

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ**



**EVALUAREA CARACTERISTICILOR DEMOGRAFICE, CLINICO-
METABOLICE ȘI CORELAȚIILE TERAPEUTICE LA PERSOANELE CU
DIABET ZAHARAT DIN JUDEȚUL BRĂILA-REZUMAT**

**Conducător de doctorat:
PROF. DR. RADULIAN GABRIELA**

**Student-doctorand:
VOINEAG CRISTIANA**

2023

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ**



***EVALUAREA CARACTERISTICILOR DEMOGRAFICE, CLINICO-
METABOLICE ȘI CORELAȚIILE TERAPEUTICE LA PERSOANELE CU
DIABET ZAHARAT DIN JUDEȚUL BRĂILA-REZUMAT***

**Conducător de doctorat:
PROF. DR. RADULIAN GABRIELA**

**Student-doctorand:
VOINEAG CRISTIANA**

2023

Cuprins

Introducere	12
PARTE GENERALĂ.....	14
1.1. Introducere	14
1.2. Definiție.....	14
1.3. Etiologia, epidemiologia și fiziopatologia diabetului zaharat	15
1.3.1. Epidemiologie.....	16
1.3.2. Fiziopatologia	17
1.4. Clasificarea diabetului zaharat.....	17
1.4.1. Clasificarea și diagnosticarea diabetului zaharat: standarde de îngrijire medicală în diabet-2022	17
1.4.2. Diabetul zaharat tip 1	18
1.4.3. Diabet zaharat tip 2	19
1.4.4. Diabetul de tip MODY.....	21
1.4.5. Diabetul tip LADA	26
1.4.6. Diabetul gestațional	26
1.4.7. Noțiunea de Prediabet.....	31
1.4.8. Diagnostic	32
1.5. Criterii de diagnostic	34
1.5.1. Evaluare	34
1.5.2. Teste de diagnostic pentru diabet.....	35
1.5.3. Dieta/post (glicemia a jeun) și glucoză plasmatică la 2 ore.....	36
1.5.4. Recomandări HbA1C.....	36
1.5.5. Diagnostic	37
1.5.6. Recomandări Diabet de tip 1.....	38
1.5.7. Screening pentru riscul de diabet de tip 1	38
1.5.8. Recomandări Prediabet și diabet de tip 2.....	39
1.5.9. Screening și testare pentru prediabet și diabet zaharat de tip 2 la adulții asimptomatici	40
1.6. Tratament	43
1.6.1. Management / Tratament.....	43

1.6.2. Prognostic	44
1.6.3. Tratamentul DZ1	45
1.6.4. Tratamentul DZ2	58
2.1. Prevalența la nivel mondial	64
2.2. Prevalența la nivel regional-european	66
2.3. Prevalența la nivel național-Studiul Predatorr, Studiul Mentor	68
2.3.1. Studiul PREDATORR	68
2.3.2. Caracteristici clinice și terapeutice ale pacienților cu diabet de tip 2 în România – studiul MENTOR	69
PARTE SPECIALA	78
METODOLOGIA CERCETĂRII	78
3.1. Introducere	78
3.2. Design-ul studiului	78
3.3. Material și metodă	81
3.4. Instrumente de lucru	85
3.5. Metode statistice utilizate în analiza datelor obținute de la pacienți	86
4.1. Scopul și obiectivele studiului	88
4.2. Material și Metodă	89
4.3. Rezultate	90
4.3.1. Profil demografic	90
4.3.2. Profil antropometric	96
4.3.3. Tipul și durata diabetului zaharat	99
4.3.4. Profilul metabolic	100
4.3.5. Profilul lipidic	110
4.3.6. Profil renal	119
4.3.7. Profilul hepatic	130
4.3.8. Complicații și comorbidități	132
4.3.8.1. Complicații cronice	133
4.3.8.2. Complicații acute	139
4.3.8.3. Comorbidități	142
4.3.8.3.1. HTA și Dislipidemie	142

4.3.8.3.2. Sindrom metabolic.....	144
4.3.9. Tratament.....	146
4.3.9.1. Tratament înainte de internare.....	146
4.3.9.1.1. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 1 anterior internării	147
4.3.9.1.2 Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 2 anterior internării	148
4.3.9.2. Indicații terapeutice la externare	153
4.3.9.2.1. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 1 la externare.....	153
4.3.9.2.2. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 2 la externaare	154
5.1. Introducere	158
5.2. Design-ul studiului.....	158
5.3. Rezultate și discuții	159
5.3.1. Prezentarea caracteristicilor socio-demografice în manieră comparativă la nivelul celor două subloturi.....	159
5.3.2. Evaluarea clinico-metabolică și terapeutică a pacienților cu DZ nou diagnosticat (sublot I).....	163
5.3.3. Evaluarea clinico-metabolică și terapeutică a pacienților cunoscuți cu DZ (sublot II)	171
5.3.4. Studiu comparativ al caracteristicilor celor două subloturi	177
6.1. Introducere	180
6.2. Scopul și obiectivele studiului	181
6.3 Material și metodă.....	181
6.4.Rezultate.....	184
DISCUȚII.....	207
CONCLUZII	223
ELEMENT DE ORIGINALITATE	227
BIBLIOGRAFIE	229
Anexa 1 Articol Jurnalul Român de Diabet	255
Anexa 2 Articol Jurnalul Medical Român.....	265

LISTA CU LUCRĂRILE ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

“Prevalence of Diabetes and Diabetes Complications in a South-Eastern County from Romania”. Cristiana, Voineag, Barbu Raisa-Eloise, Bogdan-Goroftei Elena, Iuliana Moraru, Bogdan Mircea, Elkan Maria, Stefan Simona, Popescu Nicolae, and Radulian Gabriela. 2021. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases* 28 (2), 178-84. <https://www.rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/992>.

“Evaluation of metabolic control and chronic complications in a cohort of patients admitted to the County Emergency Hospital Braila” Cristiana Voineag, Gabriela Radulian, Bianca Demetra Postolache, Nicolae Popescu, *Romanian Medical Journal* – Volume 70, No. 1, 2023, Ref: Ro Med J. 2023;70(1) Doi: 10.37897/RMJ.2023.1.2 <https://rmj.com.ro/>

INTRODUCERE

Datele disponibile din multe țări indică faptul că diabetul zaharat a devenit o mare preocupare pentru sănătatea publică. Studiile au demonstrat că, în unele țări, diabetul afectează până la 10% din populația cu vârsta de 20 de ani și peste. Această rată poate fi dublată dacă sunt incluși și cei cu toleranță alterată la glucoză (IGT).

Manifestările diabetului cauzează suferințe umane considerabile și costuri economice enorme. Atât complicațiile diabetice acute, cât și cele tardive sunt frecvent întâlnite.

PARTE GENERALĂ

CAPITOLUL 1

DIABETUL ZAHARAT ȘI MANAGEMENTUL TERAPEUTIC

1.1. Introducere

Diabetul zaharat (diabetes mellitus) provine din cuvântul grecesc diabetes, care înseamnă *sifon - a trece prin* și cuvântul latin mellitus care înseamnă dulce. O trecere în revistă a istoriei arată că termenul „diabet” a fost folosit pentru prima dată de Apollonius din Memphis în jurul anilor 250-300 î.Hr. Civilizațiile antice grecești, indiene și egiptene au descoperit natura dulce a urinei în această stare și, prin urmare, a luat naștere propagarea cuvântului Diabet zaharat.

1.2. Definiție

Diabetul zaharat este o boală cronică, metabolică, caracterizată prin niveluri crescute de glucoză din sânge, care duce în timp la leziuni grave ale inimii, vaselor de sânge, ochilor, rinichilor și nervilor.

1.3. Etiologia, epidemiologia și fiziopatologia diabetului zaharat

În insulele Langerhans din pancreas, există două subclase principale de celule endocrine: celulele beta producătoare de insulină și celulele alfa secretoare de glucagon. Celulele beta și alfa își schimbă continuu nivelurile de secreții hormonale în funcție de mediul de glucoză. Fără echilibrul dintre insulină și glucagon, nivelurile de glucoză devin necorespunzător denaturate. În cazul DZ, insulina fie este absentă și/sau are insulinorezistență, și astfel duce la hiperglicemie.

1.3.1. Epidemiologie

La nivel global, 1 din 11 adulți are DZ (90% au DZ2). Debutul DZ1 crește treptat de la naștere și atinge vârfuri la vârsta de 4 până la 6 ani și apoi din nou de la 10 până la 14 ani.[6] Aproximativ 45% dintre copii sunt prezenți înainte de vârsta de zece ani.[1] Prevalența la persoanele sub 20 de ani este de aproximativ 2,3 la 1000.

1.3.2. Fiziopatologia

Rezistența la insulină este atribuită excesului de acizi grași și citokinelor proinflamatorii, ceea ce duce la afectarea transportului glucozei și crește descompunerea grăsimilor. Deoarece există un răspuns sau o producție inadecvată de insulină, organismul răspunde prin creșterea inadecvată a glucagonului, contribuind astfel și mai mult la hiperglicemie. În timp ce rezistența la insulină este o componentă a DZ2, întreaga amploare a bolii rezultă atunci când pacientul are o producție inadecvată de insulină pentru a compensa insulinorezistența.

1.4. Clasificarea diabetului zaharat

1.4.1. Clasificarea și diagnosticarea diabetului zaharat: standarde de îngrijire medicală în diabet-2022

„Standardele de îngrijire medicală în diabet” ale Asociației Americane de Diabet [2] includ recomandările actuale ADA, ce oferă date relevante importante despre managementul diabetului zaharat, obiective și ghiduri generale de tratament precum și instrumente pentru evaluarea calității îngrijirii. Membrii Comitetului de practică profesională ADA, un comitet multidisciplinar de experți, sunt responsabili pentru actualizarea Standardelor de îngrijire, anual, sau reevaluarea acestora mai frecvent, după cum se justifică. [3, 4, 5]

1.4.1. Diabetul zaharat tip 1

Rata de progresie depinde de vârsta de apariție a autoanticorpului, numărul, specificitatea și titrul de autoanticorpi.

