



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

***EVALUREA FUNCȚIEI SUDOMOTORII ÎN CORELAȚIE CU
PARAMETRII ANTROPOMETRICI, METABOLICI ȘI BIOCHIMICI
CA MODALITATE DE SCREENING PENTRU COMPLICAȚIILE
CRONICE LA PACIENȚII CU DZ TIP2***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. RADULIAN GABRIELA

Student-doctorand:

NICA ANDRA-ELENA

2024

CUPRINS

Introducere	
1. Partea generală	1
1.1. Diabetul zaharat de tip 2. Definiție, epidemiologie, impact global	1
1.2 Complicațiile cronice ale diabetului zaharat	2
1.2.1 Complicații microvasculare	2
1.2.2 Complicații macrovasculare	13
1.3 Evaluarea funcției sudomotorii și relevanță în diabet	16
Contribuția personală.....	21
2. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	21
3. Metodologia generală a cercetării.....	23
4. Importanța evaluării funcției sudomotorii în diagnosticul neuropatiei autonome cardiace.....	29
4.1 Introducere.....	29
4.2 Material și metodă	32
4.3 Rezultate	34
4.4 Discuții.....	38
4.5 Concluzii.....	41
5. Relația dintre scorul neuropatiei autonome cardiovasculare determinat prin testul Ewing, scorul Sudoscan pentru NAC și scorul de risc cardiovascular calculat cu SCORE2-Diabetes.....	42
5.1 Introducere.....	42
5.2 Materiale și Metode	44
5.3 Rezultate	46
5.4 Discuții.....	52
5.5 Concluzii.....	55
6. Eficacitatea Sudoscan în identificarea bolii renale cronice la pacienții cu DZ tip 2.....	56
6.1 Introducere.....	56
6.2 Materiale și Metode	57
6.3 Rezultate	59
6.4 Discuții.....	71

6.5 Concluzii.....	73
7. SUDOSCAN în combinație cu Scorul Toronto, un instrument eficient pentru diagnosticul polineuropatiei diabetice periferice.....	74
7.1 Introducere.....	74
7.2 Materiale și Metode	75
7.3 Rezultate	78
7.4 Discuții.....	87
7.5 Concluzii.....	89
8. Eficacitatea Sudoscan în identificarea retinopatiei diabetice la pacienții cu DZ tip 2.....	90
8.1 Introducere.....	90
8.2 Materiale si metode	91
8.3 Rezultate	94
8.4 Discuții.....	100
8.5 Concluzii.....	101
9. Concluzii și contribuții personale.....	102
Bibliografie.....	106

Introducere

Funcția sudomotorie este reglată de o subdiviziune a sistemului simpatic, fibrele nervoase colinergice postsimpatice, care eliberează acetilcolină. Acetilcolina determină creșterea fluxului microvascular al pielii și sudorația. Capilarele mediază vasodilatația și creșterea temperaturii pielii. Disfuncția sudomotorie este definită ca o scădere a activității sudomotorii. Similar cu disfuncția endotelială în predicția aterosclerozei, disfuncția sudomotorie este prima modificare detectabilă clinic a neuropatiei autonome (1–3).

Funcția sudomotorie este afectată de densitatea redusă a fibrelor C a glandelor sudoripare active și tulburări de microcirculație, care pot fi asociate cu durere cronică și parestezii la nivelul membrelor inferioare (4). Principala cauză a disfuncției sudomotorii este diabetul zaharat. Cu toate acestea, disfuncția sudomotorie poate fi întâlnită și în alte patologii, de exemplu, carența de vitamine B12, D, boala Parkinson, HIV/SIDA, scleroză laterală amiotrofică, hipotiroidism, boala renală cronică, consumul cronic de etanol, boala Alzheimer și sindromul Guillain-Barré (5). De asemenea a fost evidențiată și în rândul pacienților care au urmat chimioterapie sau la cei care au în schema de tratament antihipertensiv cu beta și alfa blocante și antagoniști de calciu. Mai rar, tratamentul cu metformină, poate conduce la apariția neuropatiei, secundară deficitului de vitamina B12.

Testul de sudorație reprezintă o metodă promițătoare pentru screening-ul și diagnosticarea complicațiilor cronice microvasculare asociate diabetului zaharat. Acest test evaluează funcția sudomotorie, care este influențată de sistemul nervos autonom. Deoarece complicațiile microvasculare ale diabetului zaharat reprezentate de polineuropatia diabetică periferică, retinopatia diabetică și boala renală cronică, pot afecta funcția sudomotorie, testul de sudorație oferind informații valoroase despre starea de sănătate a pacientului și identificarea precoce a acestor complicații.

Utilitatea testului de sudorație în screening-ul complicațiilor microvasculare ale diabetului zaharat este cu atât mai mare cu cât acesta este non-invaziv, ușor de efectuat și puțin costisitor. Prin urmare, poate fi integrat în practica clinică de rutină ca parte a evaluării generale a pacienților cu diabet zaharat, contribuind la identificarea precoce a complicațiilor și la îmbunătățirea managementului acestora.

În prezent, diabetul zaharat tip 2 reprezintă una dintre cele mai mari provocări de sănătate publică la nivel global. Deși s-au făcut progrese semnificative în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice ale acestei boli și în dezvoltarea unor tratamente eficiente pentru controlul glicemiei, pacienții cu diabet de tip 2 încă se confruntă cu riscuri majore pentru sănătatea lor, în special din cauza complicațiilor cardiovasculare asociate. În trecut, abordarea clinică se concentra mai mult pe tratarea stadiilor avansate ale bolii și a complicațiilor deja apărute, însă acum există o schimbare semnificativă, care este orientată către prevenția acestor complicații. Se recunoaște tot mai mult importanța gestionării factorilor de risc și a adoptării unui stil de viață sănătos în încercarea de a preveni sau de a întârzia apariția complicațiilor cronice.

Este esențial să se continue cercetările pentru a identifica și înțelege mai bine factorii de risc, precum și modul în care aceștia influențează progresia diabetului zaharat și dezvoltarea complicațiilor cronice asociate. Pe măsură ce aceste mecanisme devin mai clare, se pot dezvolta strategii mai eficiente pentru prevenirea și gestionarea complicațiilor diabetului zaharat tip 2.

În cele din urmă, este foarte important ca atenția să fie îndreptată către prevenția primară și secundară a complicațiilor diabetului zaharat tip 2. Prin intervenții precoce și gestionarea adecvată a factorilor de risc, putem să îmbunătățim semnificativ calitatea vieții pacienților și să reducem impactul devastator al acestei boli asupra pacienților și a sistemului de sănătate în ansamblu.

În prezent, cunoștințele despre funcția sudomotorie în diabet sunt într-o continuă expansiune, deși încă mai există aspecte care necesită cercetare și clarificare. Funcția sudomotorie se referă la capacitatea organismului de a regla sudorația prin intermediul sistemului nervos autonom. Acest lucru este important deoarece disfuncția sudomotorie poate fi o manifestare a neuropatiei periferice, o complicație frecventă a diabetului zaharat.

Studiile recente au evidențiat utilitatea testului de sudorație în screening-ul și diagnosticarea unor afecțiuni cronice frecvent asociate cu diabetul zaharat, oferind o perspectivă promițătoare asupra rolului acestei metode în îmbunătățirea managementului pacienților.

1. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Ipoteza principală

Testul de sudorație reprezintă un instrument eficient și fiabil în diagnosticul neuropatiei autonome cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat tip 2. Prin evaluarea rezultatelor acestui test, se poate obține o predicție precisă și timpurie a neuropatiei autonome cardiovasculare, ceea ce ar facilita identificarea precoce și inițierea tratamentului adecvat, contribuind astfel la prevenirea complicațiilor cardiace grave asociate diabetului zaharat tip 2.

Ipoteza secundară

Rezultatele testului de sudorație pot avea capacitatea de a prezice și diagnostica alte complicații cronice ale diabetului zaharat tip 2, cum ar fi boala renală cronică, retinopatia diabetică și polineuropatia diabetică periferică senzitivă simetrică. Identificarea unor corelații semnificative între rezultatele testului de sudorație și aceste afecțiuni ar putea conduce la îmbunătățiri semnificative în practica clinică, facilitând diagnosticul precoce și implementarea unor strategii terapeutice preventive sau terapeutice timpurii pentru gestionarea eficientă a acestor complicații asociate diabetului zaharat tip 2.

Obiectivele cercetării

Obiectivul primar al acestei cercetări este să investigheze predictibilitatea testului de sudorație în diagnosticul neuropatiei autonome cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat tip 2. Neuropatia autonomă cardiovasculară este una dintre complicațiile grave și frecvente ale diabetului zaharat tip 2, care poate avea consecințe serioase asupra sănătății cardiace a pacienților.

