



Complicațiile diabetului zaharat

Zinaida Alexa
asistent universitar, dr.șt.med.

**”Diabetul la început se manifestă
ca o **boală metabolică**,
pentru ca mai apoi să se transforme într-o
maladie ce **afectează întreg organismul...**”**

A. S. Efimof

Complicațiile diabetului zaharat

“Diabetul zaharat a devenit o **problemă de importanță** majoră pentru **individ, medicină și societate.**

Deoarece este o boală **frecventă, perfidă, de lungă durată și devastatoare** **dacă nu este bine controlată”**

CLARK.CH.M.JR. and all :The National Diabetes Education Program, changing the way diabetes is treated. Diab Care, 2001, 24:617-618.

Diabet necontrolat

- **2 din 5 AVC** este determinat de diabet
- **1 din 2 IMA** determinat de diabet
- **2 din 3** persoane cu BRC determinate de diabet
- **1/3** din pacienți complicații oculare

PRIMA CAUZĂ:

- **AMPUTAȚIE**
- **INSUFICIENȚĂ RENALĂ**
- **CECITATE**
- **x 2–4 - BCV**

Complicațiile diabetului zaharat



1 persoană suferă un **atac de cord** din cauza diabetului



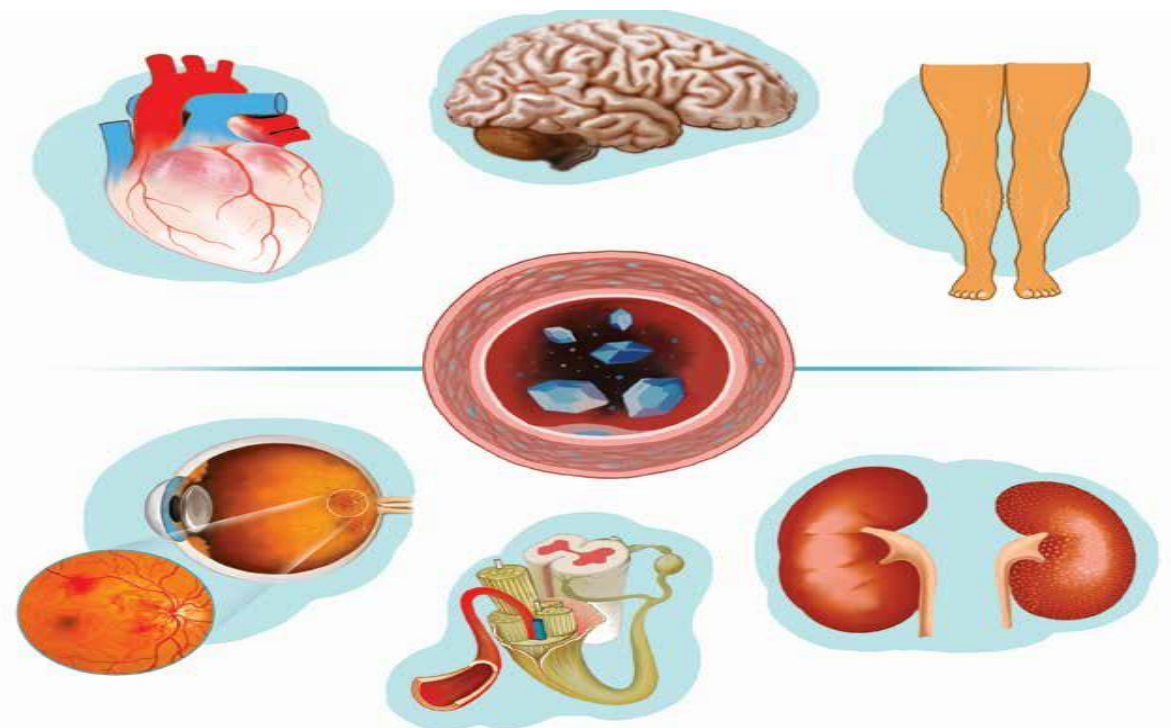
1 amputație din cauza diabetului



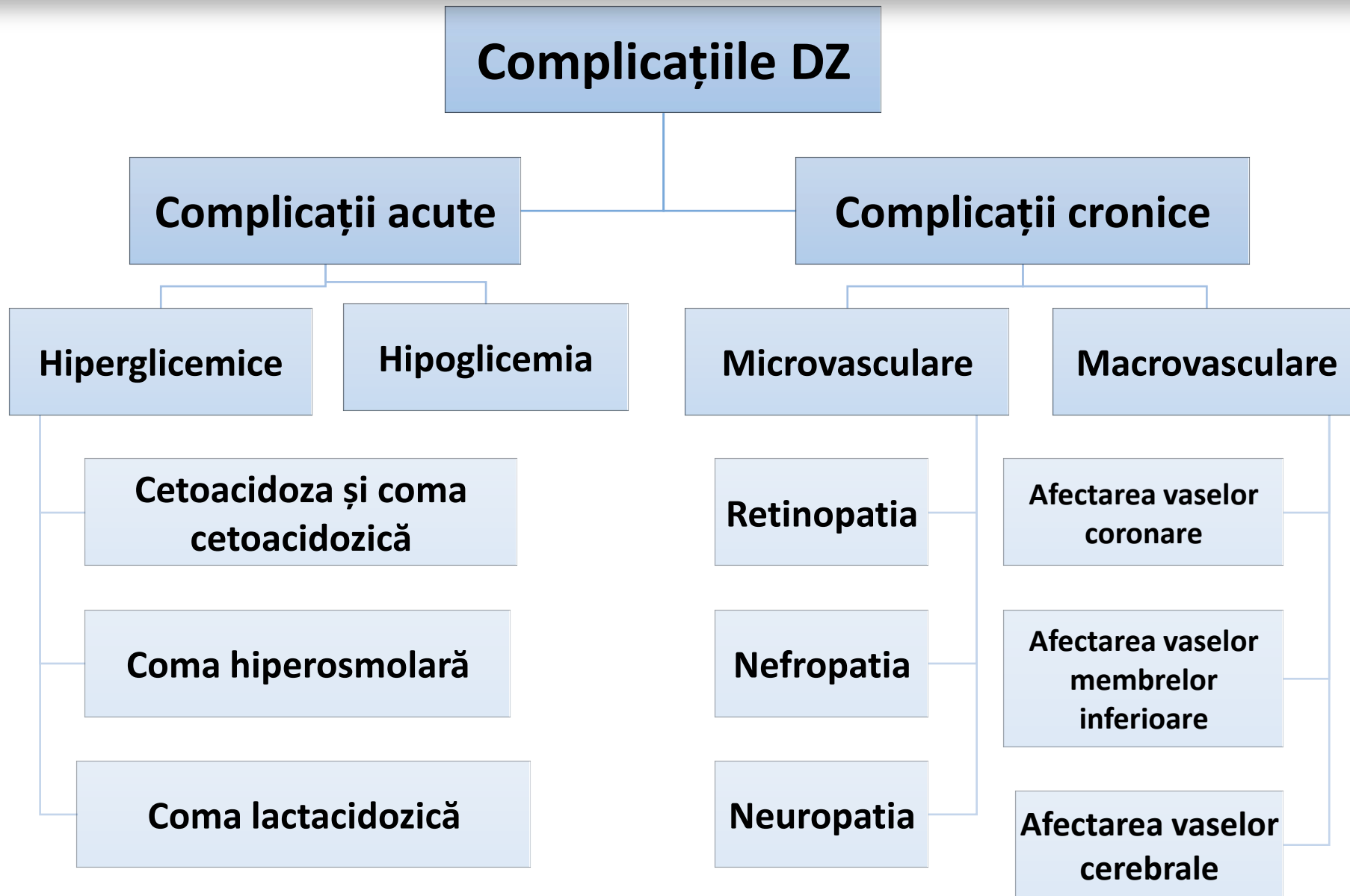
1 persoană **decedează** din cauza diabetului

Planul cursului

- **Clasificarea complicațiilor**
- **Factori de risc și mecanisme patogenetice ale complicațiilor cronice**
- **Complicațiile cronice**
 - Manifestări clinice
 - Diagnostic
 - Principii de tratament
- **Complicațiile acute**
 - Etiopatogenia
 - Manifestari clinice
 - Diagnostic
 - Principii de tratament
- **Stabilirea diagnosticului**



Clasificarea complicațiilor diabetului zaharat



Clasificarea complicațiilor cronice

Ochi

- Retinopatie
- Cataractsa
- Cecitate

SN central și periferic

- AVC
- Neuropatie autonomă
- Neuropatie periferică (disfuncție senzitivă/motorie)

Cavitatea bucală

Carie, gingivite, patologii periodontale, infecții

Sistemul gastrointestinal

- Întârzierea evacuării gastrice
- Diaree/Constipații
- Dispepsia
- Insuficiența glandelor exocrine

Sistem cardiovascular

- Cardiomiopatie
- IMA
- Ateroscleroza
- HTA
- Disfuncția endotelială

Pielea

- Leziuni cutanate greu regenerante
- Infecții cutanate

Sistem genital

- Impotență
- Disfuncție sexuală
- Disfuncție urogenitală

Rinichii

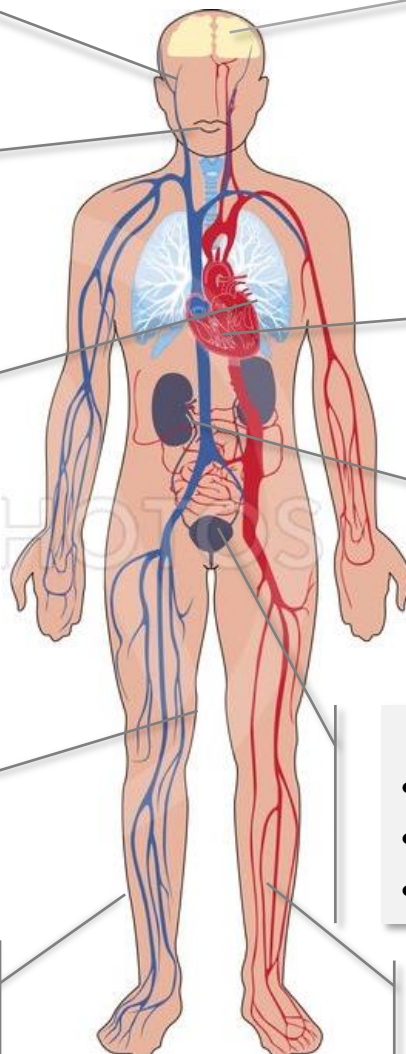
- Nefropatie
- Proteinurie
- Glucozurie
- Insuficiență renală