Nivelurile de glucoză și HbA1c cresc cu mult înainte de debutul clinic al diabetului, făcând diagnosticul fezabil cu mult înainte de debutul prin cetoacidoză diabetică (CAD). Pot fi identificate trei etape distincte ale diabetului de tip 1 și servesc drept cadru pentru cercetările viitoare și luarea deciziilor de reglementare. [6, 7]

1.4.2. Diabet zaharat tip 2

Diabetul de tip 2, denumit anterior „diabet noninsulino-dependent” sau „diabet zaharat la adulți”, reprezintă 90-95% din totalul diabetului zaharat. Această formă cuprinde indivizi care au deficiență de insulină relativă (mai degrabă decât absolută) și au rezistență periferică la insulină.

Cel puțin inițial, și adesea de-a lungul vieții, acești indivizi pot să nu aibă nevoie de tratament cu insulină pentru a supraviețui.

1.4.3. Diabetul de tip MODY

Indiferent de vârsta actuală, toate persoanele diagnosticate cu diabet în primele 6 luni de viață ar trebui să facă imediat teste genetice pentru diabetul neonatal.

Copiii și adulții tineri care nu au caracteristici tipice ale diabetului de tip 1 sau tip 2 și care au adesea antecedente familiale de diabet în generații succesive (care sugerează un model autosomal dominant de moștenire) ar trebui să facă teste genetice pentru diabetul cu debut la maturitate. tineri.

1.4.4. Diabetul tip LADA

Autoanticorpii GAD sunt markeri sensibili în cadrul DZ tip 1 la europeni [8], cu toate acestea ei pot fi prezenți și la persoanele cu DZ tip 2 și LADA. În studiile UKPDS 10% din persoanele cu DZ tip 2 au avut anticorpi GAD, iar majoritatea au progresat către insulinodependență. [9, 10]

1.4.5. Diabetul gestational

1.4.5.1. Recomandări

Femeile care plănuiesc o sarcină, cât și cele în primele 15 săptămâni de gestație ar trebui testate pentru a diagnostica diabetul zaharat conform criteriilor standard prin screening efectuat prin testul de toleranță la glucoză și hemoglobina glicată.

1.4.5.2. Definiție

Timp de mulți ani, DG a fost definit ca orice grad de intoleranță la glucoză care a fost recunoscut pentru prima dată în timpul sarcinii [11], indiferent de gradul de hiperglicemie.

1.4.6. Noțiunea de Prediabet

„Prediabet” este termenul folosit pentru persoanele ale căror niveluri de glucoză nu îndeplinesc criteriile pentru diabet, dar au un metabolism anormal al carbohidraților. Persoanele cu prediabet sunt definite prin prezența IFG și/sau IGT și/sau A1C 5,7–6,4% (39–47 mmol/mol).

1.4.7. Diagnostic

IFG este definit ca niveluri de FPG de la 100 la 125 mg/dL (de la 5,6 la 6,9 mmol/l) [12, 13] și IGT ca niveluri de PG de 2 ore în timpul OGTT de 75 g de la 140 la 199 mg/dL (de la 7,8).

până la 11,0 mmol/L) [14]. Trebuie remarcat faptul că Organizația Mondială a Sănătății și numeroase alte organizații de diabet definesc limita inferioară a IFG la 110 mg/dL (6,1 mmol/L).

1.5. Criterii de diagnostic

1.5.1. Evaluare

Diagnosticul de DZ1 se face prin determinari glicemice (glicemie a jeun mai mare de 126 mg/dL, glicemie aleatorie peste 200 mg/dL sau hemoglobină A1C (HbA1c care depășește 6,5%) cu sau fără anticorpi la acidul glutamic decarboxilază (GAD) și insulină.

1.5.2. Teste de diagnostic pentru diabet

Diabetul poate fi diagnosticat pe baza criteriilor glicemiei, fie valoarea glicemiei a jeun (FPG), fie valoarea glucozei plasmatice la 2 ore (PG 2 ore) în timpul unui test oral de toleranță la glucoză (OGTT) cu 75 g glucoză anhidră sau criteriile HbA1C [15]

1.5.3. Dieta/post (glicemia a jeun) și glucoză plasmatică la 2 ore

FPG și PG la 2 ore pot fi utilizate pentru a diagnostica diabetul. Concordanța dintre testele FPG și PG de 2 ore este imperfectă, la fel ca și concordanța dintre HbA1C și oricare dintre testele pe bază de glucoză. Față de FPG și A1C, valoarea PG la 2 ore diagnostichează mai multe persoane cu prediabet și diabet.[16] La persoanele la care există discordanță între valorile HbA1C și valorile glucozei, FPG și PG la 2ore sunt mai precise.[17]

1.5.4. Recomandări HbA1C

Pentru a evita diagnosticarea greșită sau ratarea diagnosticului, testul HbA1C trebuie efectuat folosind o metodă care este certificată de NGSP și standardizată pentru testul DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).

1.5.5. Diagnostic

La un pacient cu simptome clasice, măsurarea glicemiei este suficientă pentru a diagnostica diabetul (simptome de hiperglicemie sau criză hiperglicemică sau o glicemie aleatorie ≥ 200 mg/dL [11,1 mmol/L]). În aceste cazuri, cunoașterea nivelului de glucoză în plasmă este esențială deoarece, pe lângă confirmarea faptului că simptomele sunt tipice diabetului, ne va informa și asupra managementului terapeutic.

1.5.6. Recomandări Diabet de tip 1

Screeningul diabetului zaharat presimptomatic de tip 1 folosind teste de screening care detectează autoanticorpi la insulină, decarboxilaza acidului glutamic (GAD), antigenul insular 2

sau transportorul de zinc 8 este recomandat în prezent în cadrul unui studiu de cercetare sau poate fi considerată o opțiune pentru rudele de gradul întâi sau membrii familiei unui pacient cu diabet zaharat tip 1.

1.5.7. Screening pentru riscul de diabet de tip 1

Incidența și prevalența diabetului zaharat tip 1 sunt în creștere [18]. Pacienții cu diabet zaharat de tip 1 prezintă adesea simptome acute de diabet și niveluri semnificativ crescute de glucoză din sânge, iar 40-60% sunt diagnosticați cu CAD inaugurală. [19, 20].

1.5.8. Recomandări Prediabet și diabet de tip 2

Testarea prediabetului și/sau diabetului zaharat de tip 2 la persoanele asimptomatice ar trebui luată în considerare la adulții de orice vârstă cu supraponderalitate sau obezitate (IMC ≥ 25 kg/m² sau ≥ 23 kg/m² la asiaticii americani) care au unul sau mai mulți factori de risc.

1.5.9. Screening și testare pentru prediabet și diabet zaharat de tip 2 la adulții asimptomatici

Screeningul pentru prediabet și de diabet zaharat de tip 2 se face printr-o evaluare a factorilor de risc, cum ar fi testul de risc ADA, recomandat de ghiduri.

1.6. Tratament

1.6.1.1. Management / Tratament

Deoarece DZ1 este o boală cauzată în principal de absența insulinei, administrarea de insulină prin injecții zilnice multiple (bazal bolus) sau infuzie continuă de insulină prin pompă de insulină este principalul tratament. În DZ2 optimizarea stilului de viață (dieta și activitate fizică) pot fi tratamente adecvate, mai ales inițial. Alte terapii pot viza sensibilitatea la insulină sau pot crește secreția de insulină de către pancreas.

1.6.1.2. Prognostic

Diabetul zaharat a fost a șaptea cauză de deces în Statele Unite în 2015.[21] Prognosticul diabetului zaharat și reducerea riscului de apariție al complicațiilor este influențat semnificativ de tipul de management metabolic și al factorilor de risc cardiovasculari.

1.6.1. Tratamentul DZ1

Managementul diabetului zaharat de tip 1 (DZ1) este o sarcină complexă, care integrează mai mulți factori, dar este în cele din urmă centrată pe terapia insulinică personalizată. Controlul

metabolic este obținut prin terapie nutrițională individualizată cât și prin ajustarea dozelor de insulină în funcție de glicemie, carbohidrați și activitate fizică pentru reducerea hipoglicemiei, variabilității glicemice și creșterii ponderale.

1.6.2. Terapie Medical Nutrițională

Principii generale ale terapiei medical nutrițională (TNM) în diabetul de tip 1:

TNM este o componentă integrantă a managementului diabetului și a educației pentru autogestionarea diabetului. Sfaturile nutriționale ar trebui să fie adaptate persoanelor cu DZ1 în funcție de vârstă, stare de sănătate, stil de viață și, luând în considerare complicațiile asociate diabetului zaharat și alte afecțiuni concomitente pentru fiecare individ. De asemenea, ar trebui să se acorde atenție culturii și credințelor unui individ, tiparelor de alimentație și disponibilității alimentelor [22].

1.6.3. Tratamentul DZ2

Prevalența în creștere rapidă la nivel mondial a diabetului zaharat de tip 2, a hipertensiunii arteriale și a hiperlipidemiei, ca urmare a adoptării de către populație a unui model de alimentație nesănătoasă și un stil de viață sedentar, a condus la o proporție semnificativă de mortalitate și morbiditate. Având în vedere prevalența crescută a diabetului zaharat de tip 2, la nivel mondial a fost stabilită o strategie globală pentru optimizarea stilului de viață ce a fost stabilită de OMS în anul 2004 [23] pentru a promova prevenția primară a bolilor cronice printr-un screening și informare nutrițională a populației.

CAPITOLUL 2

PREVALENȚA DIABETULUI ZAHARAT

2.1. Prevalența la nivel mondial

Prevalența diabetului zaharat la nivel mondial în 2021 [24]

537 de milioane de adulți (20-79 de ani) trăiesc cu diabet zaharat, o persoană din 10. Se estimează că acest număr va crește la 643 milioane până în 2030 și 783 milioane până în 2045.