Testul de sudorație este o metodă utilizată pentru evaluarea funcției sistemului nervos autonom și poate oferi indicii importante despre prezența neuropatiei autonome cardiovasculare. În urma cercetării ne dorim să stabilim dacă rezultatele acestui test pot fi folosite în diagnosticarea neuropatiei autonome cardiovasculare, facilitând astfel identificarea timpurie și tratamentul adecvat al acestei complicații.

Obiectivul secundar al cercetării este să evalueze predictibilitatea rezultatului testului de sudorație în diagnosticul altor complicații cronice ale diabetului zaharat tip 2. Aceste complicații includ boala renală cronică, retinopatia diabetică și polineuropatia diabetică periferică senzitivă simetrică. Identificarea unei corelații între rezultatele testului de sudorație și aceste complicații ar putea oferi beneficii semnificative în practica clinică,

facilitând diagnosticul și gestionarea mai eficientă a acestor complicații. Un rezultat anormal al testului de sudorație ar putea indica un risc crescut pentru dezvoltarea unei complicații specifice, permițând astfel intervenții preventive sau tratament timpuriu pentru a preveni sau a încetini progresia bolii.

Astfel, obiectivul secundar vizează extinderea utilizării testului de sudorație ca instrument de diagnostic și prognostic în managementul global al complicațiilor diabetului zaharat tip 2.

2. Metodologia generală a cercetării

Lotul de studiu

Studiul a inclus 271 de pacienți, care s-au prezentat pentru internare și evaluare la Spitalul Clinic "Nicolae Malaxa" în perioada iunie 2019 – iunie 2020. Diagnosticul principal al pacienților internați a fost DZ2.

Design-ul studiului

Această cercetare a fost observațională, de tip cross-secțional. A fost obținută aprobarea pentru desfășurarea cercetării de la Comitetul de Etică al Spitalului Clinic "Nicolae Malaxa". Consimțământul informat a fost obținut de la toți pacienții participanți.

Criteriile de includere

- semnarea consimțământului informat
- pacienți cu diabet zaharat tip 2
- persoane supraponderale/obeze
- vârstă peste 18 ani

Criteriile de excludere

- Pacienții care nu au semnat consimțământul informat
- Pacienți cu alte tipuri de DZ (DZ tip 1, LADA, MODY)
- Vârstă < 18 ani
- Femei gravide
- Pacienți cu neoplazii diagnosticate în ultimii 5 ani
- Pacienți cu sechele AVC
- Pacienți cu IMA în antecedente
- Pacienți cu amputații de membre pelvine
- Pacienți cu boală cronică renală diagnosticată anterior diagnosticului de DZ2
- Pacienți la care a fost identificată o alta cauză de apariție a neuropatiei (alcoolică, deficit de vit. B12)

Variabilele clinice

Vor fi înregistrate date cu privire la indicii antropometrici : înălțime, greutate, indicele de masă corporală, circumferință abdominală, raport talie/șold, valoarea tensiunii arteriale în clino și ortostatism, alura ventriculară în clino și ortostatism, statusul de fumător

- Raportul albumină creatinină urinară, a fost lucrat:
 - în condiții de euglicemie la momentul recoltării

- în absența infecției urinare sau sistemice și în afara unui episod febril
- în afara perioadei de menstruație
- la o distanță de timp după efectuarea unui exercițiu fizic intens

Variabilele outcome

Neuropatia autonomă cardiovasculară

A fost evaluată în urma efectuării:

- Testelor Ewing
- Efectuării testului de sudorație
 - folosește o metodă rapidă și neinvazivă ce evaluează funcția sudomotorie prin evaluarea cantitativă a răspunsul galvanic al pielii, astfel este detectată timpuriu patologia fibrelor nervoase subțiri.
 - Un curent de joasă tensiune (<4V) este aplicat prin electrozii de oțel inoxidabil, atrăgând ionii de Clor din glandele sudoripare, bogat reprezentate la nivelul palmelor și tălpilor. Curentul slab extrage ionii de clor care trec numai prin intermediul canalelor glandelor sudoripare.
 - Conform Asociației Americane de Diabet (ADA), diabetul zaharat este cea mai frecventă cauză identificabilă a Neuropatiei Autonome. Identificarea precoce a acestor complicații, care pot fi asimptomatice pentru până la 50% din cazuri, are potențialul de a reduce sau întârzia complicațiile cu un tratament preventiv în timp util.

Boala renală cronică

Aprecierea statusului renal a fost realizat cu ajutorul:

- clasificării KDIGO 2012. Pacienții cu DZ tip 2 au fost considerați ca lipsiți de afectare renală dacă au prezentat: eGFR (MDRD) între 90-130 ml/min/1,73m² și albuminurie < 30 mg/g
- cu ajutorul scorului de nefropatie generat de Sudoscan care estimează riscul actual de disfuncție renală. Acesta integrează algoritmi ce combină conductanța electrochimică a pielii cu variabile precum greutatea corporală, înălțimea, vârsta și nivelurile de HbA1c

Retinopatia diabetică

Retinopatia diabetică a fost evaluată în urma consultului oftalmologic. Examenul fundului de ochi se va efectua de un singur examinator. Ochiul cu afectarea mai severă a fost utilizat pentru clasificare. Retinopatia diabetică a fost clasificată ca retinopatie neproliferativă și proliferativă. Pacienții care nu au prezentat niciuna dintre aceste anomalii au fost clasificați ca neavând retinopatie.

Polineuropatia diabetică periferică senzitivă simetrică

Severitatea ND periferice a fost estimată cu ajutorul scorului Toronto, a funcției sudomotorii și a examenului neurologic.

„*Toronto Clinical Scoring System*“ este un protocol validat prin comparare cu rezultatele biopsiei de nerv sciatic și corelat strâns cu evaluarea electrofiziologică .

Boala arterială periferică

Boala arterială periferică se va evidenția cu ajutorul dispozitivului automat de măsurare a indicelui gleznă-braț (ABPI MDTM). Interpretarea rezultatului a fost efectuată cu ajutorul scalei indicelui gleznă

Valoarea normală a IGB este cuprinsă între 1,00 și 1,40. Aceasta arată că tensiunea arterială a membrelor inferioare este egală sau mai mare decât la nivelul extremităților superioare.

Riscul cardiovascular

Riscul cardiovascular a fost realizat cu ajutorul scorului de risc SCORE2-Diabetes. Acesta este un scor de risc cardiovascular special creat pentru persoanele cu diabet zaharat de tip 2, extinzând scorul SCORE2 pentru a oferi o evaluare mai precisă a riscului de evenimente cardiovasculare majore. Acesta include factori de risc suplimentari specifici diabetului, precum durata bolii, controlul glicemiei (HbA1c), profilul lipidic și prezenta complicațiilor care cresc riscul cardiovascular precum boala renală cronică. SCORE2-Diabetes ajută la individualizarea și adaptarea planurilor de tratament pentru a reduce riscul cardiovascular la această categorie de pacienți.

- Implementarea SCORE2-Diabetes în practica clinică permite o evaluare mai precisă și continuă a riscului cardiovascular, facilitând decizii terapeutice informate și monitorizarea eficientă a pacienților. Acest scor reprezintă un avans important în gestionarea riscului cardiovascular la persoanele cu diabet de tip 2, contribuind la îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung prin măsuri preventive mai eficiente. În

funcție de rezultatul obținut riscul cardiovascular va fi clasificat în patru categorii: scăzut (<5%) , moderat (5-10%) , înalt (10-20%), foarte înalt (>20%).

Analiza statistică

Pentru acest studiu, analiza statistică s-a efectuat folosind Microsoft Excel și IBM SPSS Statistics 26.0. Datele primare au fost înregistrate în fișiere Microsoft Excel. Analiza descriptivă și reprezentarea grafică a parametrilor au fost realizate în Microsoft Excel și SPSS, folosind funcțiile statistice și comenzi precum Functions-Statistical, Pivot Tables, Chart și Data Analysis. Testele de normalitate a datelor (Shapiro-Wilks, Anderson-Darling) și testele statistice complexe (testele Z pentru proporții, Chi pătrat, Kruskal-Wallis, coeficientul de corelație rho Spearman) au fost efectuate cu ajutorul modulelor XLSTAT și SPSS. Pentru caracterizarea valorilor numerice, s-au folosit indicatorii statistici fundamentali (media aritmetică, deviația standard) și indicatorii de dispersie (minim, maxim, mediană, cuartile).

Pentru evaluarea corectă a anumitor teste statistice, este necesar ca datele să urmeze o anumită distribuție. Testele de normalitate Shapiro-Wilks, Anderson-Darling și Kolmogorov-Smirnov au fost folosite pentru aceasta. Pentru comparația mediei valorilor, au fost utilizate testul Student și testul ANOVA. Interpretarea rezultatelor se bazează pe valorile p : $p < 0.05$ indică o diferență semnificativă, $p < 0.01$ o diferență foarte semnificativă, iar $p < 0.001$ o diferență extrem de semnificativă. Pentru datele care nu respectă distribuția normală, s-a folosit testul Mann-Whitney și testul Wilcoxon. Corelația între variabile a fost analizată folosind coeficientul de corelație Pearson sau coeficientul Spearman, în funcție de distribuția datelor. Regresia liniară a fost utilizată pentru a evalua relația dintre două sau mai multe variabile. Pentru variabile categorice, testul Chi pătrat a fost aplicat pentru a identifica asocierea între factorii de risc.