Picioare

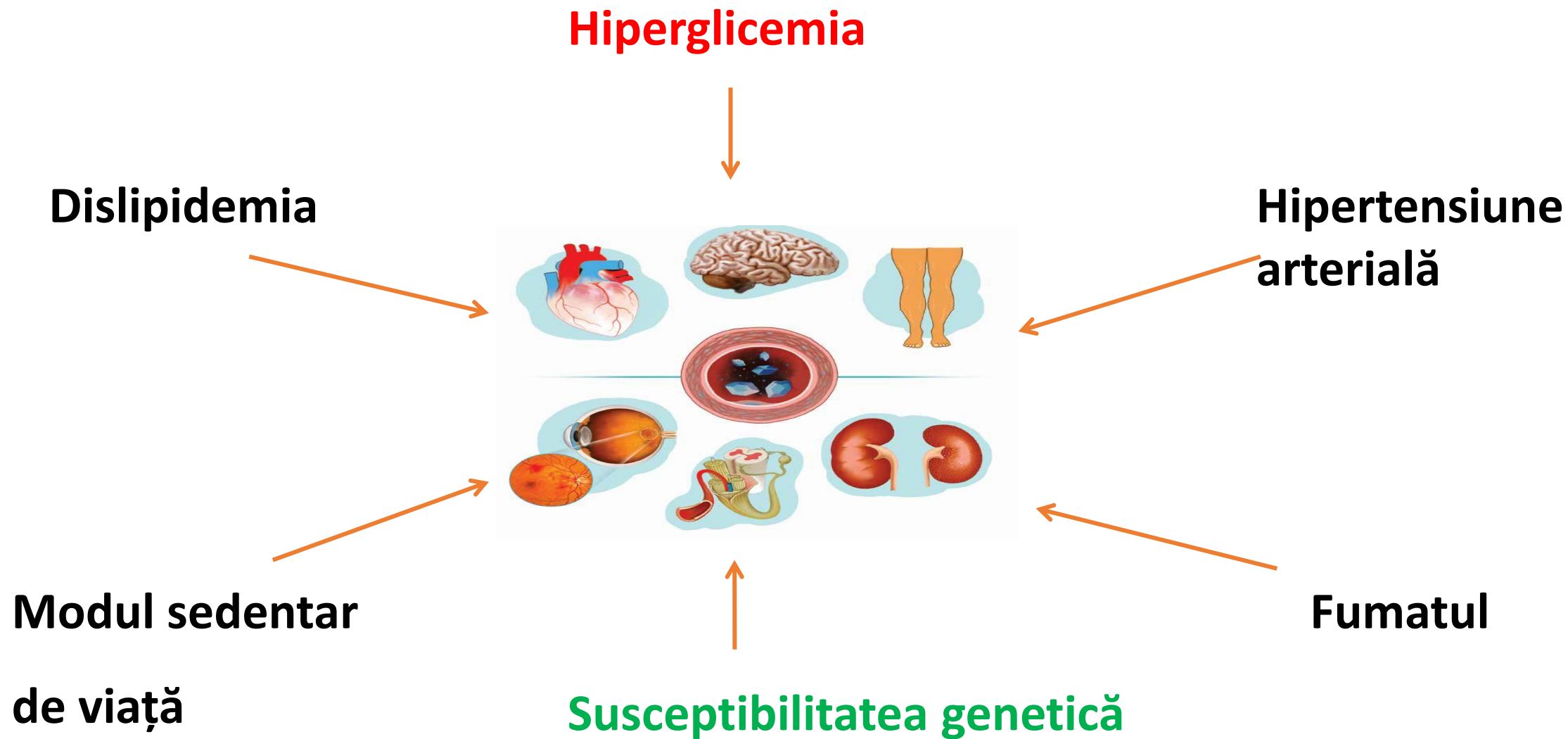
- Ulcerații
- Amputații

Oase


Osteopenia, fracturi



Factori de risc pentru complicațiile cronice

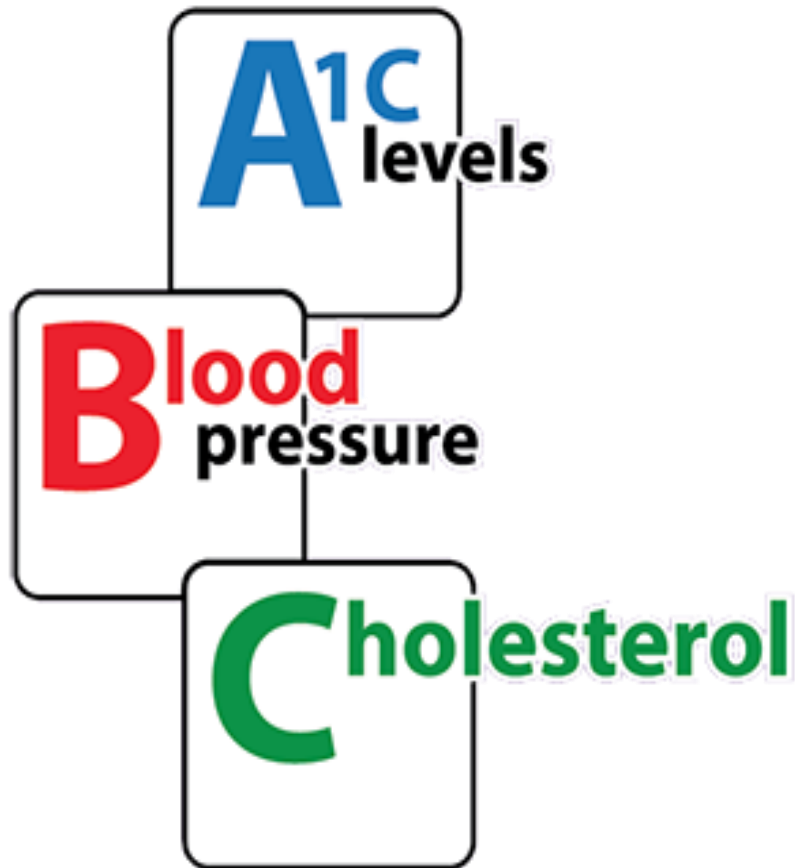


Complicații cronice – factori de risc

	Necontrolabili	Controlabili
Retinopatia 	Durata diabetului Factorii genetici Diabetul tip 1 Prezența sarcinii	Hiperglicemia Tensiunea arterială Dislipidemia Greutatea corporală
Nefropatia 	Durata diabetului Factorii genetici Diabetul tip 1 Prezența sarcinii	Hiperglicemia Tensiunea arterială Dislipidemia Greutatea corporală
Neuropatia 	Durata diabetului Vârsta și sexul pacienților	Hiperglicemia Tensiunea arterială Dislipidemia Greutatea corporală Fumatul, alcoolul

Prevenirea complicațiilor – obiectivele tratamentului

Atingerea valorilor țintă individuale pentru persoana cu diabet zaharat



HbA1c < 7% (individual)

TA 120-130/70-80 mmHg (< 65 ani)

TA 130-140/70-80 mmHg (> 65 ani)

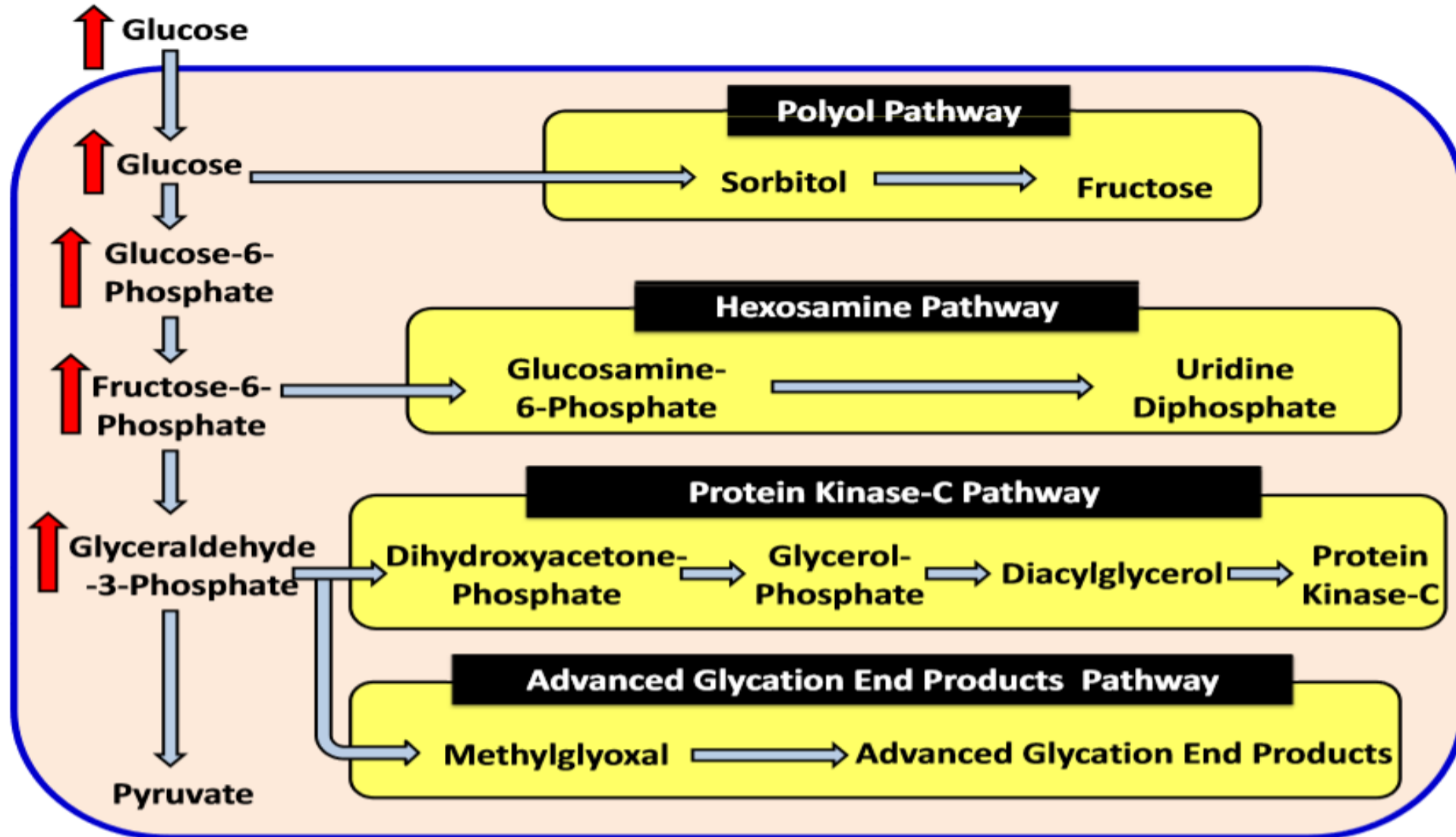
LDL-colesterol:

< 2.6 mmol/l risc CV mediu

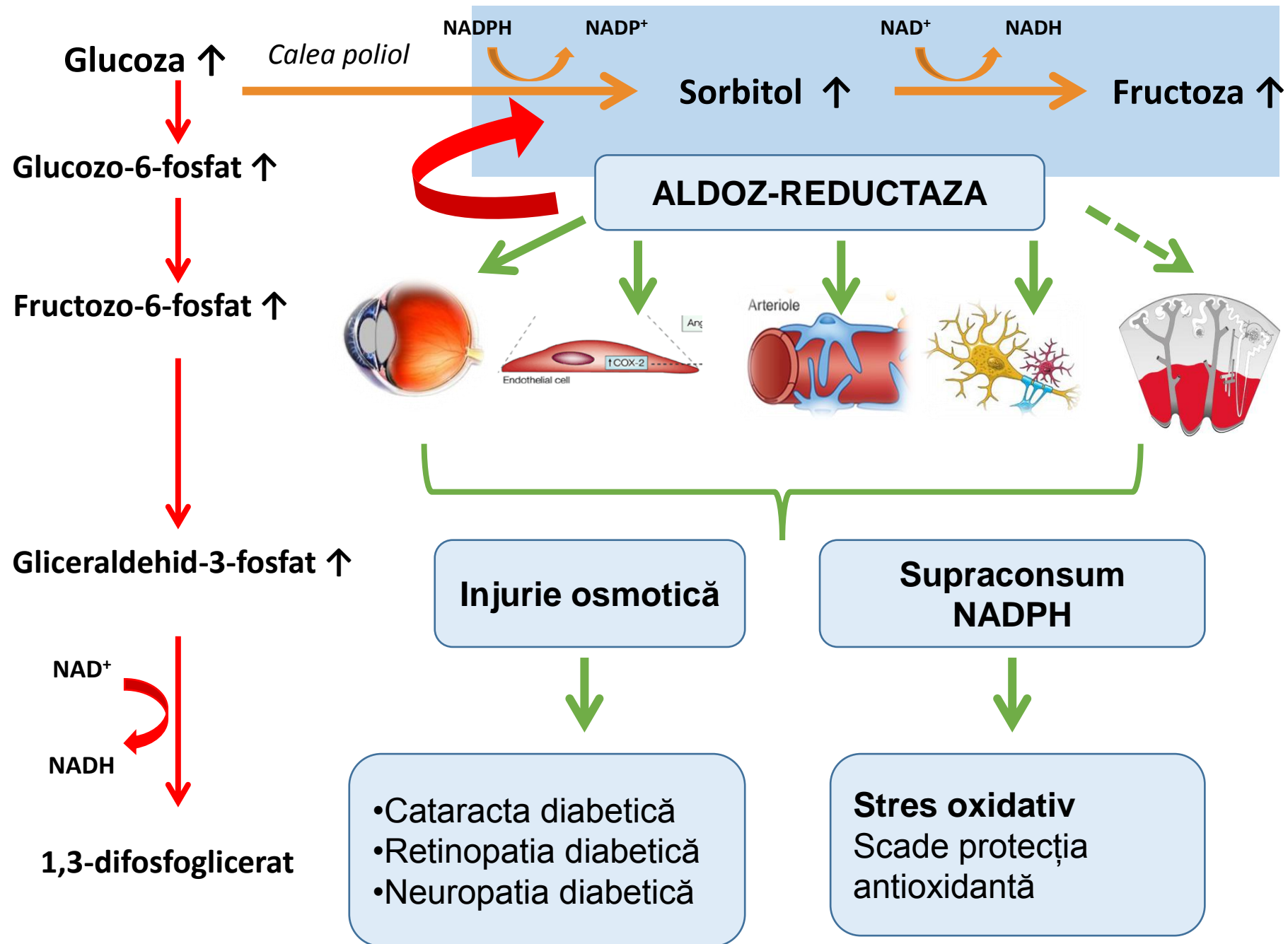
< 1,8 mmol/l risc CV înalt

< 1,4 mmol/l risc CV forate înalt

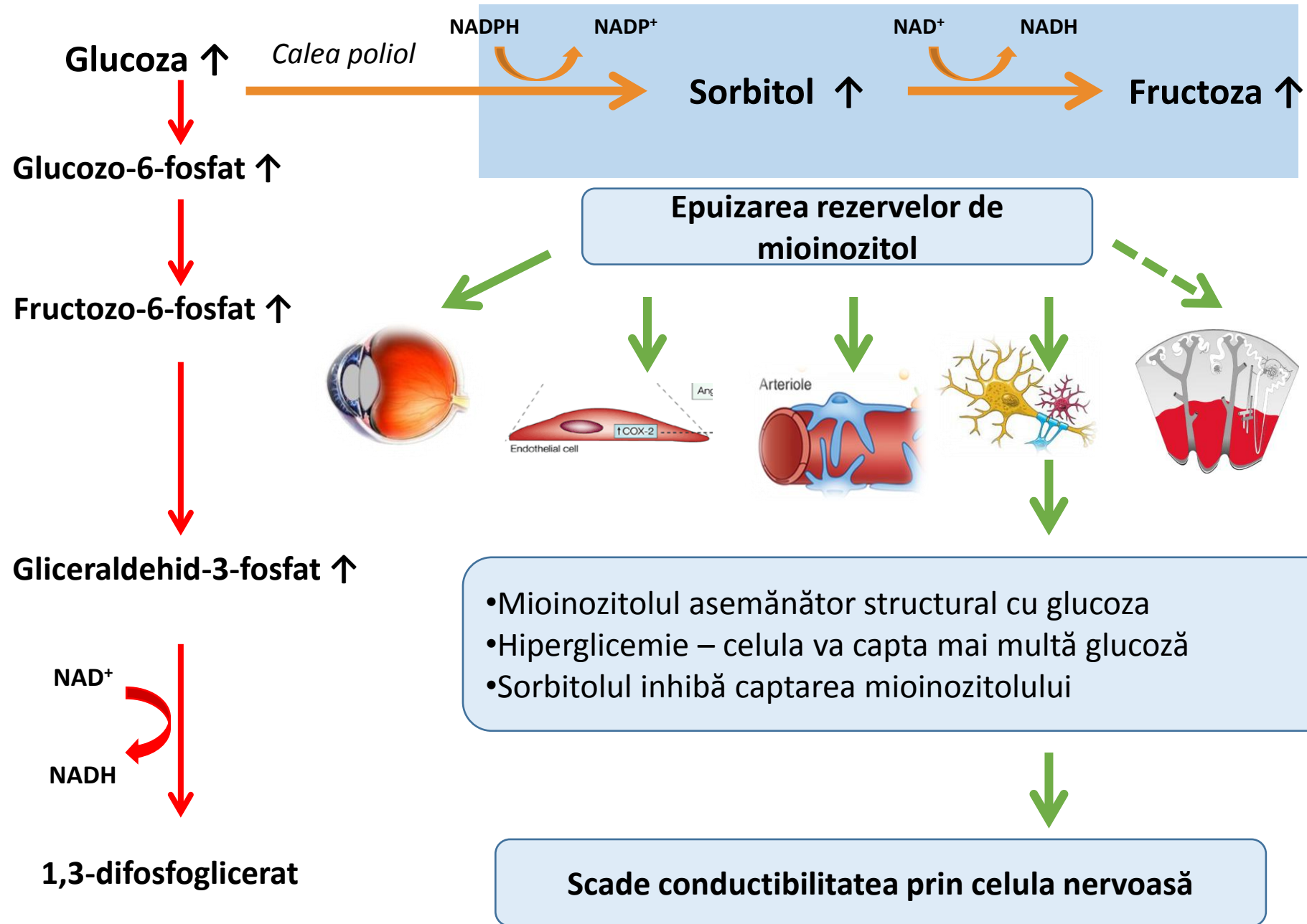
Mecanisme celulare induse de hiperglicemie