Peste 3 din 4 adulți cu diabet trăiesc în țări cu venituri mici și medii.

Diabetul zaharat este responsabil pentru 6,7 milioane de decese în 2021, o persoană la fiecare 5 secunde.

2.2. Prevalența la nivel regional-european

Europa

- 1 din 11 adulți (61 de milioane) trăiește cu diabet.
- Numărul adulților cu diabet zaharat este de așteptat să ajungă la 67 de milioane până în 2030 și la 69 de milioane până în 2045.
- Mai mult de 1 din 3 (36%) adulți care trăiesc cu diabet sunt nediagnosticsați.
- 189 miliarde USD cheltuiți pentru diabet în 2021.
- 1,1 milioane de decese din cauza diabetului zaharat în 2021. [24]

2.3. Prevalența la nivel național-Studiul Predatorr, Studiul Mentor

2.3.1. Studiul PREDATORR

Studiul PREDATORR (PREvalența diabetului zaharat, prediabetului, supraponderalității, obezității, dislipidemiei, hiperuricemiei și bolii cronice de rinichi în România) este primul studiu național care analizează prevalența diabetului zaharat (DZ) și prediabetului, precum și asocierea acestora cu boli cardiometabolice, sociodemografice, și factorii de risc ai stilului de viață în populația românească de 20-79 de ani.

Studiul PREDATORR a estimat prevalența diabetului zaharat (DZ) la 11,7%. MENTOR este primul studiu major național care încearcă să determine controlul metabolic al pacienților cu diabet zaharat de tip 2 (DZT2), opțiunile terapeutice utilizate și prevalența complicațiilor microvasculare și macrovasculare pentru a realiza un management mai bun al pacienților români cu DZ2.

2.3.2. Caracteristici clinice și terapeutice ale pacienților cu diabet de tip 2 în România – studiul MENTOR

Diabetul zaharat de tip 2 (DZ2) are o prevalență în creștere în ultimele decenii, în ciuda eforturilor și strategiilor de reducere a bolii și se estimează că va afecta aproximativ 629 de milioane de persoane din întreaga lume până în 2045 [25]. Creșterea speranței de viață, împreună cu scăderea natalității, sunt factori importanți care converg către un procent ridicat de populație peste 45 de ani și o prevalență mai mare a DZ2.

România, o țară în curs de dezvoltare situată într-o regiune cu schimbări majore în mediul politic și economic, a suferit o schimbare rapidă a stării socioeconomice în ultimii ani. Această evoluție a avut ca rezultat schimbări majore în comportamentul nutrițional și stilul de viață,

consumul de fast-food și stilul de viață sedentar – trăsături comune acum în populația românească. Acest lucru poate explica de ce un studiu la nivel național asupra populației generale a României a relevat o prevalență ridicată a supraponderalității (31,1%) și a obezității (21,3%) în rândul participanților înscriși [26].

PARTE SPECIALA II

CAPITOLUL 3

METODOLOGIA CERCETĂRII

3.1. Introducere

Ipoteză de lucru:

Demersul de cercetare, care a stat la baza prezentei lucrări, a pornit de la ipoteza potrivit căreia, o mai bună cunoaștere a caracteristicilor individuale ale persoanelor cu prediabet, precum și a celor cu diabet zaharat, va determina formularea unor orientări strategice și de acțiune eficiente. Acești factori sunt considerați importanți atât pentru prevenție, cât și pentru asigurarea managementului optim al diabetului zaharat.

3.2. Design-ul studiului

Studiul de față reprezintă o analiză retrospectivă, care include pacienți diagnosticați cu diabet zaharat, aflați în evidențele Spitalului Județean de Urgență Brăila, dar și a unei populații de romi existentă pe raza aceluiași județ (pacienți care fac parte dintr-un lot distinct de lotul principal, în care am analizat caracteristicile individuale, pentru creionarea unui profil specific de management al DZ). Fiecare dintre aceste două loturi principale vor fi prezentate în cele ce urmează, detaliat, cu amintirea elementelor componente de interes pentru cercetarea statistică, dar și justificarea modului în care a fost gândită această subîmpărțire.

Obiectiv principal:

- ✓ *Elaborarea unor elemente de prognostic, evaluare, dar și monitorizare a pacienților diagnosticați cu diabet zaharat, pentru facilitarea stabilirii și aplicării unui tratament optim și bineînțeles pentru îmbunătățirea calității vieții pacientului și scăderea incidenței complicațiilor acute și cronice ale diabetului zaharat.*

Obiective secundare:

- Descrierea cross – secțională a unui lot de pacienți diagnosticați cu diabet zaharat tip 2, pacienți care prezentau semne de afectare nu doar din punct de vedere clinic, cât și din punct de vedere metabolic, accentuate de prezența complicațiilor.
- S-a urmărit evaluarea clinică, metabolică și terapeutică a acestor pacienți, internați cu diabet zaharat cunoscut anterior, respectiv nou diagnosticat.
- Determinarea indicatorilor antropometrici într-o populație de romi din jud. Brăila, precum și evaluarea statutului nutrițional al acestora.
- ✓ Determinarea principalelor caracteristici socio-demografice cu potențial impact favorabil sau nefavorabil asupra populației diagnosticate cu diabet zaharat.
- ✓ Determinarea influenței asupra evoluției diabetului zaharat pe care îl deține indicele de masă corporală, dezechilibrul metabolic, dislipidemia, afectarea funcției renale și hepatice.
- ✓ Evaluarea incidenței complicațiilor acute și cronice a pacienților din lotul de studiu.
- ✓ Evaluarea parametrilor specifici diabetului zaharat, de tipul glicemie sau hemoglobină glicată.
- ✓ Evaluarea rolului prognostic al factorilor de risc, precum și depistarea frecvenței acestora și a influenței pe care o dețin asupra mortalității de orice cauză, sau de cauză cardiovasculară.
- ✓ Evaluarea comparativă a caracteristicilor clinice și paraclinice deținute de cele două subloturi de pacienți cunoscuți cu diabet zaharat, respectiv diabet zaharat nou diagnosticat (înscrisi în lotul A.I) și diabet zaharat depistat anterior (înscrisi în lotul A.II).
- ✓ Evaluarea și definirea unui profil al cazurilor pacienților adulți diagnosticați cu diabet zaharat pe baza valorilor medii decelate în rândul variabilelor urmărit: vârstă medie, mediul de proveniență, date paraclinice, evoluție, tratament.
- ✓ Formularea unor recomandări generale privind prevenția și managementul diabetului zaharat și al complicațiilor acestuia la nivel local.

3.3. Material și metodă

Studiul de față este unul de tip analitic, efectuat pe un lot compus dintr-un număr total de 2587 pacienți împărțiți după cum urmează:

- Lotul A: format dintr-un număr de 2493 de pacienții adulți cu vârste cuprinse între o minimă de 18 ani și o maximă de 97 ani, asociind o deviație standard de +/- 12,67 ani. Toți acești pacienți au fost monitorizați pe o perioadă de trei ani, Ianuarie 2017 – Decembrie 2019, fiind subîmpărțiți după cum urmează :
 - a. 371 de pacienți nou diagnosticați cu diabet zaharat, spitalizați în Spitalul Județean de Urgență Braila, reprezentând subplotul I;
 - b. 2.122 de pacienți cu diagnostic anterior confirmat și spitalizați pentru mai mult de 24 de ore în Compartimentul de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice din cadrul Spitalului Județean de Urgență Brăila în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2019, reprezentand subplotul II
- Lotul B format dintr-un număr total de 94 de persoane, existente într-o comunitate defavorizată socio-economic de la periferia orașului Brăila.
- *Criterii de includere:*
 - Pacienți adulți, tineri și vârstnici, care au fost diagnosticați cu diabet zaharat tip 1 și tip 2;
 - Pacienți care au acceptat participarea la studiu, prin semnarea unui consimțământ informat.
- *Criterii de excludere:*
 - Pacienți care nu au dorit semnarea consimțământului informat pentru a fi incluși în studiu;
 - Pacienți în cazul cărora s-a infirmat diagnosticul de diabet zaharat;
 - Pacienți cu reședința în afara județului Brăila.

3.4. Instrumente de lucru

Ca și instrumente de lucru s-au folosit: bazele de date cu caracteristici complete, chestionarele individuale aplicate pacienților, listele finale de eșantionare, tabele centralizatoare.

Chestionarul individual (anexa 1) a fost completat de către toți pacienții înscriși în acest grup de studiu (sau de reprezentanții legali ai acestora), întocmit având în vedere legislația actuală în vigoare a Organizației Mondiale a Sănătății și Uniunii Europene privind cercetarea pe

subiecți umani în domeniul medical. Durata standard de aplicare a chestionarelor a fost de aproximativ 15 minute.

3.5. Metode statistice utilizate în analiza datelor obținute de la pacienți

Prelucrarea datelor s-a realizat cu ajutorul *Microsoft EXCEL 2010 (Analysis ToolPak)* și *soft-ul SPSS V.24 (IBM Statistical Packard for the Social Science, Chicago, Illinois)*, metode statistice de analiză cantitativă.

CAPITOLUL 4

EVALUAREA CLINICO-METABOLICĂ ȘI TERAPEUTICĂ A PACIENȚILOR INTERNAȚI CU DIABET ZAHARAT ÎN SPITALUL JUDEȚEAN BRĂILA ÎN PERIOADA 2017-2019 DIN LOTUL A

4.1. Scopul și obiectivele studiului

Studiul de față a pornit de la ipoteza că o cunoaștere detaliată a caracteristicilor pacienților cu diabet zaharat tratați în ultimii ani în cadrul Compartimentului de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice din cadrul Spitalului Județean de Urgență Brăila va permite elaborarea unor recomandări realiste privind prevenția și managementul diabetului zaharat și al complicațiilor asociate acestuia. Prin urmare, scopul demersului de cercetare a fost acela de a realiza evaluarea clinico-metabolică și terapeutică a pacienților cu diabet zaharat internați în intervalul ianuarie 2017 – decembrie 2019.

