-
60, ISSN: 2344-4428,
(http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/1_2019.html);
2. **Tiron Zina**, Nechita Aurel, Bogdan Goroftei Roxana Elena, Violeta Sapira, Marina
Virginia, George Maniu, Alexandru Nechifor
*Individual, environmental, social and behavioural risk factors for metabolic
imbalance in children and young people*, Analele Universității “Dunărea de Jos”
Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2020, ISSN: 2344-4428
3. **Tiron Zina**, Nechita Aurel, Bogdan Goroftei Roxana Elena, Violeta Sapira, Marina
Virginia, George Maniu, Alexandru Nechifor,
Markers of inflammation in children with type 2 diabetes, Analele Universității
“Dunărea de Jos” Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2020, ISSN: 2344-4428
4. Roxana Bogdan Goroftei, Aurel Nechita, Eva Maria Elkan, Raisa Barbu, Beatrice Cela
Stan, **Zina Tiron**, Dumitru Matei,
*Descriptive study regarding epidemiologic aspects of polytrauma in youths
presented in the emergency department*, Analele Universității “Dunărea de Jos”
Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2020, ISSN: 2344-4428
5. Roxana Bogdan Goroftei, Aurel Nechita, Eva Maria Elkan, Raisa Barbu, Beatrice
Cela Stan, **Zina Tiron**, Dumitru Matei,
*Study about the negative predictive factors in the evolution of pediatric patients with
polytrauma*, Analele Universității “Dunărea de Jos” Galați, Medicină, Fascicula XVII,
nr.1, 2020, ISSN: 2344-4428

6. Voicu Andreea Loredana, Nechita Aurel, **Tiron Zina**, Candussi Laura Iuliana, Luca Andreea Mioara, Danila Marius Dumitru , Lungu Simona Andreea,
Ages & Stages Questionnaires at 24 Months – An Assessment Tool for Neurotoxicity After General Anesthesia in Children With Inguinal Herniorrhaphy, Analele Universității “Dunărea de Jos” Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2019, pag. 71-74, ISSN: 2344-4428,
(http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/1_2019.html);
7. Voicu Andreea Loredana, Nechita Aurel, **Tiron Zina**, Candussi Laura Iuliana, Luca Andreea Mioara , Danila Marius Dumitru, Lungu Simona Andreea,
Neurocognitive Outcome in Kids After Anesthesia – A New Postanesthesia Score for Assessing Neurodevelopment in Children With Duhamel Procedure, Analele Universității “Dunărea de Jos” Galați, Medicină, Fascicula XVII, nr.1, 2019, pag. 89-91, ISSN: 2344-4428,
(http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/1_2019.html).
8. Ioana Anca Stefanopol, **Zina Tiron**, Anca Iulia Neagu, Liliana Lacramioara Pavel, Vasile Sarbu, Emiliana Teodora Dragomir-Ananie,
Diagnostic and Treatment of Ovarian Cystic Lesions in Premenarcheal Girls: a 3 Year Study, Revistachimie.ro, vol 71/ Issue 2/ year 2020, pag 460-465, ISSN: 2668-8212
(<https://doi.org/10.37358/RC.20.2.7876>)