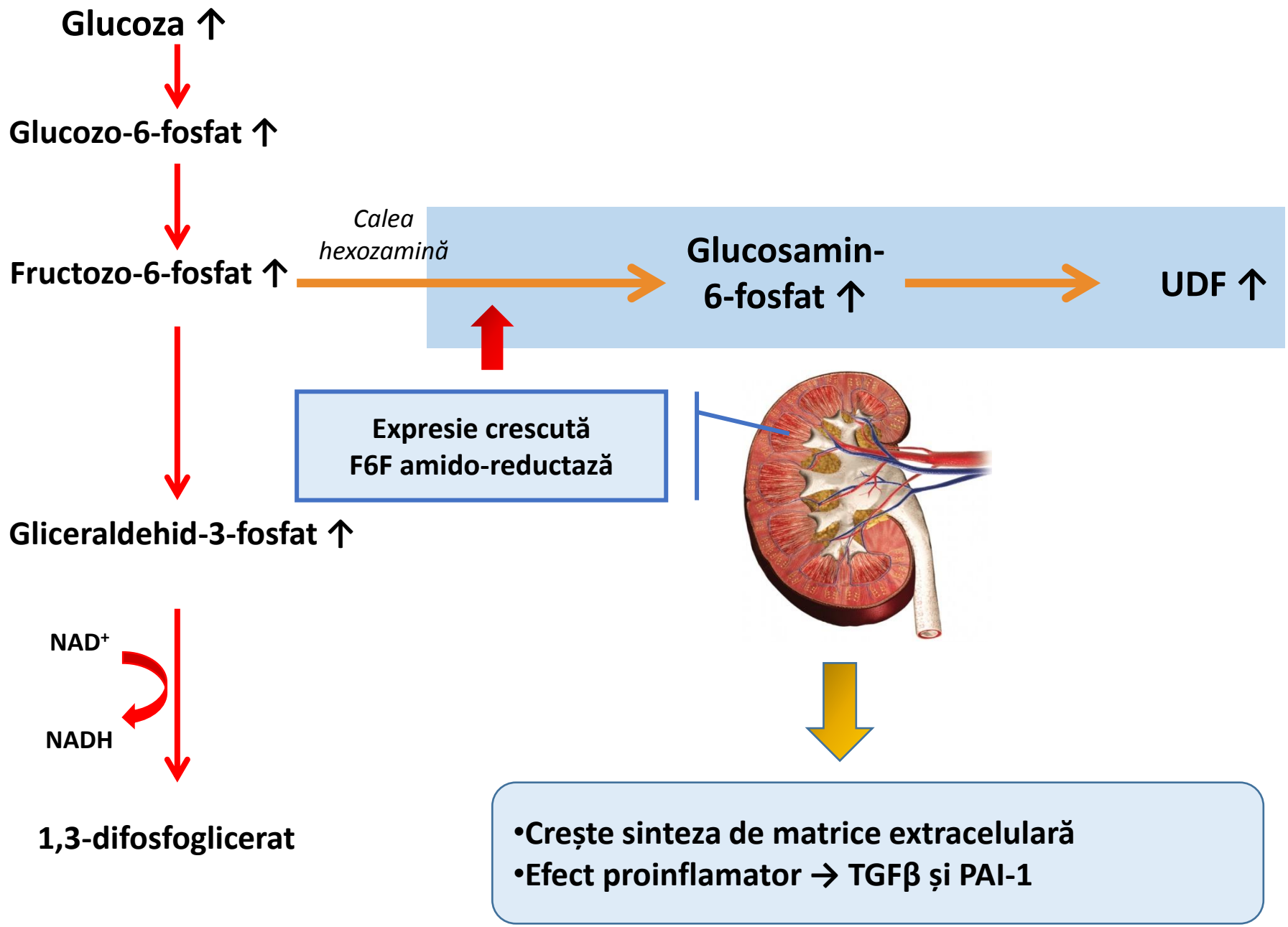
Calea polioli



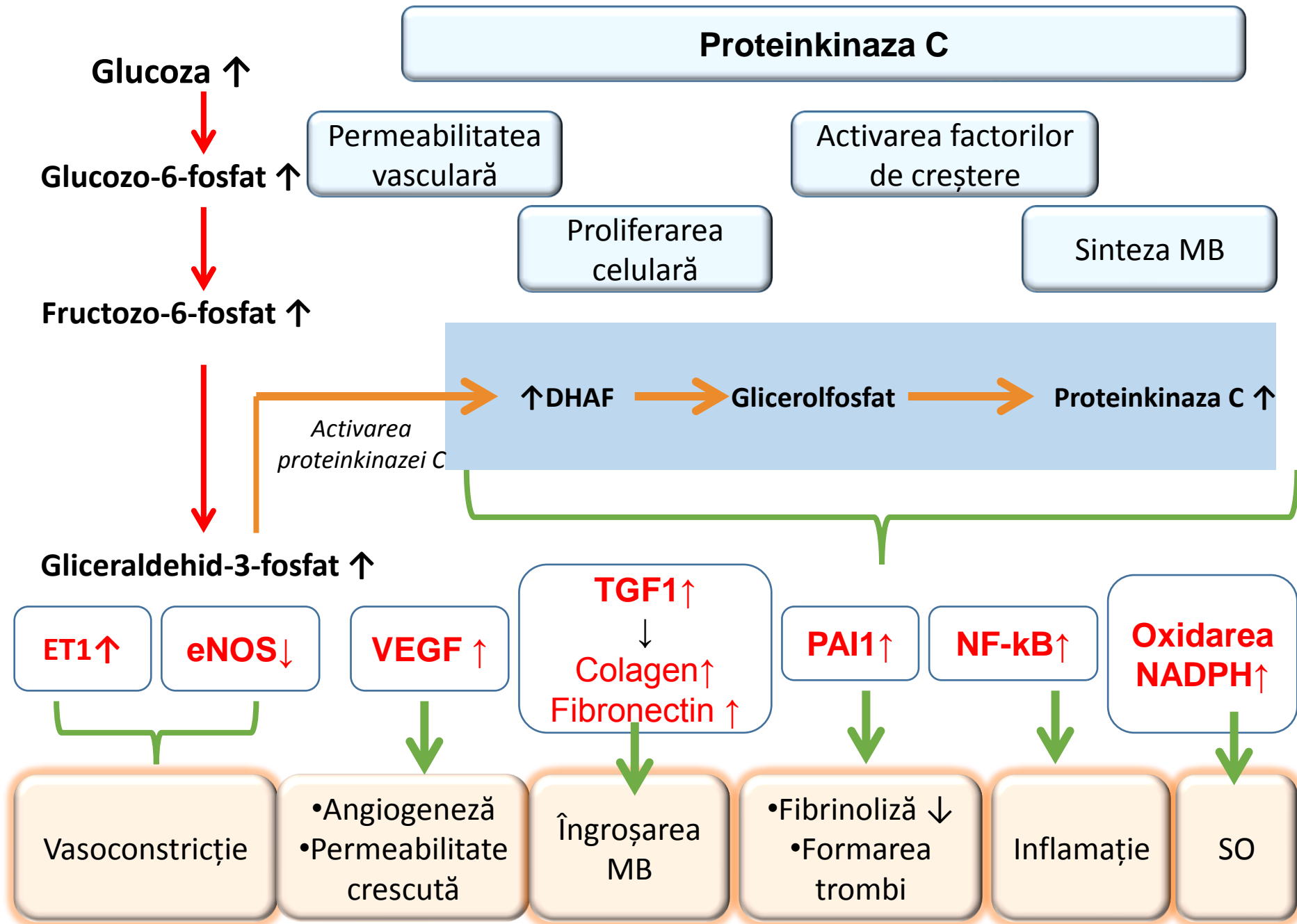
Calea polioli



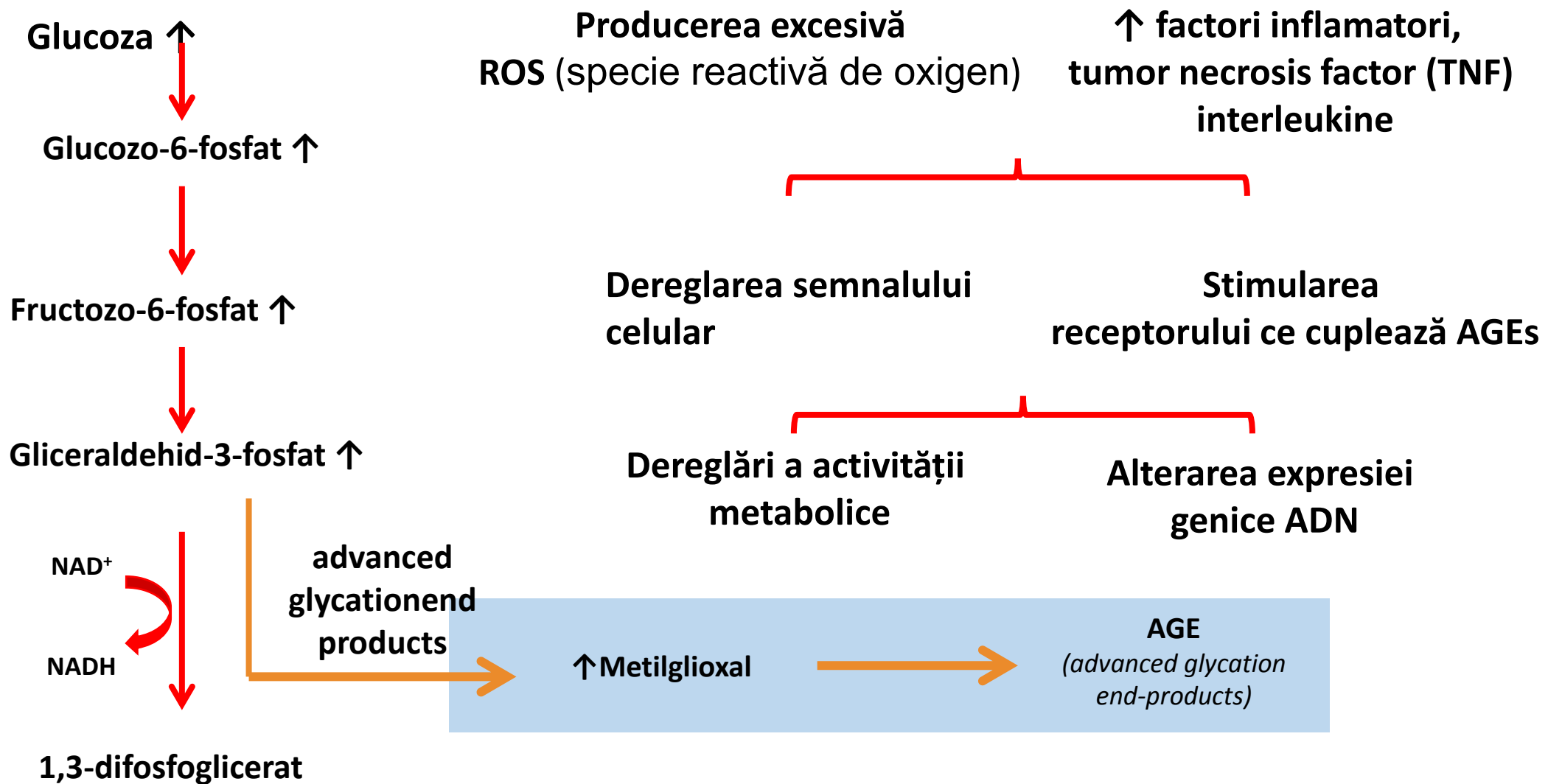
Calea Hexozamină



Calea activării proteinkinazei C



Calea formării AGE



Hiperglicemia cronică

Calea polioliol

Advanced glycationend products (AGEs)

Stres oxidativ

Calea Proteinkinazei C

Calea hexozaminei

Metaboliții reactivi ai glucozei

Activarea semnalului celular molecular

Alterarea funcțiilor proteinelor

Alterarea expresiei genice

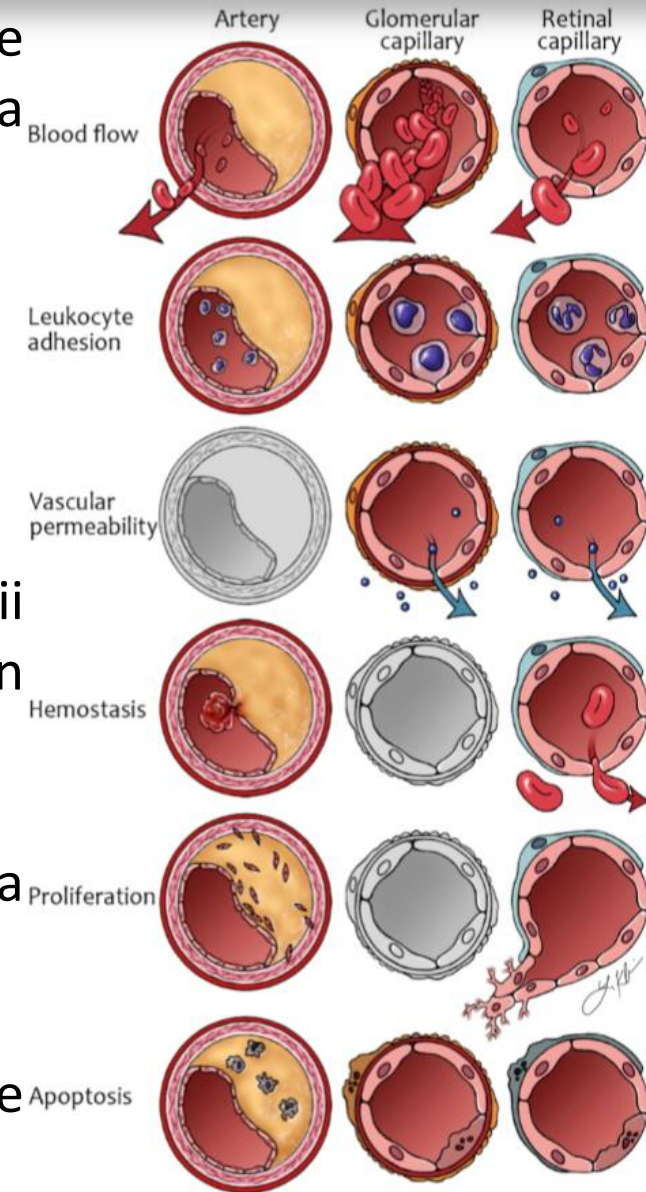
Angiogeneză patologica
Creștere celulară anormală
Hiperpermeabilitate

Disfuncții celulare
Ingroșarea membranei bazale
Flux sanguin anormal

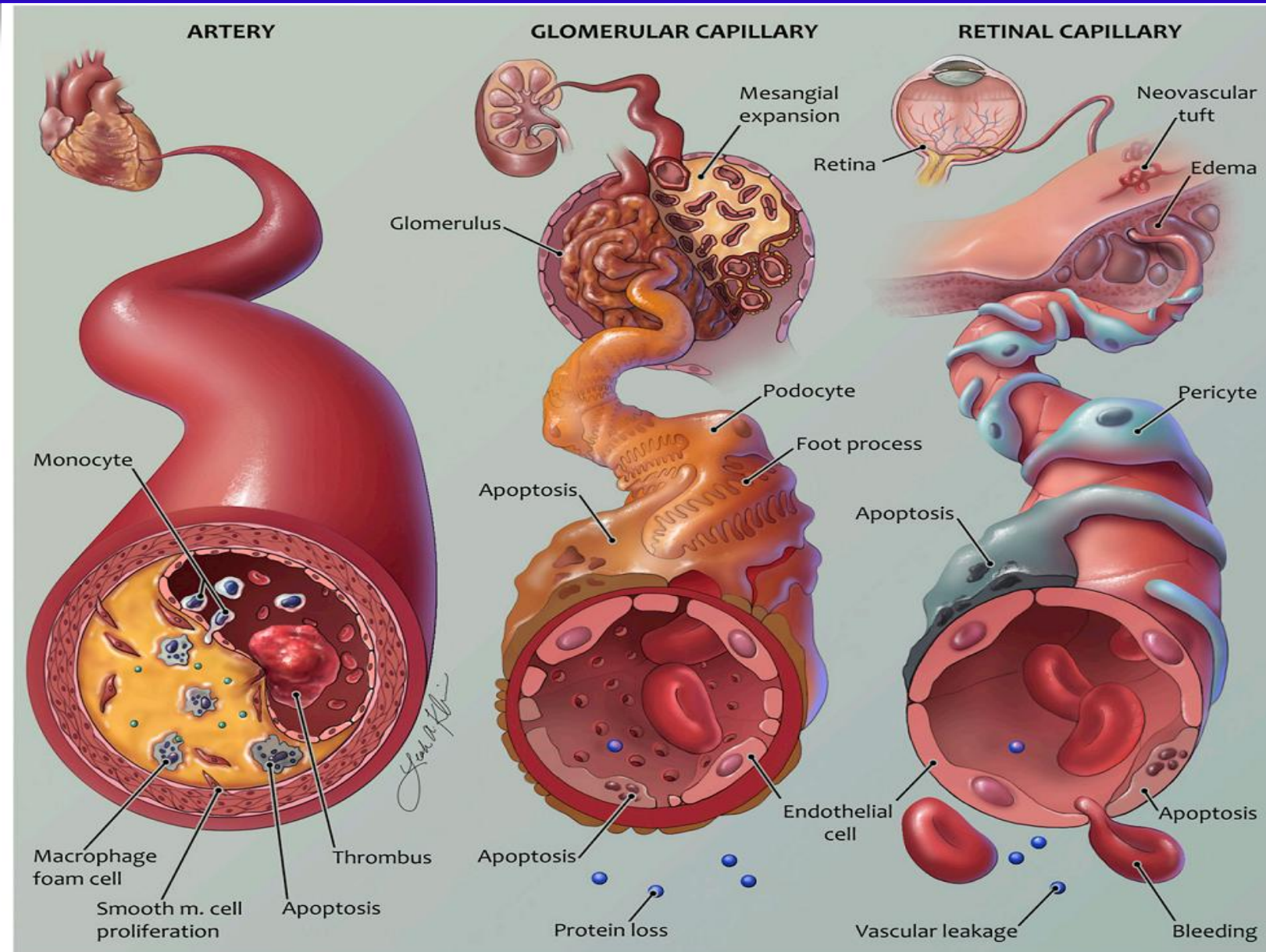
Adeziune celulară
Contractilitate
Tromboză

Dereglarea funcției vasculare în diabet

- **Fluxul de sânge** este crescut timpuriu în nefropatia diabetică, dar este scăzut în retină din cauza ocluziei capilare și în arterele mari ca urmare a dezvoltării plăcilor ocluzive.
- **Adeziunea leucocitelor** - afectează patul vascular
- **Crește permeabilitatea vasculară**
- **Alterarea hemostazei** - este cea mai importantă în timpul dezvoltării trombilor asociați plăcilor aterosclerotice și în sângerarea microscopică din vasele retiniene.
- **Proliferarea celulelor musculare netede peretele vascular** - remodelarea plăcilor aterosclerotice și proliferarea celulelor endoteliale capilare
- **Apoptoza celulelor vasculare specifice** (pericitele retiniene și podocitele glomerulare), **apoptoza macrofagă** - necroza plăcii în ateroscleroză..