4.2. Material și Metodă

Pentru realizarea studiului clinic și statistic, cu aprobarea Consiliului de Etică al Spitalului Județean de Urgență Brăila, au fost colectate și prelucrate datele din foile de observație clinică generală pentru pacienții internați atât în sistem de urgență prin prezentare directă în unitățile de primiri urgență cât și pentru cei internați cu bilet de trimitere emis de medicii de familie în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2019.

4.3. Rezultate

4.3.1. Profil demografic

Evoluția internărilor demonstrează o tendință generală de creștere în intervalul analizat, observându-se, însă, o reducere a numărului acestora în anul 2018 cu 3,51% față de anul precedent. (Fig.2.1)

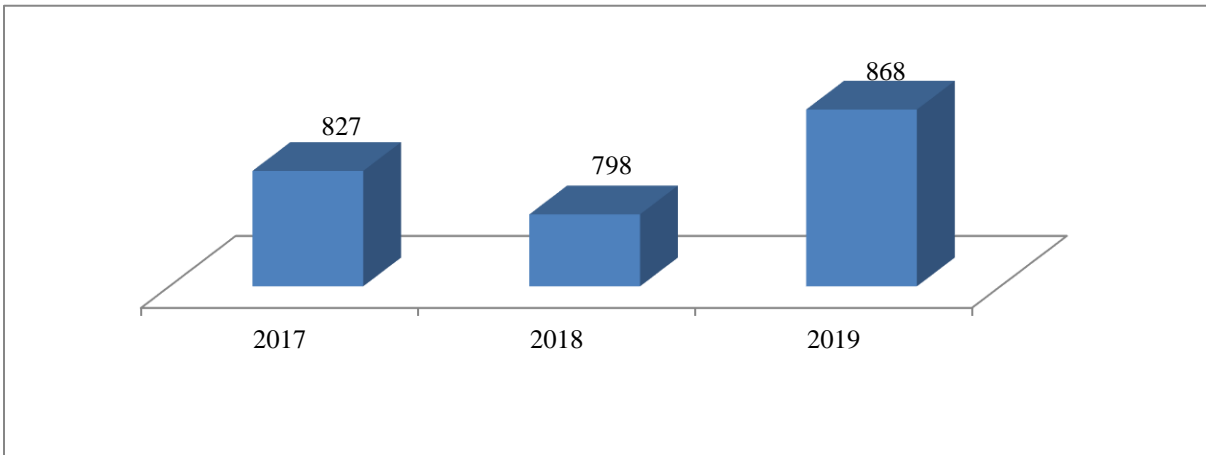


Fig.2.1. Evoluția numărului de internări în perioada 2017-2019

4.3.2. Profil antropometric

Valoarea medie a indicelui de masă corporală (IMC) la nivelul întregului lot de pacienți a fost de $29,29 \pm 4,55$ kg/m², cu ponderea cea mai mare a valorilor cuprinse între 25-29,99 kg/m² (36,14% din totalul cazurilor, pacienți supraponderali) și a celor între 30-34,99 kg/m² (27,52% pacienți cu obezitate gradul I).

4.3.3. Tipul și durata diabetului zaharat

90,21% dintre pacienți au fost diagnosticați cu diabet zaharat tip 2 (Fig.2.10) și s-a observat ponderea semnificativ mai mare a pacienților cu DZ tip 2 la pacienții de sex feminin (94,22% vs 84,11% la pacienții de sex masculin). În funcție de mediul de reședință, se constată prevalența DZ tip 2 în ambele categorii (88,83% la pacienții din mediul rural și, respectiv, 91,46% la pacienții din mediul urban).

4.3.4. Profilul metabolic

Din totalul pacienților incluși în studiu, pentru 83,71% s-a constatat o valoare a HbA1c mai mare de 7% (Fig.2.14), procente similare înregistrându-se atât la pacienții de sex feminin (83,19% cu HbA1c >7%) și la cei de sex masculin (84,51%).

4.3.5. Profilul lipidic

Prelucrarea datelor privind valorile HDLc la internare arată că ponderea procentuală a cazurilor cu hipoHDL-colesterolemie este semnificativ mai mare la pacienții de sex feminin (49,10% vs 21,85% în grupa pacienților de sex masculin). De asemenea, s-a observat ponderea mare (62,96%) a pacienților de sex masculin la care valorile HDLc s-au situat în limite normale.

4.3.6. Profil renal

Atât la nivelul întregului lot de pacienți cât și pe distribuția pe sexe s-au înregistrat preponderent valori ≤ 6 mg/dl ale acidului uric la internare, observându-se procentul relativ mai mare al pacienților cu hiperuricemie la femei (37,15% vs. 30,76% la bărbați). Ponderea procentuală a pacienților cu hiperuricemie evoluează în corelație pozitivă cu vârsta pacienților (de la 8,33% în grupa de vârstă ≤ 20 de ani, la 55,28% în grupa de vârstă ≥ 81 de ani).

4.3.7. Profilul hepatic

Pentru evaluarea funcției hepatice au fost analizate valorile TGO, TGP precum și raportul TGO/TGP (De Ritis). Atât la pacienții de sex masculin cât și la cei de sex feminin valorile TGO și TGP s-au situat în limite normale pentru marea majoritate a cazurilor, observându-se, însă, o pondere procentuală mai mare a valorilor > 34 UI/l la femei (32,36%). În ceea ce privește raportul TGO/TGP, la ambele categorii de pacienți ponderile cele mai mari au fost la cazurile cu valori < 1 (64,98% la pacienții de sex masculin și 63,19% la pacienții de sex feminin).

4.3.8. Complicații și comorbidități

La nivelul lotului A se observă faptul că 90,21% dintre pacienți au fost diagnosticați cu diabet zaharat tip 2.

S-a observat ponderea semnificativ mai mare a pacienților cu DZ tip 2 la pacienții de sex feminin (94,22% vs 84,11% la pacienții de sex masculin). În funcție de mediul de reședință, se constată ponderea DZ tip 2 în ambele categorii (88,83% la pacienții din mediul rural și, respectiv, 91,46% la pacienții din mediul urban).

4.3.8.1. Complicații cronice

Evaluând prezența Retinopatiei diabetice proliferative (RDP) am constatat că cea mai mare pondere se regăsește la pacienții cu o durată a diabetului zaharat de peste 20 ani, 38,18% în cazul pacienților cu DZ 1 și respectiv 9,76% în cazul pacienților cu DZ 2. Aceste rezultate sunt în concordanță cu literatura de specialitate, fiind știut faptul că o evoluție îndelungată a bolii este

factor de risc de apariție a RDP. Surprinzător este totuși procentul mic de RDP la pacienții cu DZ2, doar 3,91% din totalul pacienților având retinopatie diabetică proliferativă, în timp ce în cazul DZ1 20,90% dintre pacienți au prezentat la momentul internării această complicație cronică a diabetului zaharat.

4.3.8.2. Complicații acute

Din punct de vedere al analizei complicațiilor acute, așa cum au fost regăsite la nivelul lotului, am analiza apariția DKA, respectiv a hipoglicemiilor. S-au constatat următoarele:

- DKA la nivelul lotului principal este prezentă în proporție de 4,21% (n = 2493), dintre care referindu-ne direct la pacienții cu DZ tip 1, ponderea este de 4,74%, respectiv 4,16% la pacienții cu DZ tip 2.

4.3.8.3. Comorbidități

4.3.8.3.1. HTA și Dislipidemie

Numărul cazurilor de hipertensiune arterială decelate prin raportare la anii de urmărire, a prezentat valori aproximativ egale. S-a remarcat totuși predominanța pacienților de sex feminin, în proporție de 65,5%, respectiv a pacienților proveniți din mediul urban, cu un procentaj de 53,4%. Astfel, putem emite o primă concluzie preliminară potrivit căreia ponderea complicațiilor guvernate de hipertensiune arterială în cazul pacienților cu diabet zaharat, înscris în lotul de studiu, este predominant în cazul pacientelor din mediul urban (concluzie întărită de existența diferențelor semnificative din punct de vedere statistic, demonstrate prin teste chi pătat cu valori mai mici decât cele de referință : 0,05 pentru distribuția pe ani, respectiv 0.000 pentru cea dependentă de sexul pacienților).

4.3.9. Tratament

4.3.9.1. Tratament înainte de internare

4.3.9.1.1. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 1 anterior internării

Vom începe analiza statistică cu caracter descriptiv, prin expunerea inițială a situației procentuale a distribuțiilor opțiunilor terapeutice ale pacienților, anterior prezentării pentru internare. Se va observa faptul că, dintre cei 285 de subiecți, diagnosticați cu DZ tip 1, 44 dintre aceștia posedă informații insuficiente prin raportare la terapia anterioară, motiv pentru care vor fi excluși din analiza statistică. Din subgrupul rămas (n = 241 , 84,5% dintre pacienții cu DZ tip 1) se observă.

4.3.9.1.2 Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 2 anterior internării

În cazul pacienților cunoscuți cu DZ tip 2 (n = 2208, un procentaj de 88,6%) s-a observat faptul că atitudinea terapeutică anterioară internării a depins, ca și în cazul anterior, de receptivitatea pacienților, dar și de rigurozitatea cu care aceștia urmează indicațiile medicului curant. Literatura de specialitate confirmă faptul că unul dintre primii pași pentru reechilibrarea subiecților cu DZ tip 2 este reprezentat de modificările stilului de viață prin terapie medicală nutrițională și exerciții fizice zilnice.