Considerații etice

Studiul s-a desfășurat cu aprobarea comitetului local de etică a Spitalului Clinic Nicolae Malaxa. A fost utilizat consimțământul informat explicat pacientului și semnat de acesta.

3. Rezultate

Acest studiu transversal a fost realizat între iunie 2019 și iunie 2020. Comitetul de Etică al Spitalului Clinic Nicolae Malaxa, București, România, a acordat aprobarea etică pentru studiu (număr de aprobare: 2145). Toate datele au fost obținute conform standardului spitalului de îngrijire pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 2 (DZ 2). Toți pacienții incluși în studiu au oferit consimțământ informat pentru colectarea datelor și utilizarea secundară a datelor medicale în scopuri de cercetare.

Studiul a inclus 271 de persoane, dintre care 52% (n=143) au fost femei. Diferențe statistice semnificative au fost observate între persoanele de sex feminin și masculin în ceea ce privește vârsta, tensiunea arterială sistolică, glicemia a jeun, nivelul HbA1c, colesterolul total, trigliceridele, gamma-glutamil transferaza și nivelurile de bilirubină. Se pare că femeile au un control glicemic mai bun decât bărbații, dar bărbații au înregistrat control superior în ceea ce privește colesterolul total. De asemenea, valorile GGT și ale bilirubinei au fost semnificativ mai crescute la bărbați. Prevalența complicațiilor microvasculare la nivelul lotului este prezentată în Fig. 3.1.

Tabelul 3.1. Parametrii antropometrici și biochimici în cohorta studiată, stratificați în funcție de gen

Parametri	Femei (n=143)		Bărbați (n=128)		Total (n=271)		Valoare P
	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	
Vârstă (ani)	63.31	8.58	59.67	9.25	61.59	9.07	<0.001
IMC (kg/m ²)	32.66	5.28	31.74	5.35	32.23	5.32	0.16
TAsistolică (mmHg)	132.56	19.63	136.33	16.38	134.34	18.24	<0.001
TAdiastolică (mmHg)	74.59	10.85	78.59	10.37	76.48	10.79	0.41
AV (bpm)	74.56	10.99	75.62	10.18	75.06	10.61	0.41
Glicemie (mg/dl)	180.70	81.94	198.29	85.25	189.01	83.83	0.03
HbA1c(%)	7.86	1.62	8.35	2.05	8.09	1.85	0.01
CT (mg/dl)	206.35	58.62	188.76	49.36	198.01	55.03	0.01
HDL-c (mg/dl)	52.41	12.84	48.18	13.63	50.42	13.36	0.80
CT/HDL-c	4.13	1.55	4.18	1.49	4.15	1.52	0.02
LDL-c (mg/dl)	115.95	50.41	101.49	46.59	109.11	49.09	0.75
Uree (mg/dl)	40.08	20.24	40.74	17.53	40.39	19.00	0.01
Creatinină (mg/dl)	0.87	0.27	1.08	0.33	0.97	0.32	0.59
eRFG (ml/min/1,73m ²)	77.18	27.12	77.13	22.26	77.16	24.89	0.21
Bilirubină (mg/dl)	0.59	0.25	0.73	0.39	0.66	0.33	0.04
Vitamina B12 (pg/ml)	386.26	187.94	476.56	254.40	430.19	224.3	0.23
PCR (mg/dl)	1.38	2.54	0.60	0.90	0.99	1.95	0.99

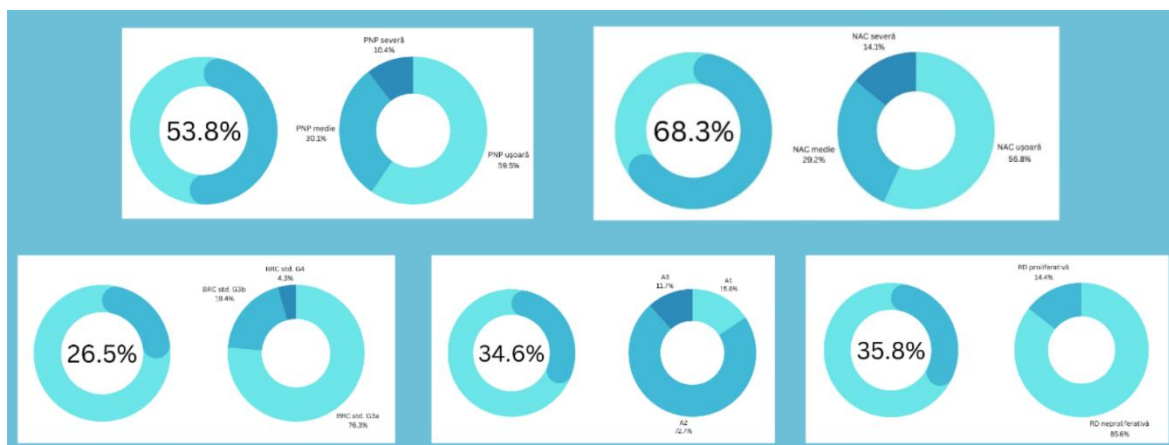


Fig. 3.1. Prevalența complicațiilor cronice la nivelul lotului studiat

Vârsta medie pentru grupul cu NAC ușor a fost de 63.56 ± 8.45 de ani, pentru grupul cu NAC moderat a fost de 61.00 ± 9 ani, pentru grupul cu NAC sever a fost de 59.50 ± 7.94 ani, iar pentru grupul de control a fost de 60.20 ± 9.83 de ani. În ceea ce privește nivelurile de HbA1c și glicemie a jeun, acestea au crescut proporțional cu severitatea NAC, cu o valoare medie de 8.86 ± 2.21 între pacienții cu NAC sever. Nivelurile totale de colesterol și trigliceride au înregistrat valori semnificativ mai mici la pacienții cu NAC ușoară. Pacienții cu NAC sever au prezentat valori mai mari ale raportului albumină-la-creatinină urinar în comparație cu cei care au avut NAC ușoară sau moderată (Tabelul 3.2).

Tabel 3.2 Măsurătorile antropometrice și parametrii de laborator stratificați în funcție de prezența neuropatiei autonome cardiovasculare

Parametri	NAC(-) (n = 86)	NAC(+)			Valoarea P		
		Ușoară (n =105)	Moderată (n =54)	Severă (n =26)	Pv-1	Pv-2	Pv-3
Vârsta (ani)	60.20 ± 9.83	63.56 ± 8.45	61.00 ± 9	59.50 ± 7.94	0.004	0.592	0.216
IMC (kg/m ²)	30.27 ± 4.18	33.24 ± 5.74	32.95 ± 5.43	33.12 ± 5.24	0.012	0.265	0.371
Înălțime (cm)	167.88 ± 9.2	164.81 ± 10.07	164.48 ± 7.4	164.96 ± 9.06	0.193	0.269	0.656
CA (cm)	101.90 ± 10.2	107.11 ± 13.61	108.26 ± 13.18	108.08 ± 12.48	0.167	0.107	0.331
Glicemie (mg/dL)	178.84 ± 70.2	185.77 ± 93.73	191.87 ± 64	229.81 ± 108.46	0.614	0.780	0.009
HbA1c (%)	7.67 ± 1.57	8.13 ± 2.06	8.31 ± 1.49	8.86 ± 2.21	0.793	0.324	0.026
CT (mg/dL)	203.40 ± 49.9	189.40 ± 51.51	203.69 ± 66.69	202.85 ± 56.89	0.042	0.398	0.638
HDL-C (mg/dL)	49.78 ± 13.4	49.93 ± 12.66	52.44 ± 14.8	50.26 ± 13.19	0.636	0.214	0.951
TC/HDL-C	4.38 ± 1.62	3.96 ± 1.29	4.14 ± 1.74	4.20 ± 1.51	0.100	0.920	0.877

LDL-C (mg/dL)	116.80 ± 48.6	104.40 ± 44.69	108.18 ± 57.07	105.32 ± 50.28	0.212	0.881	0.679
TGL (mg/dL)	213.3 ± 136.3	190.85 ± 44.69	237.48 ± 195.94	254.97 ± 126.68	0.043	0.176	0.126
Creatinină(mg/dl)	0.93 ± 0.25	0.99 ± 121.17	0.95 ± 0.32	1.04 ± 0.34	0.416	0.672	0.227
RAC (mg/g)	28.23 ± 91.4	58.01 ± 0.36	72.31 ± 122.78	168.93 ± 435.19	0.771	0.707	0.005
TGO (U/L)	24.77 ± 12.3	26.64 ± 14.1	30.34 ± 18.21	26.09 ± 12.69	0.936	0.040	0.815
TGP (U/L)	29.25 ± 15.9	30.03 ± 19.78	35.39 ± 20.5	32.21 ± 15.33	0.466	0.053	0.744
GGT (U/L)	64.20 ± 103.6	43.85 ± 39.17	85.80 ± 106.78	55.68 ± 61.79	0.094	0.070	0.815

Conductanța pielii electrochimice a fost mai mică în grupul NAC+ decât în grupul NAC- la nivelul mâinilor ($67.34 \pm 15.51 \mu\text{S}$ versus $72.38 \pm 12.12 \mu\text{S}$, $p=0.008$) și al picioarelor ($73.37 \pm 13.38 \mu\text{S}$ versus $82.84 \pm 10.29 \mu\text{S}$, $p<0.001$). Scorul mediu Sudoscan-NAC a fost de 36.88 ± 8.69 în grupul NAC+ și de 26.02 ± 36.88 în grupurile NAC-, respectiv ($p<0.001$).