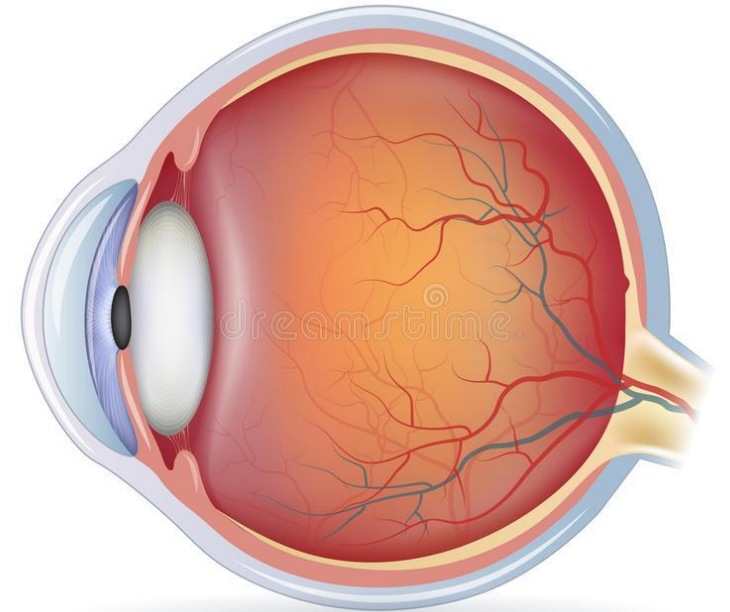


Pathological changes of vessels in diabetes



Retinopatia diabetică

- Definiție
- Etiopatogenie
- Clasificare
- Diagnostic
- Screening
- Tratament



AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY®



Guidelines on Diabetic Eye Care

*The International Council of Ophthalmology
Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and
Treatment Based on Resource Settings*

Tien Y. Wong, MD, PhD,^{1,2} Jennifer Sun, MD, MPH,³ Ryo Kawasaki, MD, PhD,⁴ Paisan Ruamviboonsuk, MD,⁵
Neeru Gupta, MD, PhD,⁶ Van Charles Lansingh, MD, PhD,⁷ Mauricio Maia, MD, PhD,⁸
Wanjiku Mathenge, MD, PhD,⁹ Sunil Moreker, MBBS,¹⁰ Mahi M.K. Muqit, FRCOphth, PhD,¹¹
Serge Resnikoff, MD, PhD,¹² Juan Verdaguer, MD,¹³ Peiquan Zhao, MD,¹⁴ Frederick Ferris, MD,¹⁵
Lloyd P. Aiello, MD, PhD,³ Hugh R. Taylor, MD, AC¹⁶

Retinopatia diabetică – importanța

- Retinopatia diabetică (RD) – complicație vasculară specifică care afectează atât persoanele cu DZ 1 cât și cele cu DZ 2
- **Cea mai frecventă cauză a cecității** a persoanelor de 20–74 ani în țările dezvoltate.
- Are **evoluție stadială**, similară la ambele tipuri de diabet zaharat.
- **Prevalența este corelată puternic**
 - Durata diabetului zaharat
 - Nivelul controlului glicemic.
- La pacienții cu **DZ1 lipsește în primii 5 ani** de evoluție a DZ. După o durată de 10 ani a DZ – 50% au semne de RD
- La pacienții cu **DZ2 poate fi prezentă în momentul stabilirii diagnosticului** de DZ
- **Glaucoma, cataracta și alte patologii oculare** – apar mai devreme, mai frecvent, cu evoluție atipică și mai severă la persoanele cu diabet zaharat.

Retinopatia diabetică– factori de risc

- Durata diabetului
- **Hiperglicemia cronică**
- **Hipertensiunea arterială,**
- **Dislipidemia**
- Factorii genetici
- Nefropatia
- Sarcina la persoanele cu DZ 1 poate agrava evoluția retinopatiei.

Prevenția

Optimizarea controlului glicemic
Optimizarea TA și controlul lipidic

reduc riscul de apariție și încetinesc
progresia retinopatiei.

Retinopatia diabetică – patogenia

Expunerea la hiperglicemie produce modificări fiziopatologice și biochimice care alterează în timp metabolismul celulelor retiniene, fluxul sanguin retinian și integritatea structurală/funcțională a capilarelor/microcirculației retiniene:

- Alterarea autoreglării microcirculației, cu pierderea capacității de adecvare a fluxului sanguin la necesitățile metabolice ale retinei
- Hiperpermeabilitatea capilară prin disfuncție endotelială care duce la extravazarea fluidului intravascular și formarea de edem.

Retinopatia diabetică – patogenia

- Pierderea pericitelor, care conduce la reducerea rezistenței pereților capilari cu formarea de microanevrisme și risc de microhemoragii.
- Microtromboze arteriolare (consecința disfuncției endoteliale) și colapsarea unor capilare (alterarea structurii parietale) cu ischemie zonală secundară.
- Ischemia retiniană este principalul trigger al procesului de neoformare vasculară și al fibrozei.
- Procesele de fibroză induc detașarea de retină

Retinopatia diabetică – clasificarea

recomandată de ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

- **Nonproliferativă :**

1. Ușoară
2. Moderată
3. Severă

- **Proliferativă:**

1. Forma de debut, precoce
2. Forma grava, cu risc înalt de pierdere a vederii

Edemul macular

Retinopatia diabetică – clasificarea ETDRS

Retinopatia neproliferativă leziuni minime ce nu determină modificări ale acuității vizuale

•Ușoară	20 35	Microaneurisme rare Hemoragii intraretinice rare Exudate dure
•Medie	43	Microaneurisme și hemoragii intraretinice Anomalii microvasculare intraretinice moderate cu aspect „în mătănii” sau „mărgele pe ață” al venelor
•Severă	47 53AD 53E	Microaneurisme și hemoragii intraretinice extinse pe tot polul posterior în toate 4 cadrane Anomalii microvasculare extinse sau modificări venoase în minim 2 cadrane

Retinopatia proliferativă – urgență oftalmologică, fiind responsabilă de pierderea definitivă a vederii.

•Forma de debut	61 65	Vase de neoformație pe discul optic (papila nervului optic), fără hemoragii preretiniene sau în vitros Vase de neoformație pe retină, în afara discului optic, fără hemoragii preretiniene sau în vitros
•Forma gravă	71-75 81-85	Vase de neoformație pe discul optic cu sau fără hemoragii preretiniene sau în vitros Vase de neoformație retiniene, benzi de proliferare, hemoragii preretiniene sau în vitros

Retinopatia diabetică – Manifestări clinice

- Scăderea acuității vizuale (pentru aproape sau pentru departe),
- Scotoame flotante în câmpul vizual
- Diplopie
- Încețoșarea vederii
- Diferite metamorfopsii (percepere distorsionată a imaginilor, cauzată de unele modificări la nivelul maculei)
- Cercuri luminoase în jurul surselor de lumină
- Linii sau puncte care se mișcă
- Alterări ale câmpului vizual.
- Dureri oculare

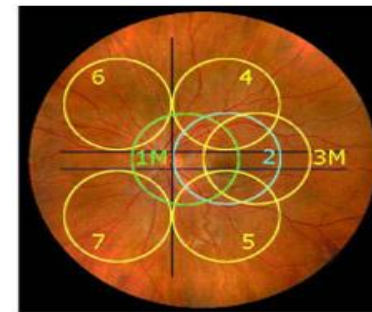
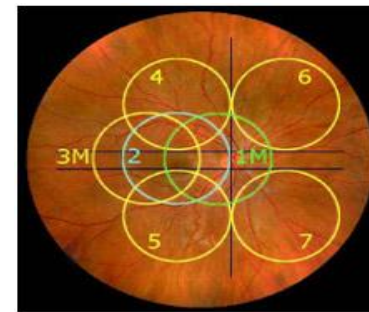
Retinopatia diabetică – diagnostic și screening

CE FACEM?

- Examinarea fundului de ochi de către oftalmolog (oftalmoscopie directă sau indirectă)
- **Programe ce utilizează fotografii retiniene** (citirea la distanță sau utilizarea unui instrument de evaluare validat) Angiografia cu fluorescență

CUI?

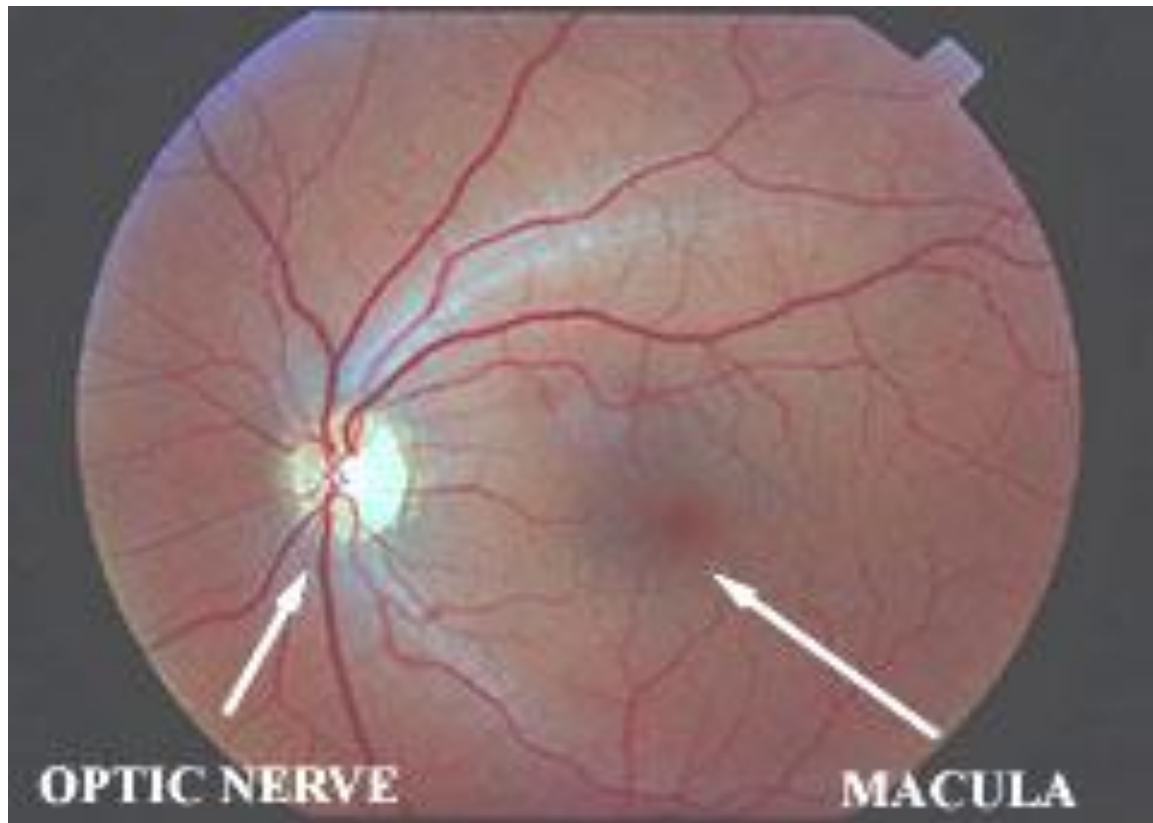
- DZ tip 1 adulți - la 5 ani după debutul DZ
- DZ tip 2 – în momentul stabilirii diagnosticului.