4.3.9.2. Indicații terapeutice la externare

4.3.9.2.1. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 1 la externare

Pacienții care la externare au primit recomandarea de tratament exclusiv cu analog de insulină rapidă, au fost pacienți tineri cu DZ 1 cărora li s-a indicat tratamentul prin infuzie continuă subcutană de insulină prin pompă de insulină, ei au fost deferiți altor centre de tratament care sunt specializate în montarea și monitorizarea acestor tratamente moderne ale diabetului zaharat, deoarece la acel moment Spitalul Județean de Urgență Brăila nu derula Programul Național de montare și monitorizare a senzorilor de glicemie și al pompelor de insulină, astfel se explică numărul scăzut de asemenea pacienți prin adresabilitatea redusă.

4.3.9.2.2. Atitudinea terapeutică a pacienților cu DZ tip 2 la externare

Ponderile fiecărui medicament în parte din categoriile de tratament ale diabetului zaharat tip 2, atât în cazul antidiabeticelor orale, cât și în cazul insulinei și al analogilor GLP-1. Observăm că în cazul ADO ponderea cea mai mare de pacienți au fost tratați cu biguanide și sulfoniluree 7,16%, urmată de biguanide și inhibitor de DPP-4 3,18%. O pondere ridicată a fost găsită și la pacienții tratați cu biguanide și analog bazal de insulină 8,18% și la biguanide în combinație cu sulfoniluree și analog bazal de insulină 4,25%. O altă categorie de tratament frecvent întâlnită a fost pentru pacienții tratați cu biguanide + analog GLP-1 + analog bazal de insulină 6,06%.

CAPITOLUL 5 - EVALUAREA CLINICO-METABOLICĂ ȘI TERAPEUTICĂ ÎN MANIERĂ COMPARATIVĂ A PACIENȚILOR DIN SUBLOTURILE I ȘI II

5.1. Introducere

Correspondent capitolului anterior, în care a fost expusă o analiză statistică cu caracter descriptiv, concentrată asupra tuturor factorilor care dețin impact din punct de vedere socio economic, clinic, paraclinic și terapeutic, asupra evoluției dar și a prognosticului acestor pacienți. În acest subcapitol în particular vor fi aduse în lumină toate aceste concluzii. Voi efectua o analiză statistică cu caracter comparativ, care va expune punțile de legătură (semnificativă sau nu din punct de vedere statistic) între cele două subloturi de pacienți (așa cum au fost prezentate în capitolul 5). În final, coroborarea acestor concluzii se va concretiza în depistarea unui algoritm de stratificare a riscului și de conduită terapeutică aplicabilă pacienților, dependent de posibilitățile existente la nivel județean, dar și influențat de outcome -ul existent în cazul lotului de față.

5.2. Design-ul studiului

Studiul efectuat la acest moment este unul de tip analitic, care are la bază un lot de pacienți diagnosticați cu diabet zaharat (lotul principal, A), format dintr-un număr total de 2493 distribuți astfel :

- pacienții cu diabet zaharat nou diagnosticat – format dintr-un număr total de 371 de pacienți, sublotul I
- respectiv pacienții aflați deja în bazele de date ale spitalului – sublotul II, alcătuit dintr-un număr total de 2122 de subiecți)

5.3. Rezultate și discuții

După cum am afirmat anterior, se vor prezenta în manieră comparativă, rezultatele obținute prin analiză statistică cu caracter descriptiv a variabilelor analizate, de această dată prin scoaterea în evidență a diferențelor semnificative sau nu din punct de vedere statistic, existente între cele două subloturi. Încă de la început, se poate observa predominanța pacienților care sunt incluși în sublotul celor cunoscuți cu diabet zaharat, sublot II, (diferența procentuală între aceștia fiind de 70 23 %).

Se va continua cu sistematizarea informațiilor obținute din fișele de observație, demararea analizei statistice și interpretare a tuturor acestor date, fapt care va permite evaluarea stării de sănătate a pacienților din punct de vedere clinic, paraclinic, dar și terapeutic. Voi încerca expunerea caracteristicilor particulare fiecărui sublot prin scoaterea în evidență a factorilor de risc cardiovascular (predominant HTA), a câtorva caracteristici determinate de prezența dislipidemieii, a hipeuricemieii, dar și a steatozei hepatice non-alcoolice. În final se vor expune principalele caracteristici determinante ale complicațiilor asociate DZ.

5.3.1. Prezentarea caracteristicilor socio-demografice în manieră comparativă la nivelul celor două subloturi

Potrivit modelului realizat în capitolele anterioare, se va începe expunerea analizei comparative cu determinarea caracteristicilor socio demografice. După cum se poate observa din tabelul de mai jos, consecutiv aplicării testului chi pătrat, se remarcă o serie de diferențe semnificative din punct de vedere statistic, demonstrate prin indicele sig. (a căruii valoare nu depășește pragul de referință de 0.05). În această situație, prin susținerea concluziilor prin teste statistice, ne este permisă elaborarea unor ipoteze de lucru inițiale după cum urmează să fie expuse în continuare.

Din punct de vedere al distribuției pacienților dependent de ani în care au avut loc prezentările, se va remarca faptul că incidența maximă a prezentărilor pacienților cu diabet zaharat nou diagnosticat a fost în anul 2019, n egal 177 . Comparativ cu aceste valori, în cazul pacienților care sunt cunoscuți cu diabet zaharat la momentul luării în evidență în cadrul acestei cercetări clinice, se va observa existența unei curbe a prezentărilor cu caracter descendent, fapt care ne permite să concluzionăm faptul că în sublotul II se remarcă scăderea necesarului internărilor pacienților din anul 2017 (de la n = 757), până în anul 2019 (moment în care valoarea n = 691, cu o diferență procentuală de 3,11%). Valoarea indicelui sig = .000*, semnifică existența unor diferențe semnificative din punct de vedere statistic între cele două grupuri analizate, motiv pentru care se va putea concluziona faptul că (dependent de lotul analizat), se remarcă scăderea numărului de internări pentru pacienții cunoscuți cu DZ, în parte justificabil prin existența unor evoluții favorabile a acestora, dar și o creștere a numărului cazurilor de DZ nou diagnosticat.

5.3.2. Evaluarea clinico-metabolică și terapeutică a pacienților cu DZ nou diagnosticat (sublot I)

Se poate observa statistica descriptivă a celor trei variabile cu caracter scalar, care definesc modificările din punct de vedere al metabolismului glucidic la pacienții cu diabet zaharat nou diagnosticat. Indicele de masă corporală, valoarea hemoglobinei glicozilate și nu în cele din urmă, valorile glicemice, pot prezenta elemente care în cazul în care nu sunt controlate optim din punct de vedere medical pot genera evoluții nefavorabile.

5.3.3. Evaluarea clinico-metabolică și terapeutică a pacienților cunoscuți cu DZ (sublot II)

În acest subcapitol se va realiza analiza statistică cu caracter descriptiv, prin expunerea principalelor variabile ale metabolismului glucidic, lipidic, indicatori ai funcției renale sau a tratamentului pentru care s-a optat în cazul pacienților cunoscuți cu DZ și internați pe parcursul desfășurării cercetării clinice (n = 2122, semnificând 85,11% din totalul lotului A).

5.3.4. Studiu comparativ al caracteristicilor celor două subloturi

În cele ce urmează am analizat diferențele existente între cele două subloturi, din punct de vedere al caracteristicilor clinice, paraclinice, terapeutice, dar și socio demografice. Toate acestea vor fi expuse în cele ce urmează.

a) Anii de prezentare

Se remarcă existența unor distribuții distincte ale cazurilor de DZ, dependent de apartenența la unul dintre cele două grupuri. În cazul sublotului I, panta este ascendentă, cu predominanța cazurilor diagnosticate (47,7%), în timp ce, comparativ, se remarcă o scădere cu aproximativ 3,1 % a frecvenței internărilor pacienților cunoscuți cu DZ. Diferențele între subgrupele formate sunt semnificative din punct de vedere statistic (confirmate prin valoarea sig de 0.000*).

b) Sexul pacienților

Prezintă distribuții similare în cazul sexului subiecților, cu predominanța celor de sex feminin, în ambele subloturi (55,3%), respectiv 61,3%. Și de această dată diferențele sunt relevante statistic (sig. = 0.029*).

c) Controlul glicemic

Controlul statusului glicemic a fost analizat prin expunerea valorilor HbA1c (sig = 0.000*), ale glicemiei serice și nu în ultimul rând ale IMC-ului (sig = 0.745). Se va evidenția astfel existența unor distribuții aproximativ similare ale IMC-ului, motiv pentru care nu se remarcă existența unor diferențe semnificative din punct de vedere statistic. Contrar, valorile HbA1c de peste pragul de 9% sunt predominante în cazul subplotului I (75,4% din totalul acestuia), în timp ce în subplotul II se remarcă o proporție a valorilor crescute ale hemoglobinei glicate la 48,4% din pacienți.

CAPITOLUL 6 - DETERMINAREA INDICATORILOR ANTROPOMETRICI ÎNTR-O POPULAȚIE DE RROMI DIN JUDEȚUL BRĂILA ȘI EVALUAREA STATUSULUI NUTRIȚIONAL

6.1. Introducere

Am analizat un lot de 94 de persoane de etnie rromă din cadrul unei zone defavorizate socio-economic, de la periferia municipiului Brăila, în cadrul unei campanii de voluntariat desfășurată în August 2019, prin care s-a urmărit testarea glicemiei, determinarea indicilor antropometrici, măsurarea tensiunii arteriale, corelate cu datele anamnestice importante în creșterea riscului cardiovascular (antecedente heredocolaterale, antecedente personale patologice, status fumător, consumul crescut de etanol și modificări ale duratei somnului, stres psiho-social, alimentație pro-risc, nivelul activității fizice).

6.2. Scopul și obiectivele studiului

Studiul de față are ca scop analiza statistică a caracteristicilor individuale ale unui lot de pacienți de etnie rromă. S-au adus în lumină distribuțiile indicatorilor antropometrici și concomitent s-a efectuat evaluarea statusului nutrițional. Astfel s-au expus aceste distribuții într-o populație de etnie rromă (n = 94) dintr-o comunitate defavorizată din punct de vedere socio-economic de pe raza județului Brăila.