Prevalența NAC a fost mai mare în rândul persoanelor de sex feminin (Fig. 4.2). Persoanele non-obeze au înregistrat mai puține cazuri de NAC, comparative cu pacienții care au prezentat obezitate (Fig. 4.3).

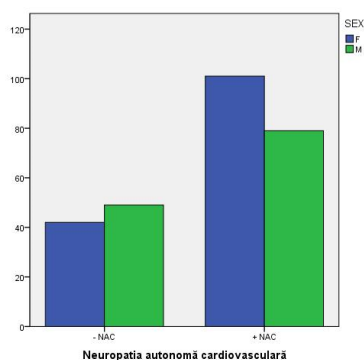


Fig. 3.2. Prezența NAC stratificată în funcție de sex

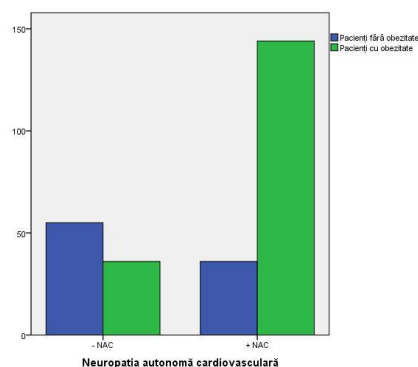


Fig. 3.3. Prezența NAC stratificată în funcție de statusul ponderal

Diagrama de dispersie arată relația dintre scorul Sudoscan-NAC și scorul Ewing (Fig 3.4). Am identificat o relație pozitivă semnificativă între scorul Sudoscan-NAC și scorul Ewing. Coeficientul de corelație Pearson (r) este de 0.522, ceea ce indică o corelație moderată între cele două variabile, iar valoarea p ($p < 0.001$) sugerează că această corelație este extrem de semnificativă din punct de vedere statistic. Analiza sugerează că, pe măsură ce scorul Ewing crește, scorul Sudoscan-NAC tinde, de asemenea, să crească, indicând o asociere directă între aceste două măsurători.

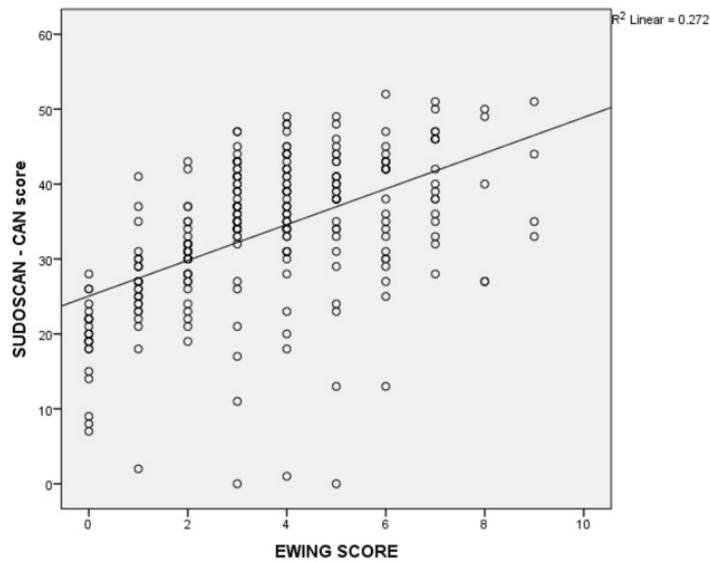


Figura 3.4 Diagrama de dispersie arată relația dintre scorul SUDOSCAN-NAC pe axa y și scorul Ewing pe axa x.

Performanța Sudoscan în detectarea CAN

Aria de sub curba caracteristică a receptorului (ROC) a scorului Sudoscan-NAC pentru a prezice NAC a fost de 0.864 (OR 0.87 (95%CI 0.819-0.91) (Figura 3.5). Scorul cut-off al Sudoscan-NAC a fost de 32.5, iar testul a avut o sensibilitate de 81.5% și o specificitate de 12.8% pentru detectarea NAC, cu o valoare predictivă pozitivă (VPP) de 84% și o valoare predictivă negativă (VPN) de 69%.

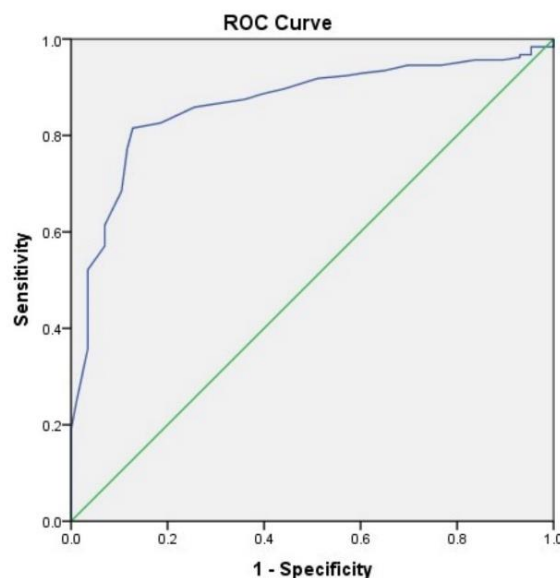


Fig 3.5. Curba ROC a scorului Sudoscan-NAC utilizată pentru detectarea pacienților cu diabet zaharat de tip 2 și NAC

În regresia liniară multiplă, scorul Sudoscan-NAC a rămas semnificativ statistic asociat cu vârsta, IMC crescut, durata de evoluție a diabetului și scorul Ewing (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3 Factorii clinici asociați cu scorul Sudoscan NAC la pacienții cu diabet zaharat tip 2 folosind regresie liniară multiplă

	Coeficientul β	Valoarea P
Vârsta	0.256	<0.001
IMC	0.430	<0.001
Durată diabet	0.074	0.01
Scorul Ewing	0.412	<0.001
Abrevieri: IMC= indice de masă corporală		

În grupul de studiu, conform SCORE2-Diabetes, patru pacienți (1,9%) au fost clasificați cu risc cardiovascular moderat, treizeci și cinci (16,6%) cu risc ridicat și o sută șaptezeci și doi (81,5%) cu risc cardiovascular foarte ridicat. Caracteristicile de bază ale pacienților sunt prezentate în Tabelul 3.4.

Pacienții cu risc cardiovascular foarte ridicat au fost mai în vârstă și au avut o durată mai lungă a diabetului. Cu toate acestea, nu au existat diferențe notabile în ceea ce privește înălțimea, greutatea sau circumferința taliei între categoriile de risc. Niveluri ridicate de FPG și HbA1c au fost observate în grupurile cu risc mai mare. Nivelurile lipidice, inclusiv TC, HDL-c, TGL și LDL-c, nu au variat semnificativ între grupurile de risc. eGFR mai scăzut a fost corelat cu creșterea categoriilor de risc CV. Deși GGT a arătat o diferență marginală între grupurile de risc, factori precum vârsta, durata diabetului, FPG, HbA1c și eGFR au fost identificați ca indicatori cheie ai riscului cardiovascular la pacienții diabetici (Tabelul 5.1).