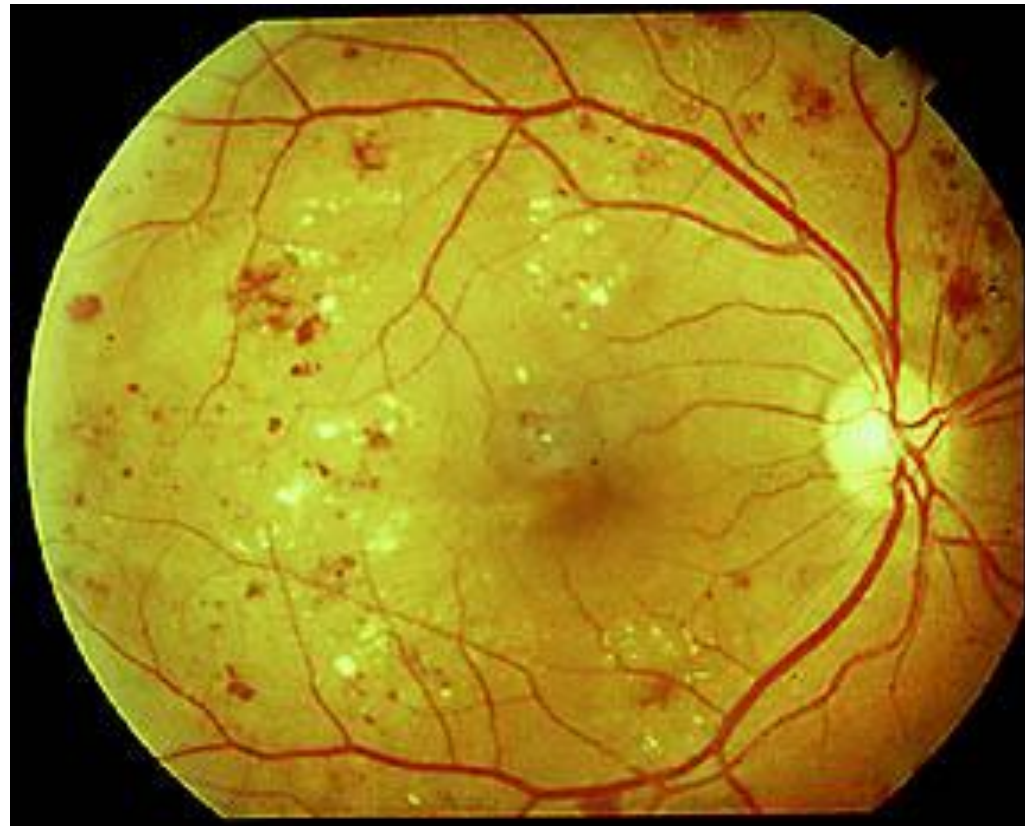
CÂT DE FRECVENT?

- În cazul în care nu sunt dovezi de retinopatie la examenele oftalmologice și glicemia este bine controlată, atunci se recomandă screening la 1-2 ani
- Dacă este prezentă retinopatia diabetică, examenele oftalmologice trebuie repetate la interval de cel puțin un an
- Dacă retinopatia progresează sau se constată o înrăutățire a vederii, atunci se recomandă examinări mai frecvente.

Retinopatia diabetică neproliferativă

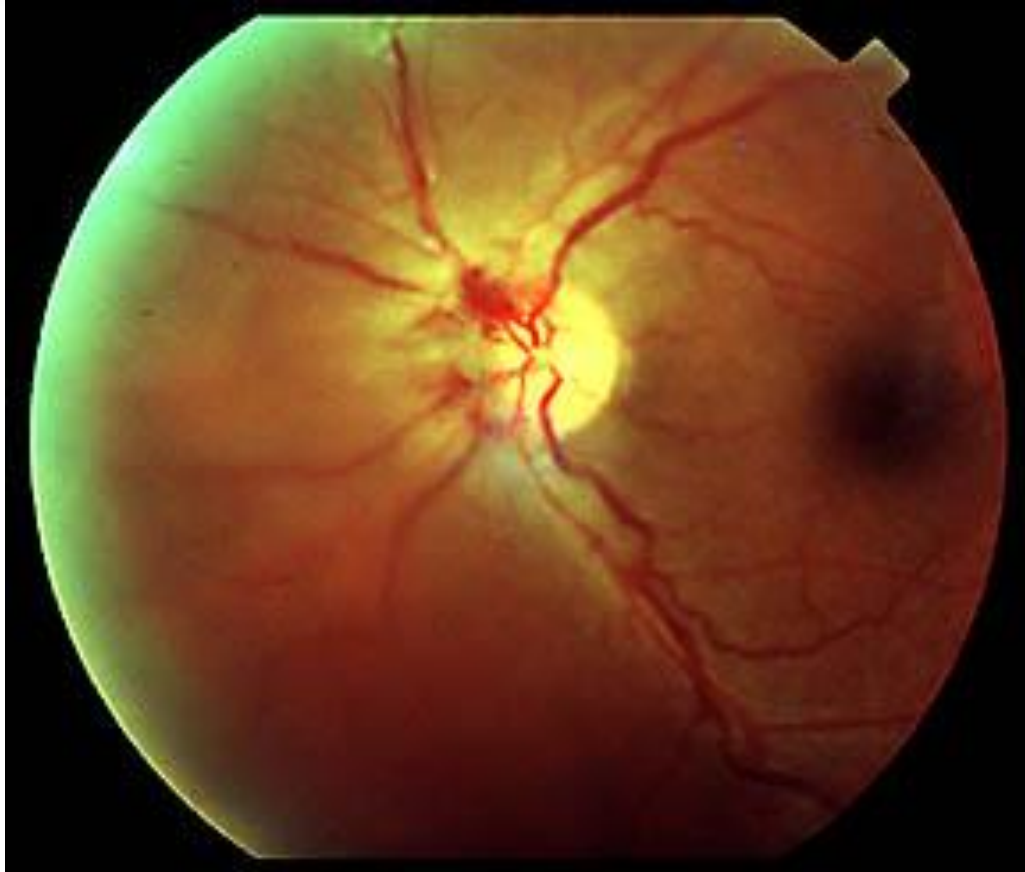


Aspectul normal al fundului de ochi și macula



Hemoragii în retinopatia nonproliferativă

Retinopatia diabetică proliferativă



Neovase în jurul nervului optic



Hemoragii din neovasele retiniene

Retinopatia diabetică – tratament – scopul – prevenirea scăderii acuității vizuale

Terapia factorilor de risc

- Controlul DZ - HbA1c < 7.0%,
- Tratamentul HTA
- Tratamentul dislipidemiei

Fotocoagularea cu laser panretineană
este baza tratamentului

reduce riscul pierderii vederii

- Pentru pacienții cu RPDNP severă
- Compliantă slabă, nu pot controla FR
- Cataractă iminentă sau graviditate.

**Injectiile Anti-VEGF oferă
siguranță și eficacitate în
tratamentul neovascularizației
retiniene**

Ranibizumab
Aflibercept
Bevacizumab

Patologia oculară extraretiniană în DZ

Localizare	Complicații
Orbită	Celulită orbitară
Pleoape	Blefarite, xantelasma, orjelet recidivant
Conjunctivă	Conjunctivite, anomalii microvasculare
Cornee	Pliuri corneene, pigmentarea corneii, scăderea sensibilității corneene
Iris	Modificări pigmentare, anomalii ale stromei iriene, inflamații, neovascularizare
Corp ciliar	Tulburări de acomodare, îngroșarea corpului ciliar
Pupilă	Modificări ale diametrului pupilar
Cristalin	Opacități cristaliniene, cataractă, tulburări de refracție
Nervi și musculatură extrinsecă	Neuropatie diabetică: paralizii de oculomotori III, IV, VI

Caz clinic

Pacientul X, vîrsta 38 ani, cunoscut cu diabet zaharat de la 18 ani (durata bolii 20 ani), în cadrul unui examen medical anual:

se adreseaza la oftalmolog

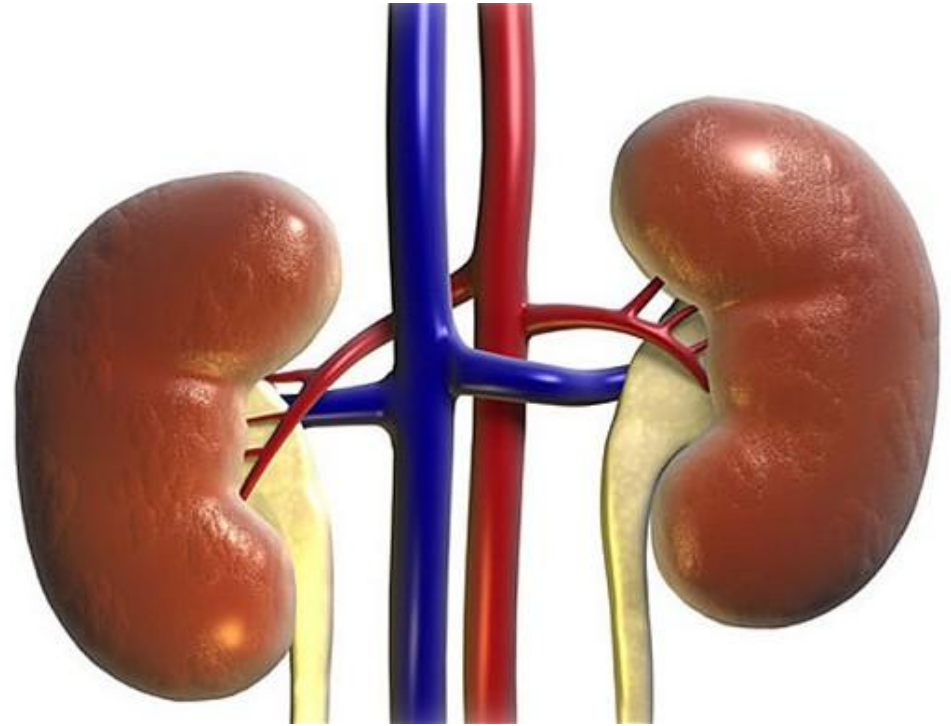
FO OU

- Papila N. Optic roz pala, contur clar
- Microanevrisme multiple (2 cadrane)
- Hemoragii extinse (3 cadrane)
- Exudate moi
- Venele cu calibru neregulat cu sinuozitati (aspect in matanii, 1 cadran)

D/ticul: Diabet zaharat tip 1. Retinopatie diabetică nonproliferativă moderată.