6.3 Material și metodă

Cercetarea clinică de față include un lot final format dintr-un număr de de 94 de persoane de etnie rromă din cadrul unei zone defavorizate din punct de vedere socio-economic. Pacienții domiciliează la periferia municipiului Brăila.

6.4.Rezultate

Dintre cei 94 de subiecți incluși în lotul de studiu, 73,40%(n=69) au fost de sex feminin. Aplicarea concomitentă a testului chi pătrat χ^2 [$\chi^2 = (69- 55,5)^2 / 55,5 + (25 - 55,5)^2 / 55,5 = 20.04$], a avut o valoare finală mai mare decât valoarea de referință din tabelul Fisher, motiv pentru care vom continua cu respingerea ipotezei nule potrivit căreia nu există diferențe semnificative din punct de vedere statistic în cazul lotului de rromi, din punct de vedere al distribuției pe sexe.

CAPITOLUL 7 DISCUȚII

În studiul Mentor s-a observat un control metabolic mai bun la pacientele cu cu DZ tip 2 cu durată sub 9 ani în eșantionul cu vârste cuprinse între 45-75 de ani. (studiul mentor s-a făcut pentru DZ2 și pacienți cu vârste cuprinse între 45-75 ani). În studiul nostru la categoria de pacienți cu o durată de sub 9 ani, am găsit valorile cele mai mari la HbA1c atât la bărbați 10,19%±1,49 cât și la femei 10,40%±2,00 la pacienții cu DZ tip 1.

În cadrul studiului nostru am găsit cele mai scăzute medii ale HbA1c după cum urmează:

-la DZ tip 1 la bărbați la grupa de vârstă 51-60 ani, 9,01%±1,35 și la femei la grupa de vârstă ≥81 ani, 8,90%±1,29;

-la DZ tip 2 la bărbați la grupa de vârstă 71-80 ani, 9,85±1,98 și la femei la grupa de vârstă ≥81 ani 8,90%±2,12.

Putem afirma astfel corelând rezultatele celor acestor studii, că și în cadrul studiului nostru valorile medii cele mai mici s-au regăsit tot la sexul feminin, doar că la categorii de vârstă mai înaintată atât la DZ 1 cât și la DZ 2.

DZ—atât tipul 1 cât și tipul 2 se pot asocia cu complicații specifice ale retinei și rinichilor și cu multiple forme de boală macrovasculară a inimii, creierului și extremităților inferioare precum și cu neuropatia periferică și vegetativă. Evenimentele macrovasculare sunt de 10 ori mai

frecvente decât complicațiile microvasculare severe și au loc cu frecvențe excesive la pacienții cu modificări ale metabolismului glucidic, chiar înainte de apariția diabetului tip 2 manifest. [27]

În cazul polineuropatiei diabetice se observă o proporție ușor crescută la pacienții cu durată mai mică de 9 ani cu diabet zaharat tip 1, 81.18%, față de pacienții cu diabet zaharat tip 2 cu 79.72%, în contextul în care totuși din literatura de specialitate se constată o prevalență crescută a polineuropatiei încă din prediabet și la debutul diabetului zaharat tip 2.

Se observă o corelație semnificativ statistic în cazul nefropatiei cât și a bolii cronice de rinichi la pacienții cu diabet zaharat tip 1 față de pacienții cu diabet zaharat tip 2. La pacienții cu DZ tip 1 nefropatia a fost întâlnită la 22,54% în timp ce la cei cu DZ 2 s-a regăsit la 8,80%. BCR a fost prezentă la 14,34% dintre pacienții diabetici de tip 1 și la 13,83% la cei cu diabet zaharat tip 2.

Analizând rezultatele studiului nostru legate de profilul renal al pacienților, în comparație cu alte studii din literatura de specialitate, putem afirma că rezultatele noastre arată o pondere mai ridicată a bolii renale diabetice. În studiul condus de Gheith și colab., s-a descris că peste 40% dintre pacienții diabetici dezvoltă BRC. În studiul nostru, în lotul A, am avut 26,4% pacienți cu BRC stadiul IIIa, 26,7% BRC stadiul IIIb, 7,8% BRC stadiul IV și 1,3% BRC stadiul V, în total 62,2% dintre pacienți aveau afectare renală. Din nou, ne putem gândi că pacienții noștri sunt parte dintr-o populație care necesitau intervenție în contextul dezechilibrului metabolic și din acest motiv și funcția renală fie a suferit un declin mai rapid, fie a fost accelerată de alți factori nefrotoxici. [28]

În studiul lui Tomasso și colab. s-a arătat că 27.9% dintre pacienții diabetici cu control slab al diabetului, cu HbA1c mai mare de 6.5% au prezentat semne de retinopatie diabetică. La acești pacienți controlul glicemic a fost unul precar cu o valoare a glicemei bazale mai mare de 120 mg/dl. În studiul menționat anterior, durata diabetului zaharat s-a corelat cu o mai mare prevalență a retinopatiei diabetice, astfel aproape 40% dintre pacienții cu durată îndelungată a DZ prezentau retinopatie diabetică. [29]

În studiul nostru, în cadrul lotului A, lot general de pacienți am constatat și noi o corelație pozitivă între valoarea crescută a HbA1c cu prezența retinopatiei diabetice, pentru cea proliferativă corelația pozitivă s-a produs la o HbA1c de $9,53\% \pm 1,69$ în timp ce pentru varianta neproliferativă, corelația s-a atins la o valoare a HbA1c de $9,48\% \pm 1,67$.

Luând în considerare cele mai sus enunțate putem afirma că rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu rezultatele obținute în studiul condus de Tomasso și colab.

Într-un studiul condus de Bramante și colab., care și-a propus să trateze obezitatea la pacienții cu DZ, s-au descris rate de peste 90% ale pacienților cu un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Ponderea de pacienți supraponderali și obezi din cadrul lotului A, în studiul nostru a fost de 79,38%, cu un IMC mediu de $29,23 \text{ kg/m}^2$. În studiul nostru s-a observat o tendință de obezitate mai crescută la femeile din categoria de vârstă 51-60 ani. [30]

Comparând rezultatele studiului nostru cu cele ale studiului condus de Bramante și colab., putem afirma că ponderea obezitității a fost mai mică în lotul analizat în Spitalul Județean de Urgență Brăila. Am putea argumenta că pacienții ajunși la spital, sunt, așa cum arată și datele obținute de noi, pacienți aflați în dezechilibru metabolic cronic; starea de dezechilibru glicemic știm că este caracterizată de o stare hipercatabolică produsă de hiperglicemia cronică și glicozurie, astfel pacientul putând să scadă ponderal din cauza valorilor crescute ale glicemiilor.

Dacă este să ne referim la conexiunea dintre controlul precar al DZ și o valoare mai scăzută a IMC-ului, așa cum ne-am gândit că ar fi cazul și în studiul nostru, avem o altă evidență afirmată de Stone și colab.. În studiul condus de el, a găsit rezultate care atestă ipoteza noastră, anterior formulată, și anume că pacienții cu valori mai mari ale HbA1c aveau un IMC mai redus. Astfel putem concluziona că datele noastre sunt în acord cu literatura de specialitate. [31]

Tot în studiul menționat anterior, studiu condus la nivel de populație europeană, s-a constatat că doar 53,6% dintre pacienții analizați au atins țintele glicemice de $<7\%$. În studiul nostru proporția dezechilibrului glicemic a fost mult mai mare, rezultatele noastre arată 83,71% pacienți cu HbA1c $>7\%$. Putem și aici argumenta că pacienții studiați de noi sunt pacienți care au necesitat internare în secția clinică Diabet Zaharat, tocmai pentru reechilibrare clinicometabolică de specialitate, astfel explicându-se ponderea mică de pacienți care erau în țintele terapeutice.

Tot în studiul condus de Stone și colab., s-au descris dezechilibre glicemice mai crescute la pacienții cu durată a diabetului mai scurtă. Aceste rezultate sunt în acord cu unele rezultate ale noastre, noi am întâlnit cea mai mare valoare a HbA1c la pacienții de sex feminin, cu durată ≤ 9 ani de evoluție a bolii, la DZ1 $10,40 \pm 2,00\%$ și la DZ2 $9,52 \pm 2,14\%$.

Rezultate similare am mai găsit și în studiul condus de Masood și colab., ei au evaluat proporția de pacienți care ating țintele glicemice dintr-o populație definită dintr-un spațiu geografic delimitat, Asia de sud, ceea ce făcut și noi, am evaluat populația doar de la nivelul

județului Brăila. În studiul lui Masood și colab doar un procent de 16,3%; în studiul nostru procentul de pacienți cu HbA1c <7% a fost de 16,29%. Putem astfel afirma că rezultatele noastre sunt similare cu cele enunțate în studiul mai sus amintit. [32]

Naseri și colab. au condus un studiu legat de prevalență HTA la pacienții cu DZ 2 și au găsit date care au arătat că 70,5% dintre pacienții cu DZ tip 2 studiați au prezentat și HTA. În cazul studiului nostru, când am evaluat pacienții cu DZ tip 2 din lotul A, am găsit că 69,4% dintre aceștia aveau și HTA. În concluzie rezultatele studiului condus de noi concordă cu rezultatele studiului condus de Naseri și colab;[33] ca de altfel și în studiul PREDATORR unde prevalența HTA a fost de 61,7%.