Tabelul 3.4. Parametrii antropometrici și biochimici stratificați în funcție de riscul cardiovascular

Riscul Cardiovascular	(5-10%) n=4		(10-20%) n=35		(>20%) n=172		Total		p-value
	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	
Vârsta (ani)*	45	4.92	52	5.27	60	6.59	58	7.18	<0.001
Durată diabet (ani)*	6.50	8	5	5	7.5	8	7	8	0.036
Înălțime (cm)	170.00	8.98	167.14	11.00	166.47	8.71	166.64	9.10	0.701
Greutate (kg)	95.00	20.70	88.86	17.42	90.55	16.91	90.36	17.00	0.745
CA (cm)	110.25	21.82	105.49	11.98	106.92	12.94	106.74	12.92	0.722
Glicemie (mg/dl)	200.50	43.93	162.11	61.97	206.06	91.39	198.67	87.85	0.025
HbA1c (%)	7.26	0.52	7.17	1.19	8.61	2.04	8.34	1.99	<0.001
CT (mg/dl)	212.25	44.63	184.89	50.93	200.75	57.15	198.34	56.09	0.277
HDL-c (mg/dl)	54.10	12.55	47.12	14.40	50.32	13.08	49.86	13.30	0.352

LDL-c (mg/dl)	94.63	9.31	101.85	45.22	109.13	50.53	107.73	49.32	0.668
TGL (mg/dl)*	292.5	612.5	173	169	179	132.5	178	138	0.103
eRFG (ml/min/1,73m²)	98.43	17.87	92.74	30.69	74.61	24.27	78.07	26.27	<0.001
GGT (UI/L)*	52.50	62	34	73	38	50	37.5	52	0.05
RAC (mg/g)*	23.13	39.37	12	28.54	31.25	71.33	26.27	49.12	0.78
Vitamina B12 (pg/ml)*	889.5	91	427.5	158	350	269	382	364	0.057

Corelația dintre Sudoscan și SCORE 2 – Diabetes

Graficul de dispersie arată relația dintre scorul Sudoscan NAC, scorul Sudoscan Nephro și SCORE2-Diabetes (Fig. 3.6).

Scorul Sudoscan NAC a arătat o corelație pozitivă semnificativă cu SCORE 2-Diabetes și scorul Sudoscan Nephro a arătat o corelație negativă semnificativă cu SCORE 2-Diabetes

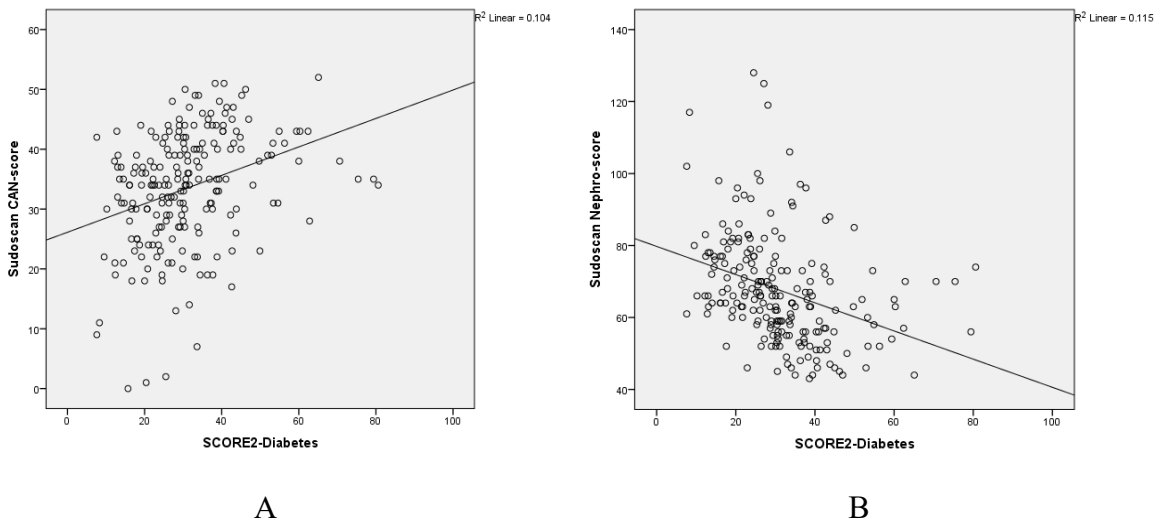


Fig. 3.6. Scatterplot care arată relația dintre scorul Sudocan NAC pe axa y și SCORE 2 – Diabetes pe axa x. (A); Scatterplot care arată relația dintre Sudoscan Nephro-score pe axa y și SCORE 2 – Diabetes pe axa x. (B)

Aria de sub curba ROC a scorului Sudoscan-NAC pentru a prezice un risc cardiovascular foarte ridicat a fost de 0.657 (95% CI: 0.569-0.745) (Figura 3.6). Pragul de diagnostic al scorului Sudoscan-NAC a fost 39.5, iar testul a avut o sensibilitate de 34.3% și o specificitate de 79% pentru a detecta un risc cardiovascular foarte ridicat.

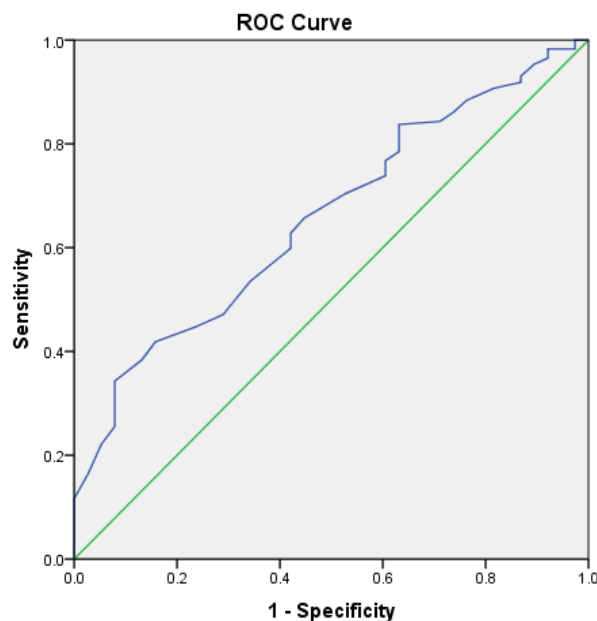


Fig. 3.6. Curba ROC a scorului Sudoscan-NAC în detectarea riscului cardiovascular foarte înalt la pacienții cu DZ2

Analiza regresiei liniare multiple examinând factorii clinici asociați cu SCORE2-Diabetes la pacienții cu DZ2 relevă mai multe asocieri semnificative. Vârsta și durata diabetului prezintă corelații pozitive cu SCORE2-Diabetes, cu coeficienți β standardizați de 0.413 și respectiv 0.179, ambele semnificative statistic ($p < 0.001$). În mod similar, HbA1c, LDL-c, scorul Sudoscan pentru membrele inferioare, scorul Sudoscan NAC, scorul testului Ewing și TAs în poziție supină demonstrează asocieri pozitive cu SCORE2-Diabetes, cu valori p semnificative (< 0.05). În contrast, eRFG și scorul Sudoscan Nephro prezintă asocieri negative cu SCORE2-Diabetes, sugerând că eRFG mai ridicat și scorurile Sudoscan Nephro sunt asociate cu valori mai scăzute ale SCORE2-Diabetes. (Tabelul 5.5).

Tabelul 3.5. Factori clinici asociați cu SCORE2-Diabetes la pacienții cu DZ2 utilizând regresia liniară multiplă

	Coefficient β	95% CI	Valoare P
Vârsta	0.804	[0.585, 1.022]	<0.001
Durată diabet	0.627	[0.345, 0.908]	<0.001
HbA1c	2.437	[1.617, 3.258]	<0.001
LDL-c	0.048	[0.014, 0.083]	<0.001
eRFG	-0.225	[-0.285, -0.165]	<0.001
Sudoscan Nefro-scor	-0.279	[-0.389, -0.169]	<0.001
Sudoscan NAC-scor	0.405	[0.233, 0.576]	<0.001
Ewing test	1.102	[0.327, 1.878]	0.006
TAs clinostatism	0.169	[0.075, 0.262]	<0.001

Analiza statistică a complicațiilor diabetice cronice la pacienții cu boală cronică de rinichi (BCR) în stadiile G3a, G3b și G4 arată rate în creștere de prevalență pentru polineuropatia diabetică (PND) și retinopatia diabetică (RD) odată cu progresia BCR (Tabelul 3.6).

Tabelul 3.6. Prevalența complicațiilor cronice la pacienții cu DZ 2 în funcție de stadiul BCR.

BCR	G3a (n=55)	%	G3b (n=14)	%	G4 (n=3)	%
PND	38	69.09	13	92.85	3	100
NAC	32	58.18	11	78.57	0	-
RD	29	52.72	8	57.14	3	100
BAP	11	20	2	14.28	2	66.66

Având în vedere progresia naturală a BCR, am calculat riscul de progresie către dializă pentru pacienții cu boală renală utilizând KDIGO (6). Astfel, am evaluat măsurătorile antropometrice și parametrii de laborator în funcție de grupurile stratificate după riscul de progresie către dializă (Tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Măsurătorile antropometrice ale grupurilor și parametrii de laborator stratificați în funcție de riscul de progresie spre dializă.