Nefropatia diabetică – boala renală diabetică

- Definiție
- Etiopatogenie
- Clasificare
- Diagnostic clinic – paraclinic
- Screening
- Nefropatia diabetică - clasificare
- Tratament
- Monitorizare



Nefropatia diabetică

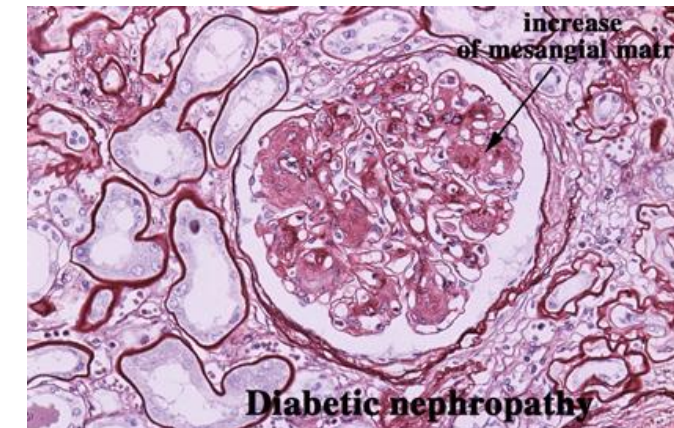
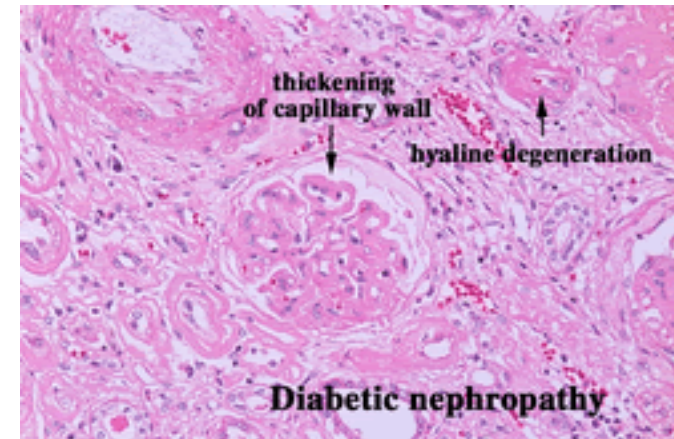
Nefropatia diabetică complicație microvasculară renală **indusă de diabetul zaharat** caracterizată prin:

Morfologic - glomeruloscleroza nodulara sau difuza

Clinic - albuminurie și pierderea progresivă a funcției renale (eRFG)

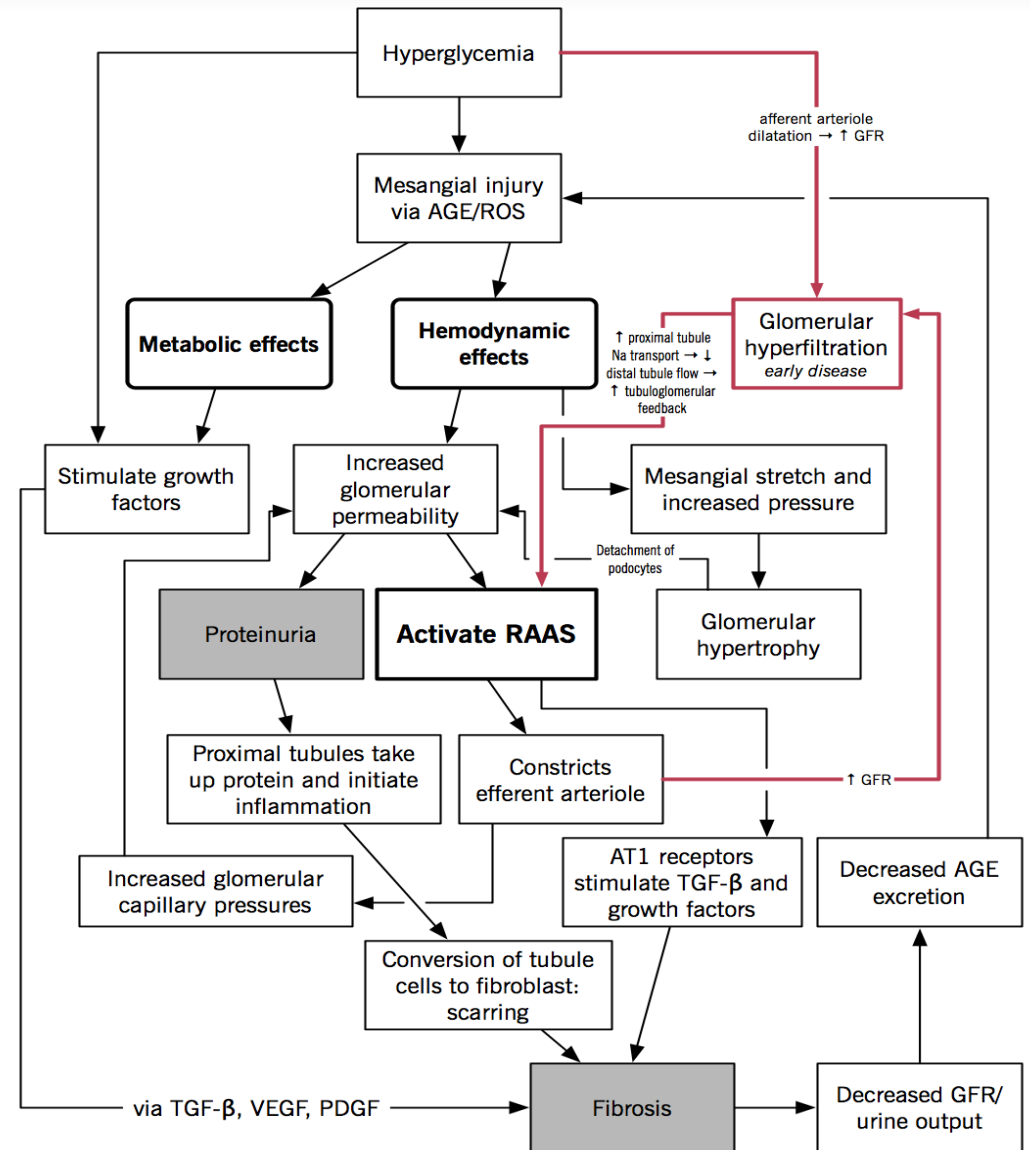
Glomeruloscleroza este caracterizată prin:

- Ingroșarea membranei bazale
 - Scleroza mesangială difuză
 - Hialinoza
 - Microaneurisme
 - Ateroscleroză hialină
-
- **Modificări tubulare și interstițiale.**



Nefropatia diabetică – factorii de risc și patogenia

- **Susceptibilitatea genetică**
- **Factori modificabili:**
 - Hiperglicemia
 - Hipertensiunea arterială
 - Hiperfiltrația glomerulară
 - Dislipidemia
 - Fumatul
 - Albuminuria
 - Cantitatea și sursele de proteina alimentara.



Nefropatia diabetică – patogenia

Hiperglicemia cronică produce efecte în toate elementele structurale ale glomerulului: endoteliu, membrană bazală/mezangiu glomerular și podocite.

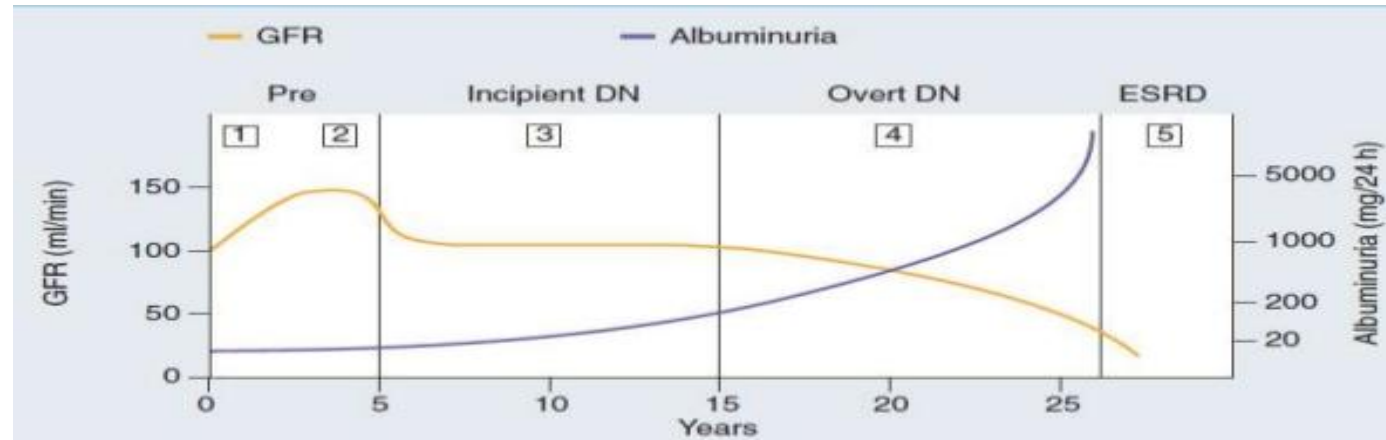
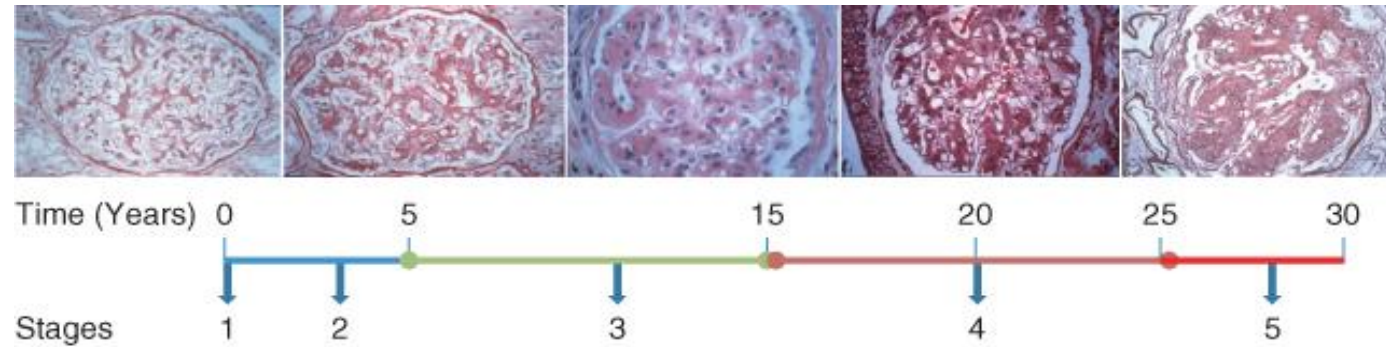
- Disfuncție endotelială – induce vasodilatația arteriolelor glomerulare aferente cu creșterea presiunii intraglomerulare – care induce expansiune mesangială, hiperfiltrare glomerulară, activarea SRAA, crește permeabilitatea capilară, inclusiv pentru albumine.
- Acumularea de matrix mezangial extracelular se manifestă prin creșterea volumului mezangial și îngroșarea membranei bazale glomerulare. Factorii incriminați sunt: activarea sistemului proteinchinazei C, stresul mecanic secundar creșterii presiunii intraglomerulare, creșterea nivelului unor molecule bioactive, scăderea activității enzimelor cu rol de degradare a matrixului mezangial extracelular

Nefropatia diabetică – patogenia

- Apoptoza podocitelor – este rezultatul hiperglicemiei și hipertensiunii intraglomerulare. Reducerea numărului podocitelor produce treptat creșterea eliminării urinare inițial de albumine, apoi și de globuline-proteinuria clinică.
- Glicozilarea proteinelor tisulare conduce la formarea de produși finali ai glicozilării avansate (AGE). Acumularea AGE este un mecanism important de producere/întreținere a procesului patologic renal.