Referitor la incidența HTA în populația cu DZ tip 1, rezultatele obținute în cadrul lotului A al studiului nostru au fost 21,8%. Într-un studiu condus de Nørgaard și colab. incidența HTA la pacienții cu DZ 1 a fost mai mică, 14,7%. Am putea argumenta că vârsta la pacienții cu DZ tip 1 la noi a fost mai mare, la nivelul întregului lot vârsta medie a fost de $61,86 \pm 12,77$ ani; astfel o vârstă mai înaintă predispune la apariția mai frecventă a HTA. [34]

Un alt aspect pe care l-am cercetat în studiul nostru a fost incidența diabetului zaharat la nivelul populației defavorizate din Județul Brăila, în cadrul unei comunități etnice de romi. Rezultatele studiului nostru au arătat că populația romă a avut o pondere mai ridicată a factorilor de risc implicați în apariția DZ 2, ei având o pondere mai crescută a obezității, a antecedentelor heredolatarale de DZ 2, a HTA și a fumatului. Astfel o concluzie a studiului nostru a fost că populația de etnie romă de la nivelul Județului Brăila are un risc mai crescut de a dezvolta DZ și complicații cronice ale DZ versus populația generală a județului.

Într-un studiu condus de Weissa și colab., desfășurat pe populația romă din Ungaria, s-a concluzionat că și aceștia au un risc mai crescut de a dezvolta DZ, tot prin prisma particularităților lor ocupaționale, culturale și de mediu. [35]

Coroborând rezultatele din studiul nostru cu cele din studiul condus de Weissa și colab, putem afirma că rezultatele privind riscul de a dezvolta DZ 2 sunt similare pentru ambele comunități de pacienți romi studiate.

Într-o revizuire a literaturii de specialitate, condusă de Nunes și colab., s-a enunțat ca și o concluzie, un nivel mai ridicat al prevalenței DZ 2 la populația romă, versus populația caucaziană. Rezultatele studiului nostru sunt în acord și cu cele enunțate în această revizuire condusă de Nunes și colab.. [36]

CAPITOLUL 8 CONCLUZII

Analiza efectuată surprinde profilul pacienților metabolici al căror status medical a dus la necesitatea internării în spital din cauze conexe diabetului zaharat sau/și al altor boli metabolice. Echidistribuția cazurilor analizate în cei trei ani de studiu generează premisele de eterogenitate necesare reproductibilității rezultatelor la nivel populațional, permițând inferențierea epidemiologică a datelor rezultate în urma studiului. Superpozabilitatea caracteristicilor lotului studiat, din punct de vedere al caracteristicilor demografice, antropometrice sociale și economice ale pacienților analizați cu caracteristicile populației generale a pacienților cu diabet zaharat din țara noastră demonstrează reprezentativitatea eșantionului pentru populația de interes căreia i se adresează studiul.

În rândul pacienților cu patologie metabolică din județul Brăila s-a observat o distribuție deplasată la dreapta a valorilor indicelui de masă corporală, valoarea medie a indicelui de masă corporală fiind de 29.23 kg/m². Dintre pacienții internați pentru patologie metabolică doar 20.62% au fost normo sau subponderali, 79,38% fiind supraponderali sau obezi. Ponderea supraponderii și a obezității la pacienții cu diabet din județul Brăila a fost semnificativ mai crescută din punct de vedere clinic comparativ cu prevalența supraponderii și a obezității în populația generală, demonstrând astfel că și în rândul acestor pacienți supraponderea și obezitatea reprezintă un principal substrat patogen al dezechilibrelor metabolice. Pacientele de sex feminin au avut consistent un indice de masă corporală mai crescut decât cel întâlnit în cohortele pereche de pacienți de sex masculin. Din punct de vedere al vârstei, s-a observat o distribuție simetrică a indicelui de masă corporală, acesta atingând un vârf al valorii în cadrul grupei de vârstă de 51-60 de ani, cu scădere simetrică a valorii către extremele de vârstă. În paralel, cu excepția grupurilor cu vârsta sub 30 de ani, circumferința abdominală medie a depășit valoarea prag recomandată pentru populația caucaziană. Pentru toate grupele de pacienți, raportul talie/șold a fost subunitar, caracterizând astfel prezența obezității de tip android.

Valoarea HbA1c a avut o distribuție gaussiană, cu un maxim al frecvenței în dreptul intervalului 9%-10% și cu o medie de 9.4% în condițiile unei mediane de 9.15%, valori ce pledează pentru cauzalitatea dintre dezechilibrul metabolic și internarea în spital, 83.71% dintre pacienți având un control glicemic considerat necorespunzător prin prisma unei valori a HbA1c

de peste 7%. În ceea ce privește distribuția valorilor de HbA1c s-a sesizat o discrepanță importantă între sexe: pacienții de sex masculin au avut o distribuție de tip gaussian a valorilor în timp ce în rândul pacientelor de sex feminin a fost observată o distribuție bimodală, cele două mode fiind poziționate la extreme, către capetele intervalului. Acest aspect diferit sugerează că dacă în rândul pacienților de sex masculin dezechilibrul glicemic a fost cauza preponderentă a internării, în rândul pacientelor de sex feminin există și un alt grup semnificativ de entități ce impun internarea în spital, în afară de dezechilibrul glicemic.

Din punct de vedere al controlului glicemic, nu au fost observate diferențe semnificative între bărbați și femei, nici în rândul pacienților cu DZ tip 1, nici în rândul celor cu DZ tip 2. Din punct de vedere al analizei post-hoc, stratificată în funcție de factori ce ar putea influența controlul glicemic, s-au desprins următoarele observații:

1. În rândul pacienților de sex masculin cu DZ tip 1 există o evoluție bimodală a mediei HbA1c, controlul glicemic cel mai precar întâlnindu-se în rândul pacienților cu vârsta între 31-40 ani, cu valori de $10,34\% \pm 1,26$, respectiv cel mai bun în rândul pacienților din grupa de vârstă 51-60 de ani, cu valori de $9,01\% \pm 1,35$.
2. În contrast în rândul pacientelor de sex feminin cu DZ tip 1 dezechilibrul metabolic cel mai important a fost întâlnit în rândul grupei de vârstă 21-30 ani ($11,27\% \pm 1,79$) respectiv cel mai bun la grupa de vârstă 71-80 de ani ($8,48\% \pm 0,28$).
3. La toți pacienții cu DZ tip 1 s-a observat tendința de îmbunătățire a controlului glicemic pe măsura creșterii duratei de evoluție a DZ1, aspect care poate fi explicat prin deprinderea incrementală de abilități de gestionare a DZ tip 1 de-a lungul vieții.
4. În rândul pacienților cu DZ tip 2, atât de sex masculin cât și de sex feminin s-a observat o îmbunătățire a controlului glicemic pe măsura avansării în grupe de vârstă. Totodată, s-a remarcat o tendință surprinzătoare de îmbunătățire a calității controlului glicemic pe măsura creșterii duratei de evoluție a DZ tip 2.

Profilul lipidic al pacienților a descris o distribuție a valorilor parametrilor lipidici preponderent nesatisfăcătoare. Au existat diferențe semnificative între tipul de diabet, pacienții cu DZ tip 1 având în medie o valoare a LDLc mai redusă în paralel cu o valoare mai crescută a

HDLc comparativ cu pacienții cu DZ tip 2. O caracteristică evolutivă particulară a fost observată în ceea ce privește asocierea dintre hipo-HDLc și durata diabetului între cele două sexe: pacienții de sex masculin aveau o creștere a incidenței hipo-HDLc odată cu durata diabetului, în contrast cu pacientele de sex feminin la care s-a observat o scădere a incidenței hipo-HDLc odată cu durata diabetului.

Hipertensiunea arterială a fost prezentă la aproximativ 2/3 din pacienții analizați în cadrul studiului, cu diferențe minime între anii în care a fost realizată evaluarea. S-a observat o asociere directă între durata diabetului zaharat și prevalența hipertensiunii arteriale, care denotă interrelația mecanistică și etiologică a celor două entități. Prezența hipertensiunii arteriale a fost mai frecventă în rândul pacientelor de sex feminin și mult mai frecventă în rândul pacienților cu DZ tip 2 comparativ cu DZ tip 1 (69.4% vs. 21.8%).

Valoarea medie a acidului uric în lotul studiat s-a asociat pozitiv cu vârsta pacientului precum și cu durata de evoluție a diabetului, fapt ce poate fi explicat și prin declinul funcției renale, un fenomen dependent de durata evoluției, marcat de agresiunea renală manifestată de diabet. Încrederea în această observație este întărită de paralela puternică cu creatinina serică, și în această situație fiind observată aceeași tendință evolutivă dependentă de timp. Afectarea renală, evaluată prin prisma calculului ratei de filtrare glomerulară estimate, a fost mai importantă în rândul pacienților cu DZ tip 1 comparativ cu pacienții cu DZ tip 2.

În lotul studiat s-a observat o constantă tendință evolutivă, reproductibilă indiferent de factorii de stratificare în ceea ce privește creșterea raportului TGO/TGP în relație cu durata diabetului zaharat, ceea ce indică augmentarea dependentă de timp a procesului de dezvoltare a steatozei hepatice asociate diabetului zaharat.

Prevalența complicațiilor cronice ale diabetului zaharat a crescut consistent odată cu durata de evoluție a diabetului zaharat. În ceea ce privește incidența complicațiilor, s-a observat o rată mai crescută de apariție a retinopatiei, neuropatiei și a nefropatiei în rândul pacienților cu diabet zaharat tip 1, în timp ce insuficiența cardiacă, boala coronariană ischemică, boala arterială periferică și accidentele vasculare cerebrale au fost mai frecvente în rândul pacienților cu diabet zaharat tip 2 din cohorte pereche din punct de vedere al duratei de evoluție a diabetului. Valoarea măsurată transversal a HbA1c în raport cu prezența sau absența complicațiilor diabetului a fost mai crescută la pacienții cu complicații vs. pacienții fără complicații ale diabetului zaharat.