Riscul de progresie spre dializă	Scăzut		Moderat crescut		Înalt		Foarte înalt		Valoare P
	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	
IMC (kg/m ²)	32.05	5.61	32.10	4.92	32.68	4.48	32.96	5.90	0.935
Durată diabet (ani)*	5	8	8	7	10	5	12	7	<0.001
Glicemie (mg/dl)*	159	85.5	169	103.5	196	185	176	236	0.01
HbA1c (%)	7.81	1.90	8.34	1.91	8.64	1.47	8.55	2.15	0.071
Potasiu (mmol/l)	4.16	0.50	3.96	0.65	4.17	0.52	4.67	0.60	0.024
Uree (mg/dl)	35.61	14.00	39.62	16.70	41.54	13.16	72.66	34.08	<0.001
eRFG (ml/min/1,73m²)	84.41	1.24	72.63	1.34	60.47	1.35	37.97	1.27	<0.001
RAC (mg/g)	6.44	2.90	31.20	3.30	72.04	3.12	133.16	3.46	<0.001
CT (mg/dl)	198.46	51.35	194.44	63.47	197.91	54.36	201.47	58.68	0.964
HDL-c (mg/dl)	50.36	14.06	51.34	14.31	51.73	10.19	45.95	11.40	0.599
LDL-c (mg/dl)	110.64	46.66	105.36	52.35	111.17	52.88	103.62	51.31	0.924
TGL (mg/dl)*	160	119	180	193.5	192	119	188	135.4	0.509
Scor Ewing*	3	3	4	3	4	3	4	4	<0.001
Scor Sudoscan Nefro	66.12	1.27	61.42	1.25	57.98	1.31	53.59	1.25	0.01
Scor Sudoscan NAC (uS)	31.21	10.10	34.83	9.07	36.72	7.68	39.68	6.40	<0.001
Scor risc cardiovascular	26.52	9.18	32.10	12.52	36.99	13.46	48.28	16.83	<0.001

Performanța Sudoscan în detectarea BCR

Aria sub curba caracteristicilor de operare a receptorului (ROC) a scorului Sudoscan-Nephro pentru a prezice BCR a fost de 0.63 (CI 95% 0.563-0.696). Valoarea prag a scorului Sudoscan-Nephro a fost 60.5, iar testul a avut 55% sensibilitate și 30.7% specificitate pentru a detecta BCR. Pe de altă parte, testul eRFG (ml/min/1.73 m²) are o AUC mai mare, 0.787 (CI 95% 0.725-0.848). Valoarea prag a eRFG a fost 60.5, iar testul a avut 60% sensibilitate și 73% specificitate pentru a detecta BCR (Figura 3.7).

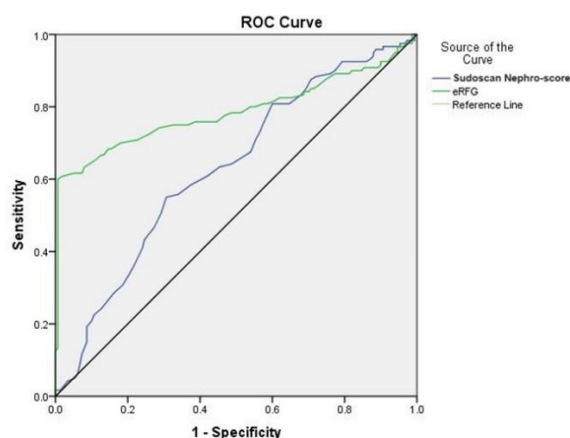


Figura 3.7. Curba ROC a scorului Sudoscan-Nefro și eRFG în detectarea BCR la pacienții cu DZ2.

Aria sub curba ROC a scorului Sudoscan-Nephro pentru a prezice BCR (eGFR sub 60 ml/min/1.73m²) a fost de 0.664 (CI 95% 0.591-0.736), ceea ce este semnificativ statistic ($p < 0.001$). Pragul scorului Sudoscan-Nefro a fost 60.5, iar testul a avut 63.9% sensibilitate și 33.3% specificitate pentru a detecta BCR definită ca eGFR sub 60 ml/min/1.73m². Aceste atribute subliniază potențialul utilitar al testului Sudoscan ca instrument de diagnostic, în special în identificarea cazurilor pozitive esențiale pentru gestionarea clinică (Figura 3.8).

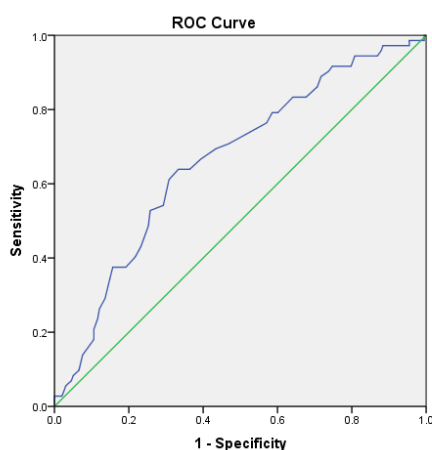


Figura 3.8. Curba ROC a scorului Sudoscan-Nefro în detectarea BCR definită ca eRFG sub 60 ml/min/1.73m².

Regresia liniară multiplă relevă mai multe constatări cheie în ceea ce privește factorii care influențează scorurile Sudoscan-Nefro. Vârsta mai înaintată și durata mai lungă a diabetului sunt asociate cu scoruri Sudoscan-Nefro mai mici, subliniind efectele vârstei și duratei bolii asupra sănătății neurologice și vasculare. În schimb, un control glicemic bun, reflectat asupra nivelurilor mai mici de HbA1c și ratei de filtrare glomerulară estimate (eRFG) mai mari, indică funcția renală normală, corelată cu scoruri Sudoscan-Nefro mai mari. În plus, tensiunea arterială diastolică mai mare în clinostatism influențează negative scorurile Sudoscan-Nefro. Scorurile mai mici la teste, cum ar fi Ewing și Toronto, sunt asociate semnificativ cu scoruri Sudoscan-Nefro mai mici, subliniind importanța funcției neurologice și cardiovasculare în determinarea rezultatelor Sudoscan-Nefro. Aceste constatări subliniază natura multifactorială a scorurilor Sudoscan-Nefro, cu vârsta, controlul diabetului, funcția renală, tensiunea arterială și scorurile testelor specifice, toate fiind esențiale în evaluarea complicațiilor diabetului (Tabelul 3.8.).

Tabelul 3.8 Factorii clinici asociați cu scorul Sudoscan-Nefro la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 utilizând regresia liniară multiplă.

	Coeficient standard β	Valoarea P
Vârstă	-0.524	<0.001
Durată diabet	-0.271	<0.001
Glicemie	-0.155	0.303
HbA1c	0.390	0.005
eRFG	0.183	0.003
RAC	-0.126	0.039
Creatinină	-0.139	0.022
Acid uric	-0.421	0.209
TAs clinostatism	-0.183	0.007
TAd clinostatism	0.256	<0.01
Scor test Ewing	-0.388	<0.001
Scor test Toronto	-0.264	<0.001

Abrevieri: HbA1c = hemoglobină glicată, eRFG = rată de filtrare glomerulară estimată, RAC = raport albumină creatinină urinar TAs = tensiune arterială sistolică, TAd = tensiune arterială diastolică, semnificație statistică, p<0.05

Analiza comparată între severitatea scorul Sudoscan de la nivelul membrelor inferioare (MI) și diferite variabile antropometrice și parametri obținuți în cadrul efectuării testelor Ewing sunt reprezentate în tabelul 3.9. Analiza relevă că există diferențe semnificative între vârstă și durata diabetului, la aceste categorii de pacienți. Toți acești parametri reprezintă deja factori de risc cunoscuți pentru apariția neuropatiei diabetice periferice.

Tabelul 3.9. Caracteristicile pacienților stratificate în funcție de prezența și severitatea PND stabilită pe baza scorului Sudoscan MI

	Scor Sudoscan MI normal		Scor Sudoscan MI modificat		Scor Sudoscan MI sever		Total		Valoare P
	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	
Vârstă (ani)	61.54	9.15	63.09	8.95	55.58	9.57	61.54	9.21	0.042
Durată DZ (ani)	7.96	5.92	8.39	5.83	13.08	7.73	8.26	6.06	0.016
Inălțime (cm)	165.57	9.19	166.02	10.06	167.33	8.39	165.73	9.29	0.794
Greutate (kg)	87.41	15.96	92.17	19.59	96.00	12.25	88.60	16.61	0.060
IMC (kg/m ²)	31.89	5.36	33.24	5.16	34.41	4.53	32.23	5.32	0.102
CA (cm)	104.65	12.23	109.04	13.55	113.25	12.63	105.78	12.64	0.011
CS (cm)	106.10	11.38	109.57	12.36	111.42	10.51	106.93	11.59	0.072
RTS	0.99	0.07	1.00	0.08	1.02	0.07	0.99	0.07	0.346
TAs clinostatism (mmHg)	134.44	17.44	133.85	20.22	134.42	25.04	134.34	18.24	0.980
TAd clinostatism (mmHg)	76.82	10.35	75.67	11.77	73.50	14.57	76.48	10.79	0.502
AV clinostatism (bpm)	74.61	10.29	75.78	12.03	80.33	9.69	75.06	10.61	0.168
TAs ortostatism (mmHg)	130.00	17.76	128.22	21.20	114.75	16.37	129.02	18.53	0.020
TAd ortostatism (mmHg)	76.31	10.27	77.35	14.79	71.17	13.78	76.26	11.33	0.241
Av ortostatism (bpm)	78.30	11.31	80.72	13.42	86.25	7.52	79.06	11.66	0.040
AV min Ewing (mmHg)	68.90	15.38	69.81	16.17	68.20	17.05	69.02	15.52	0.927
AV max Ewing (bpm)	95.48	26.14	97.28	28.44	118.70	52.14	96.69	28.12	0.038
Handgrip	1.37	0.74	1.61	0.54	1.83	0.39	1.43	0.71	0.013
Index HRV	17.94	7.78	14.79	6.29	15.33	7.65	17.33	7.63	0.360
Scor Ewing	3.12	1.96	4.50	1.89	6.58	1.98	3.51	2.12	<0.001