Referitor la complicațiile acute pacienții care au necesitat internare în spital din cauza apariției cetozei sau cetoacidozei diabetice au avut o valoare crescută a HbA1c, cifrată în jurul valorii de 11%, cu variații în funcție de criteriile de stratificare. În ceea ce privește internarea din cauza episoadelor hipoglicemice, s-a remarcat o diferență importantă în valoarea HbA1c între pacienții cu DZ tip 1 și pacienții cu DZ tip 2. Dacă pacienții cu DZ tip 2 ce au necesitat internare din cauza hipoglicemiei au avut în medie o valoare a HbA1c de sub 7%, pacienții cu DZ tip 1 internați din cauza hipoglicemiilor au avut o valoare a HbA1c medie în jur de 9%. Această observație denotă că episoadele hipoglicemice cu importanță clinică la pacienții cu DZ tip 1 apar în contextul unui fenomen de variabilitate glicemică crescută, cu zenituri și nadiruri glicemice distanțate, în care nadirurile sunt poziționate în intervale caracteristice hipoglicemiilor severe. Acest fenomen este mai pronunțat în rândul pacienților cu dezechilibru glicemic important. Prin contrast, în rândul pacienților cu DZ tip 2 evenimentele hipoglicemice ce au necesitat internare în spital au aparut în contextul unei stabilități glicemice mai ridicate, generând prin prisma identificării tiparelor evolutive premisa intervenției mai eficiente ce vizează prevenția evenimentelor ulterioare.

Grupul de pacienți defavorizați, de etnie romă, cuprins în studiu a avut un profil de risc mai accentuat prin prezența mai frecventă și mai accentuată a factorilor de risc analizați. În rândul acestor pacienți s-a remarcat o pondere mai crescută a obezității, a antecedentelor heredocolaterale, a hipertensiunii arteriale și a fumatului. Este de menționat că panta de creștere a prevalenței tensiunii arteriale în funcție de vârsta pacientului a fost mai accentuată în rândul populației de etnie romă comparativ cu populația generală studiată.

Având în vedere că în grupul de pacienți vulnerabili înrolarea a fost una consecutiv-populațională, fiind incluși atât pacienți cu diabet zaharat cât și pacienți fără diabet zaharat, respectând proporționalitatea din populația studiată, având în vedere rata mai crescută a biomarkerilor de risc pentru dezvoltarea diabetului zaharat și a complicațiilor sale, inferențial, se poate concluziona că populația de etnie romă este la un risc mai crescut de dezvoltare a diabetului zaharat și a complicațiilor diabetului comparativ cu populația generală a județului Brăila.

CAPITOLUL 9 ELEMENT DE ORIGINALITATE

Prezentul studiu este primul de acest fel, la nivelul județului Brăila, dorind să evalueze particularitățile demografice și clinicometabolice ale pacienților cu diabet zaharat atât tipul 1 cât și tipul 2 de la nivelul regiunii studiate.

Punctul forte al acestui studiu este numărul mare de pacienți urmăriți, în total 2587 împărțiți în lotul A, totalul pacienților internați în Spitalul Județean de Urgență Brăila, 2493 și un număr de 94 pacienți dintr-o comunitate defavorizată din cadrul județului, o comunitate etnic minoritară de rromi, lotul B. Deasemenea pacienții din cadrul Lotului A au fost stratificați în sublotul I care cuprindea 371 pacienți nou diagnosticați cu DZ și sublotul II cu 2122 pacienți care aveau diagnosticul de diabet zaharat anterior internării în spital.

Un alt element care conferă autenticitate acestui studiu, este colectarea multitudinii de date atât referitoare la demografia pacienților, cât și la caracteristicile antropometrice, la tipul și durata evoluției bolii, la caracteristicile clinicometabolice ale pacienților care au inclus de la evaluarea profilului metabolic, renal, hepatic până la prevalența și incidența complicațiilor cronice și acute ale diabetului zaharat.

Prezentul studiu a mai urmărit și tratamentul pacienților înainte de internare, pentru ca mai apoi în baza rezultatelor evaluărilor parametrilor de laborator și a celor clinici, să traseze noi direcții în managementul pacientului cu diabet zaharat, direcții menite să îi îmbunătățească profilul metabolic și calitatea vieții, prin prevenția apariției complicațiilor cronice și/sau acute, și prin adresarea corespunzătoare a complicațiilor deja instalate.

Un astfel de studiu este extrem de util în o mai bună înțelegere a situației din județul Brăila, iar cunoscând mai bine particularitățile demografice și clinicometabolice ale populației din județ, cât și particularitățile populației rrome, putem construi strategii terapeutice țintite pentru pacienții noștri.

Obiectivul acestui studiu generează formularea unor recomandări legate de creșterea calității serviciilor medicale prin monitorizarea mai atentă a pacienților cu diabet zaharat, ceea ce în final va conduce la scăderea complicațiilor cronice ale diabetului zaharat și creșterea calității vieții pacienților cu diabet zaharat și implicit creșterea speranței de viață a acestora.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Waitzfelder B. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007 Jun 27;297(24):2716-24. [PubMed]
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S81–S90.
3. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998-2012. *JAMA* 2015;313:1570–1572.
4. Alonso GT, Coakley A, Pyle L, Manseau K, Thomas S, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado children, 2010–2017. *Diabetes Care* 2020;43:117–121.
5. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2021;44:1573–1578.
6. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017;66:241–255.
7. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015;38:1964–1974.
8. Chan JC, Yeung VT, Chow CC, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;32(1-2):27-34.
9. Turner RC, Stratton I, Horton V, et al. for the UK Prospective Diabetes *Study Group*. *Lancet* 1997; 350:1288-1293.
10. Owen KR, Stride A, Ellard S, et al. *Diabetes Care* 2003;26(7):2088-2093.
11. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33:1665–1673.
12. Gambelunghe G, Forini F, Laureti S, et al. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958:117-130.
13. American Diabetes Association, *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl 1): S62-S67.

14. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183–1197.
15. 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.
16. Meijnikman AS, De Block CEM, Dirinck E, et al. Not performing an OGTT results in significant underdiagnosis of (pre)diabetes in a high risk adult Caucasian population. *Int J Obes* 2017;41:1615–1620.
17. Gonzalez A, Deng Y, Lane AN, et al. Impact of mismatches in HbA1c vs glucose values on the diagnostic classification of diabetes and prediabetes. *Diabet Med* 2020;37:689–696
18. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778–1786.
19. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998-2012. *JAMA* 2015;313:1570–1572.
20. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2021;44:1573–1578.
21. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2015. *Natl Vital Stat Rep.* 2017 Nov;66(5):1-76.
22. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25:148.
23. World Health Assembly Resolution (2007) WHA Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva, World Health Organization 57: 17.
24. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn.* Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
25. International Diabetes Federation. *The Global Picture in IDF Diabetes Atlas Eight Edition* 2017; 40:65, 2017.

26. Roman G, Bala C, Creteanu G et al. Obesity and health-related lifestyle factors in the general population in Romania: a cross sectional study. *Acta Endocrinologica, Bucharest* 11(1): 64-71, 2015.
27. A Vathsala, HK Yap (2005) *Annals Academy of Medicine* 34(1).
28. Gheith O., Farouk N., Nampoory N., Halim M.A., Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: World wide difference of prevalence and risk factors. *J. Nephroarmacol.* 2016;5:49–56. doi: 10.4103/1110-9165.197379.
29. Observational Study *Acta Diabetol.* 2020 Jun;57(6):645-650. doi: 10.1007/s00592-019-01466-8. Epub 2020 Jan 7. Diabetes and diabetic retinopathy in patients undergoing cataract surgery: a prevalence study-DiCat study report #2 Tommaso Rossi 1, Giacomo Panozzo 2, Giulia Della Mura 2, Diana Giannarelli 3, Daniele Ferrari 4, Giovanni Alessio 5, Carmela Palmisano 5, Serena Telani 4, Guido Ripandelli 6
30. Bramante CT, Lee CJ, Gudzone KA. Treatment of Obesity in Patients With Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2017 Nov;30(4):237-243. doi: 10.2337/ds17-0030. PMID: 29151713; PMCID: PMC5687113.
31. Stone MA, Charpentier G, Doggen K, Kuss O, Lindblad U, Kellner C, Nolan J, Pazderska A, Rutten G, Trento M, Khunti K; GUIDANCE Study Group. Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European countries: findings from the Guideline Adherence to Enhance Care (GUIDANCE) study. *Diabetes Care.* 2013 Sep;36(9):2628-38. doi: 10.2337/dc12-1759. Epub 2013 Apr 29. PMID: 23628621; PMCID: PMC3747883
32. Masood MQ, Singh K, Kondal D, Ali MK, Mawani M, Devarajan R, Menon U, Varthakavi P, Viswanathan V, Dharmalingam M, Bantwal G, Sahay R, Khadgawat R, Desai A, Prabhakaran D, Narayan KMV, Tandon N; CARRS Trial Group. Factors affecting achievement of glycemic targets among type 2 diabetes patients in South Asia: Analysis of the CARRS trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Jan;171:108555. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108555. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33242515; PMCID: PMC7854496.

33. Mohammad Wali Naseri, Habib Ahmad Esmat, Mohammad Daud Bahee, Prevalence of hypertension in Type-2 diabetes mellitus, *Annals of Medicine and Surgery*, Volume 78, 2022, 103758, ISSN 2049-0801, <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103758>
34. Nørgaard K, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T. Prevalence of hypertension in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1990 Jul;33(7):407-10. doi: 10.1007/BF00404089. PMID: 2401396.
35. Werissa NA, Piko P, Fiatal S, Kosa Z, Sandor J, Adany R. SNP-Based Genetic Risk Score Modeling Suggests No Increased Genetic Susceptibility of the Roma Population to Type 2 Diabetes Mellitus. *Genes (Basel)*. 2019 Nov 19;10(11):942. doi: 10.3390/genes10110942. PMID: 31752367; PMCID: PMC6896051.
36. Nunes MA, Kučerová K, Lukáč O, Kvapil M, Brož J. Prevalence of Diabetes Mellitus among Roma Populations-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 21;15(11):2607. doi: 10.3390/ijerph15112607. PMID: 30469436; PMCID: PMC6265881