Aria sub curba caracteristicilor de operare a receptorului (ROC) a scorului Sudoscan la nivelul membrelor inferioare pentru a prezice PND severă (Fig. 3.9.) a fost de 0.845 (CI 95% 0.766-0.923). Pragul scorului Sudoscan MI a fost 72,75, iar testul a avut 80 % sensibilitate și 23,8 % specificitate pentru a detecta PND severă.

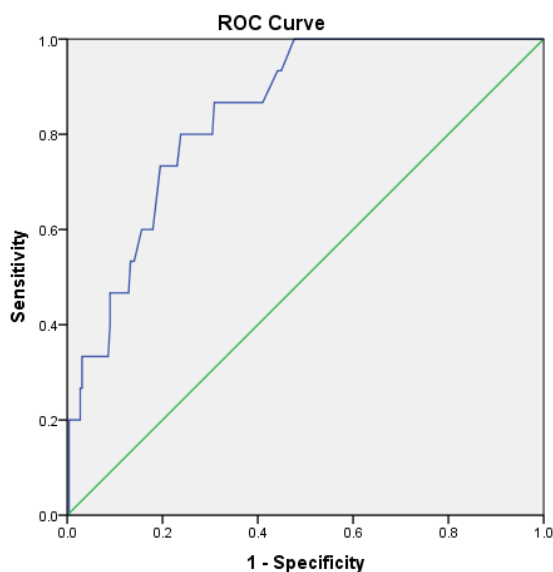


Figura 3.9. Curba ROC a scorului Sudoscan MI în detectarea PND severă la pacienții cu DZ 2.

Tabelul 3.10 prezintă factorii clinici asociați cu scorul Sudoscan MI la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, utilizând regresia liniară multiplă. Coeficienții standardizați (β) și valorile P pentru fiecare factor oferă informații despre direcția și semnificația asocierilor.

Tabelul 3.10. Factorii clinici asociați cu scorul Sudoscan MI la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 utilizând regresia liniară multiplă.

	Coeficient standard β	Valoarea P
Durată diabet	-0.173	0.004
IMC	-0.119	0.042
Scor Toronto	-0.285	<0.001
Scor Ewing	-0.41	<0.001
Glicemie	-0.205	0.001
HbA1c	-0.22	<0.001
eRFG	0.123	0.049
RAC	-0.144	0.021

Am împărțit pacienții în trei categorii în funcție de prezența și severitatea retinopatiei diabetice: fără retinopatie diabetică (RD-), cu retinopatie diabetică non-proliferativă (RDN), cu retinopatie diabetică proliferativă (RDP). Rezultatele evidențiază diferențe semnificative statistic între mai multe variabile (Tabelul 3.11).

Tabelul 3.11 Caracteristicile clinice și parametrii biochimici stratificați în funcție de prezența și severitatea retinopatiei diabetice.

	RD -		RDN		RDP		Total		Valoare P
	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	Medie	DS	
Vârstă (ani)	60.96	9.25	63.48	8.76	58.14	6.72	61.59	9.07	0.038
Durată DZ (ani)	6.35	4.93	11.33	6.39	13.71	6.40	8.26	6.06	<0.001
Înălțime (cm)	165.71	9.17	165.96	9.70	164.64	8.65	165.73	9.28	0.885
Greutate (kg)	87.42	16.98	89.89	15.42	95.43	17.70	88.60	16.61	0.154
IMC (kg/m2)	31.80	5.42	32.61	4.66	35.31	6.85	32.23	5.32	0.043
TAs clinostatism (mmHg)	132.68	17.84	137.77	18.33	134.21	20.90	134.34	18.24	0.110
Glicemie (mg/dl)	182.25	81.81	198.56	82.20	215.21	111.07	189.01	83.83	0.167
HbA1c (%)	7.99	2.01	8.22	1.51	8.59	1.66	8.09	1.85	0.382
CT (mg/dl)	201.04	56.26	193.62	53.13	186.08	50.81	198.01	55.03	0.435
HDL-c (mg/dl)	49.77	13.31	51.81	13.66	50.00	12.47	50.42	13.36	0.518
LDL-c (mg/dl)	112.31	49.11	103.25	49.99	105.43	42.71	109.11	49.09	0.378
TGL (mg/dl)	212.65	151.46	222.65	139.97	171.43	79.65	213.59	145.11	0.471
eRFG (ml/min/1.73m2)	79.67	22.44	73.04	28.38	70.86	28.81	77.16	24.89	0.083
RAC (mg/g)	47.51	192.81	71.34	112.03	198.93	524.38	62.68	203.59	0.032
Scor Toronto	5.01	3.03	7.27	2.66	8.79	3.93	5.91	3.21	<0.001
Scor Ewing	3.02	2.03	4.32	1.96	4.57	2.34	3.51	2.12	<0.001
Scor Sudoscan Nefro	68.38	16.28	57.93	13.07	64.57	14.16	64.93	15.93	<0.001
Scor Sudoscan NAC	31.16	9.84	37.44	8.17	37.07	7.76	33.42	9.70	<0.001
Scor Susoscan MI	79.24	11.30	71.92	15.32	73.89	12.66	76.69	13.15	<0.001
Scor Sudoscan MS	69.70	13.80	66.79	15.76	72.54	18.15	68.94	14.69	0.214

Performanța Sudoscan în diagnosticul retinopatiei diabetice

Aria sub curba caracteristicilor de operare a receptorului (ROC) a scorului Sudoscan Nefro pentru a prezice retinopatia diabetică (Fig. 3.10) a fost de 0.679 (CI 95% 0.614-0.743). Pragul scorului Sudoscan Nefro a fost 69.5, iar testul a avut 84.7 % sensibilitate și 54.1 % specificitate pentru a detecta retinopatia diabetică.

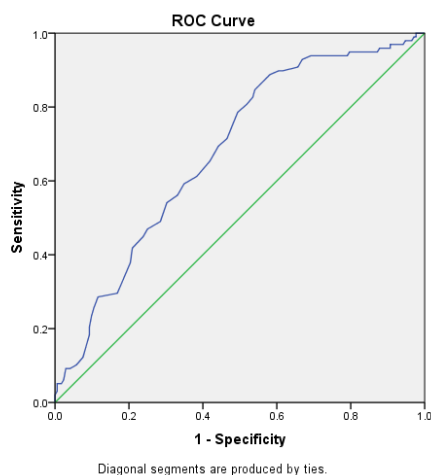


Fig. 3.11 Curba ROC a scorului Sudoscan Nefro în detectarea retinopatiei diabetice la pacienții cu DZ 2.

Analiza statistică prezentată în Tabelul 3.12 utilizează regresia liniară multiplă pentru a investiga corelația dintre variabilele testului Sudoscan și retinopatia diabetică la pacienții cu diabet zaharat de tip 2.

Scorul Sudoscan MI are un coeficient standard β de -0.272 și o valoare $P < 0.001$, indicând o corelație negativă semnificativă între scorul Sudoscan MI și retinopatia diabetică. Aceasta sugerează că o scădere a scorului Sudoscan MI este asociată cu o severitate mai mare a retinopatiei diabetice.

Scorul Sudoscan-NAC are un coeficient standard β de 0.214 și o valoare P de 0.01, indicând o corelație pozitivă semnificativă. Aceasta sugerează că o creștere a scorului Sudoscan-NAC este asociată cu o severitate mai mare a retinopatiei diabetice.

Scorul Sudoscan-Nefro are un coeficient standard β de -0.128 și o valoare P de 0.142, ceea ce indică absența unei corelații semnificative între scorul Sudoscan-Nefro și retinopatia diabetică. Variațiile în scorul Sudoscan-Nefro nu par să fie asociate cu severitatea retinopatiei diabetice.

Tabelul 3.12 Variabilele testului Sudoscan în corelație cu retinopatia diabetică la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 utilizând regresia liniară multiplă.

	Coeficient standard β	Valoarea P
Scor Sudoscan MI	-0,272	<0.001
Scor Sudoscan MS	0.036	0.571
Scor Sudoscan-NAC	0,214	0.01
Scor Sudoscan-Nefro	-0,128	0.142
Scor teste Ewing	0,313	<0.001
Scorul Toronto	0,219	<0.001

4. Concluzii și contribuții personale

În cadrul acestei teze de doctorat, am explorat și analizat eficiența utilizării testului Sudoscan pentru diagnosticul și monitorizarea neuropatiei autonome cardiovasculare și a altor complicații asociate diabetului zaharat de tip 2.

Disfuncția sudomotorie măsurată prin Sudoscan a fost corelată cu riscul de progresie spre dializă la pacienții cu boală cronică de rinichi și diabet de tip 2. Testul Sudoscan a avut 63.9% sensibilitate și 33.3% specificitate pentru a detecta BCR(7). Aceste rezultate evidențiază potențialul testului Sudoscan ca biomarker predictiv pentru complicațiile severe ale diabetului, permițând intervenții timpurii și mai eficiente.

Studiul a confirmat rolul semnificativ al disfuncției sudomotorii în identificarea pacienților cu diabet zaharat de tip 2 cu risc cardiovascular ridicat. Utilizarea testului Ewing și a scorurilor Sudoscan oferă un instrument auxiliar promițător în evaluarea riscului cardiovascular. Testul Sudoscan a avut o sensibilitate de 34.3% și o specificitate de 79% pentru a detecta un risc cardiovascular foarte ridicat(8). Disfuncția sudomotorie este strâns legată de neuropatia autonomă cardiovasculară, care reprezintă una dintre cele mai periculoase complicații ale diabetului zaharat.

Rezultatele studiului au arătat că testul Sudoscan s-a dovedit a fi un instrument util și eficient în detectarea neuropatiei diabetice periferice severe la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. Acest lucru subliniază importanța testului în practicile clinice curente, oferind o metodă non-invazivă și rapidă de evaluare a neuropatiei periferice. Studiul efectuat a arătat o corelație negativă semnificativă între scorul Sudoscan MI (membre inferioare) și severitatea retinopatiei diabetice. Astfel, o scădere a scorului Sudoscan este asociată cu o severitate mai mare a retinopatiei diabetice.

Noutăți și contribuții originale ale studiului

Această lucrare aduce contribuții noi în literatura de specialitate, demonstrând corelații semnificative între disfuncția sudomotorie și riscul cardiovascular, precum și între disfuncția sudomotorie și riscul de progresie a BCR spre dializă. Aceste descoperiri nu au fost descrise anterior în literatura de specialitate și evidențiază potențialul utilizării Sudoscan ca un instrument inovator pentru identificarea precoce a pacienților cu risc ridicat de

complicații cardiovasculare și renale. Aceste corelații subliniază importanța monitorizării funcției sudomotorii în managementul holistic al pacienților cu diabet zaharat de tip 2.

Integrarea sudoscan în practica clinică

Am demonstrat că testul Sudoscan poate fi integrat eficient în practica clinică de rutină pentru a îmbunătăți identificarea precoce a complicațiilor diabetice. Acest lucru poate ghida intervențiile terapeutice timpurii și poate contribui la prevenirea progresiei complicațiilor severe asociate diabetului zaharat de tip 2. Integrarea acestui test în evaluările periodice ale pacienților poate facilita monitorizarea continuă a stării lor de sănătate și ajustarea tratamentelor în funcție de nevoile individuale.

Evaluarea multidisciplinară a pacienților cu diabet

Am subliniat importanța unei evaluări multidisciplinare a pacienților cu diabet zaharat, care să includă monitorizarea funcției sudomotorii, controlul glicemic și evaluarea funcției renale. Abordarea multidisciplinară permite o gestionare comprehensivă și proactivă a riscurilor și complicațiilor diabetice. Colaborarea între diabetologi, cardiologi, nefrologi și oftalmologi poate asigura un management integrat al pacienților, maximizând eficiența intervențiilor și îmbunătățind prognosticul acestora. Această strategie holistică poate reduce incidența și severitatea complicațiilor, îmbunătățind calitatea vieții pacienților cu diabet zaharat.

Dezvoltarea și validarea metodelor de screening

Am contribuit la dezvoltarea și validarea metodei de utilizare a testului Sudoscan pentru screeningul neuropatiei diabetice periferice și a altor complicații. Am demonstrat că Sudoscan poate fi utilizat ca un instrument suplimentar neinvaziv pentru identificarea precoce a acestor complicații. Validarea acestei metode a arătat că Sudoscan poate fi aplicat pe scară largă de pacienți, oferind o alternativă eficientă și accesibilă pentru evaluarea funcției nervoase și monitorizarea stării de sănătate a persoanelor cu diabet zaharat de tip 2.

Perspective de viitor

Studiile viitoare ar trebui să se concentreze pe validarea și extinderea acestor descoperiri prin studii longitudinale cu eșantioane mai mari și diversificate. Cercetările ar trebui să includă și evaluarea cost-eficienței utilizării Sudoscan în practica clinică, precum și dezvoltarea unor ghiduri clinice care să integreze acest test în managementul standard al diabetului zaharat.

Bibliografie selectivă

1. Stansberry KB, Hill MA, Shapiro SA, McNrrr PM, Bhatt BA, Vinik AI. Impairment of peripheral blood flow responses in diabetes resembles an enhanced aging effect. *Diabetes Care* [Internet]. 1997 [cited 2024 May 4];20(11):1711–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9353614/>
2. Kilo S, Berghoff M, Hilz M, Freeman R. Neural and endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology* [Internet]. 2000 Mar 28 [cited 2024 May 4];54(6):1246–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10746593/>
3. Low VA, Sandroni P, Fealey RD, Low PA. Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing. *Muscle Nerve* [Internet]. 2006 Jul [cited 2024 May 4];34(1):57–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16718689/>
4. Alport AR, Sander HW. Clinical approach to peripheral neuropathy: Anatomic localization and diagnostic testing. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. 2012 Feb [cited 2024 May 4];18(1):13–38. Available from: https://journals.lww.com/continuum/fulltext/2012/02000/clinical_approach_to_peripheral_neuropathy_.6.aspx
5. Maarek A, Rao G, Gandhi P. Detection of neuropathy using a sudomotor test in type 2 diabetes. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* [Internet]. 2015 Jan [cited 2024 May 4];5:1. Available from: </pmc/articles/PMC7337199/>
6. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. [cited 2024 Apr 30]; Available from: www.kidney-international.org
7. Nica AE, Rusu E, Dobjanschi CG, Rusu F, Parliteanu OA, Vinereanu I V., et al. Sudoscan's Effectiveness in Identifying Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Cureus* [Internet]. 2024 May 15 [cited 2024 May 20];16(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/253633-sudoscans-effectiveness-in-identifying-chronic-kidney-disease-in-patients-with-type-2-diabetes>
8. Nica AE, Rusu E, Dobjanschi C, Rusu F, Sivu C, Parlițeanu OA, et al. The Relationship between the Ewing Test, Sudoscan Cardiovascular Autonomic Neuropathy Score and Cardiovascular Risk Score Calculated with SCORE2-Diabetes. *Medicina (B Aires)*. 2024 May 17;60(5):828.

Lista de lucrări publicate

1. **Nica AE**, Rusu E, Dobjanschi C, Rusu F, Sivu C, Parlițeanu OA, Sivu C, Radulian G. The Relationship between the Ewing Test, Sudoscan Cardiovascular Autonomic Neuropathy Score and Cardiovascular Risk Score Calculated with SCORE2-Diabetes. *Medicina (B Aires)*. 2024 May 17;60(5):828., IF= 2.6 (Capitolul 4)

Link: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/5/828>

2. **Nica AE**, Rusu E, Dobjanschi CG, Rusu F, Parliteanu OA, Sivu C, Radulian G. The Importance of Evaluating Sudomotor Function in the Diagnosis of Cardiac Autonomic Neuropathy. *Cureus [Internet]*. 2024 Mar 29 [cited 2024 May 20];16(3). IF= 1.2 (Capitolul 5)

Link: <https://www.cureus.com/articles/239801-the-importance-of-evaluating-sudomotor-function-in-the-diagnosis-of-cardiac-autonomic-neuropathy>

3. **Nica AE**, Rusu E, Dobjanschi CG, Rusu F, Parliteanu OA, Vinereanu I V., Sivu C, Radulian G. Sudoscan's Effectiveness in Identifying Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Cureus [Internet]*. 2024 May 15 [cited 2024 May 20];16(5). IF= 1.2 (Capitolul 6)

Link: <https://www.cureus.com/articles/253633-sudoscans-effectiveness-in-identifying-chronic-kidney-disease-in-patients-with-type-2-diabetes>