Nefropatia diabetică – clasificarea Mogensen

Stadiul	Durata DZ	Manifestări clinice/funcționale	Modificări morfolopatologice
Hiperfunție/hiperfiltrare	0-5ani	<ul style="list-style-type: none"> eRFG > 130 ml/min hipertensiune intraglomerulară 	Nefro- și glomerulomegalie
Silențios	5-10ani	<ul style="list-style-type: none"> eRFG 90- 130 ml/min TA în creștere, în limite "normale" non-dipping 	Hipertrofie mezangială Îngroșarea MBG
Incipient (micro-albuminurie)	10-15ani	<ul style="list-style-type: none"> Microalbuminurie Scădere lentă a eRFG de regulă >60 ml/min/1,73m² Creștere a TA (HTA ușoară/medie) 	Leziuni de scleroză nodulară focală și segmentară Minime modificări tubulointerstițiale
Clinic (macro-albuminurie)	15-20ani	<ul style="list-style-type: none"> Proteinurie clinică HTA severă eRFG < 60 ml/min 	Leziuni glomerulare difuze
Insuficiență renală	>20ani	<ul style="list-style-type: none"> HTA rezistentă la tratament eRFG < 15 ml/min ESRD 	Leziuni glomerulare și tubuo interstițiale extinse de tip sclero-atrofic



Structural	Renal hypertrophy	Mesangial expansion, GBM thickening, arteriolar hyalinosis	Mesangial nodules (Kimmelstiel-Wilson lesions) Tubulointerstitial fibrosis
-------------------	-------------------	--	---

Nefropatia diabetică – boala renală diabetică

- Termenul de **nefropatie diabetică** va fi rezervat pentru cazurile **confirmate prin puncție biopsie renală**
- Boala cronică de rinichi la un pacient cu diabet zaharat se definește ca **boală renală diabetică (BRD)**.

Boala renală diabetică

- BRD - la **20–40%** din pacienți cu DZ¹⁻⁴.
- BRD de obicei se dezvoltă **după 10 ani de evoluție a DZ tip 1**, dar în **DZ tip 2 poate fi prezentă la momentul stabilirii diagnosticului**.
- BCR poate progresa **spre insuficiență renală terminală** care necesită suplere prin **dializă sau transplant renal**⁵.
- Printre persoanele cu DZ 1 și DZ 2 prezența BRD **crește riscul CardioVascula și costurile medicale**⁶.

X 11

1. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37:2864–2883 2. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US Adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016; 316:602–610 3. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 2011;305:2532–2539 4. de Boer IH; DCCT/EDIC Research Group. Kidney disease and related findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Diabetes Care* 2014;37:24–30 5. United States Renal Data System. Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2016 6. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a metaanalysis. *Lancet* 2012;380:1662–1673

Boala renală diabetică - diagnosticul

Diagnosticul de BRD este un diagnostic clinic, se stabilește în baza

Creșterea
persistentă a
excreției albuminei
cu urina
(albuminuria)

și / sau

Reducerea ratei
filtrației
glomerulare **(eGFR)**

Boala renală diabetică - diagnosticul

Excreția urinară a albuminei

- **Raportul albumină-creatinină urinară (UACR)** in proba aleatorie de urină
- **UACR - norma** $< 30 \text{ mg/g Cr}$ (**3 mg/mmol**), patologic $\geq 30 \text{ mg/g Cr}$ (**3mg/mmol**).
- 2-3 probe anormale colectate in perioada de 3-6 luni – putem considera patologic
- **Factori care pot modifica rezultatele:** exercițiul fizic in ultimile 24 ore, infecția, febra, ICC, hiperglicemia, menstruația, HTA necontrolata.

Ratei filtrației glomerulare - eGFR

- se va calcula prin formule validate cu utilizarea creatininei serice
- **ecuația CKD-EPI** (The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) **de preferență.**
- Calculator pentru eGFR nkdep.nih.gov.
- **eGFR persistent** $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ este considerat patologic.

Boala renală diabetică - diagnosticul

nkdep.nih.gov

CKD-EPI for Adults (SI Units)

Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)*

102

Age*

65

African American? Yes No

Gender Male Female

Calculate

GFR value ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ **)

50 $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$

Carrier 12:14 AM

Calculators CKD-EPI

National Kidney Foundation™

Press Here for Clinical Use and Formula

S_{cr}: mg/dL

Age: years

Gender: Male Female

Race: Black Other

eGFR: Clear All

50 $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$

Calculators About GFR About CKD

Boala renală diabetică - Clasificarea

Categorii RFG (ml/min/1,73 m ²) Descriere și interval			Categorii de albuminurie persistentă Descriere și interval		
			A 1	A 2	A 3
			Normal pînă la ușor crescut	Moderat crescut	Foarte crescut
			< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
G1	Normal sau crescut	> 90	Fară BRD	G1A2	G1A3
G2	Ușor scăzut	60 – 89	Fară BRD	G2A2	G2A3
G3a	Ușor pînă la moderat scăzut	45 – 59	G3aA1	G3aA2	G3aA3
G3b	Moderat pînă la foarte scăzut	30 – 44	G3bA1	G3bA2	G3bA3
G4	Foarte scăzut	15 – 29	G4A1	G4A2	G4A3
G5	Insuficiență renală	< 15	G5A1	G5A2	G5A3

Diabetes Care Volume 43, Supplement 1, January 2020

11. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*
Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1):S135–S151 | <https://doi.org/10.2337/dc20-s011>

Boala renală diabetică - Riscul de evenimente CV și de IR terminală

Nivelul albuminuriei

independent de eGFR este **asociat cu risc majorat:**

- BCV
- progresare a BCR
- mortalitate

Nivelul eGFR

esențial în selectarea, restricționarea, ajustarea dozelor de medicație.

Categorii RFG (ml/min/1,73 m ²) Descriere și interval			Categorii de albuminurie persistentă Descriere și interval		
			A 1	A 2	A 3
			Normal pînă la ușor crescut	Moderat crescut	Foarte crescut
			< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
G1	Normal sau crescut	> 90	Scăzut	Moderat	Înnalt
G2	Ușor scăzut	60 – 89	Scăzut	Moderat	Înnalt
G3a	Ușor pînă la moderat scăzut	45 – 59	Moderat	Înnalt	Foarte înnalt
G3b	Moderat pînă la foarte scăzut	30 – 44	Înnalt	Foarte înnalt	Foarte înnalt
G4	Foarte scăzut	15 – 29	Foarte înnalt	Foarte înnalt	Foarte înnalt
G5	Insuficiență renală	< 15	Foarte înnalt	Foarte înnalt	Foarte înnalt

Risc



Risc



Boala renală diabetică – Diagnosticul diferențial

Cauzele BCR - necesitatea excluderii altor cauze



Persoane cu DZ



Persoane fără DZ

NEFROPATIA DIABETICĂ
(BOALA RENALA DIABETIĂ)

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

PATOLOGIA RENOVASCULARĂ

ALTE PATOLOGII RENALE

Boala cronică renală la persoana cu diabet zaharat

BCR Diabetică tipică

- DZ de durată
- Prezența retinopatiei
- Albuminuria fără hematurie
- Reducerea progresivă lentă a eGFR.

BCR de cauze alternative (non-diabetică)

- Sediment urinar activ (hematii, leucocite, cilindri)
- Sau absența retinopatiei (DZ 1)
- Albuminuria rapid crescută
- Reducerea rapidă a eGFR,

Necesită referință la nefrolog

Relația retinopatie – nefropatie

- Rar persoanele cu DZ 1 dezvoltă BCRD fără retinopatie.
- Persoanele cu DZ 2 retinopatia nu este atât de specifică pentru BCRD – pentru confirmare ar necesita biopsie.

Boala renală diabetică - Screening-ul BRD

CE FACEM?

- UACR
- eGFR

CUI?

- DZ tip 1 adulți - la 5 ani după debutul DZ
- DZ tip 2 – în momentul stabilirii diagnosticului.

CÂT DE FRECVENT?

- **1 /an - 2 /an:**
 - ✓ Persoanele cu UACR > 3 mg/mmol/l și/sau
 - ✓ eGFR < 60mL/min/1.73m²

Boala renală diabetică - tratamentul

• Nutriția

• Consumul proteic

- Pacient non-dializat – proteina ~ 0,8 g/kg/zi
- Pacient dializat – proteina 1 -1,2 g/kg/zi (malnutriție, sarcopenie)
- **Restricția consumului de sare < 2300mg/zi** (controlul TA, reduce riscul CV)
- **Restricția consumului de K**
- **Atenție la consumul de lichide**

• Controlul glicemic

- Intensiv cu obținerea **valorilor țintă individualizate (HbA1c <7%)**
- Minimalizarea riscului de hipoglicemii
- **Necesită ajustarea medicației și dozelor de ADO în funcție de eGFR**

• Controlul TA

- **Valori țintă 120-140/70-80 mmHg**
- **IEC – BRA – la persoanele cu eGFR <60ml/min/1,73m², UACR >30mg/mmol/l – reduc progresia BCR**
- **IEC – BRA – albuminurie 30-299 mg/g – reduc riscul CV și progresarea albuminuriei**

• Monitorizare

Boala renală diabetică - Hipoglicemia

- **Este un factor de pronostic nefavorabil;**
- **Determinată:**
 - Scade activitatea hormonilor contrainsulinici;
 - Acumularea ureei – posedă efect hipoglicemiant;
 - Afectarea parenchimului renal – nu are loc degradarea insulinei;
 - Scăderea FG până la 20 ml/min contribuie la diminuarea filtrației de insulină și crește perioada de eliminare a insulinei;
- **!!! Este necesară scăderea dozelor de insulină.**

Boala cronică renală diabetică - Hipoglicemia

Recomandări pentru insulinoterapia pacienților cu IRC

- RFG > 50 ml/min doza nu se modifică;
- RFG 50-10 ml/min doza se reduce cu 25%
- RFG < 10 ml/min doza se scade cu 50%



		CKD-1	CKD-2	CKD-3	CKD-4	CKD-5ND	CKD-5D	
Sulfonylureas	Metformin	No adjustments		1,5g-850 mg/day*	500 mg/day**	Consider carefully/Awaiting further data		
	Chlorpropamide	No adjustments		100-125 mg/day	To be avoided			
	Acetohexamide	To be avoided						
	Tolazamide	To be avoided						
	Tolbutamide	250mg, 1-3 times/day					To be avoided	
	Glipizide	No adjustments						
	Glicazide	Start at low doses and dose titration every 1-4 weeks						
	Glyburide	To be avoided						
	Glimepiride	Reduce dosage to 1 mg/day					To be avoided	
	Gliquidone	No adjustments						
α-gluc inhibitors	Repaglinide	No adjustments					Limited experience available	
	Nateglinide	No adjustments					Start at 60 mg/day	To be avoided
	Acarbose	No adjustments			use lowest dose and <50mg			
	Miglitol	Limited experience available						
	Pioglitazone	No adjustments						
DPP-IV inhibitors	Sitagliptin	No adjustments		Reduce to 50 mg/day	Reduce to 25 mg/day			
	Vildagliptin	No adjustments		Reduce to 50 mg/once daily				
	Saxagliptin	No adjustments		Reduce to 2,5 mg/once daily				
	Linagliptin	No adjustments						
	Alogliptin	No adjustments		Reduce to 12,5 mg/daily				
Incretin Mimetics	Exenatide	No adjustments	Reduce dose to 5 mcg/once to twice daily		To be avoided			
	Liraglutide	Limited experience available						
	Lixisenatide	No adjustments	Careful use if GFR 80-50 mL/min					No experience available
	Pramlintide	Limited experience available						
SGLT-2 inhibitors	Dapagliflozin	Limited experience available						
	Canagliflozin	Reduced efficacy		Careful monitoring			To be avoided	
	Empagliflozin	Limited experience available						

Caz clinic

Pacientul X, vîrsta 38 ani, cunoscut cu diabet zaharat de la 18 ani (durata bolii 20 ani), în cadrul unui examen medical anual:

Examen de laborator:

- creatinina serica: 140 $\mu\text{mol/l}$ – eRFG 51 ml/min – **G3a**
- raportul albumina/creatinina urinara: 320 mg/gr - **A3 (macroalbuminurie)**

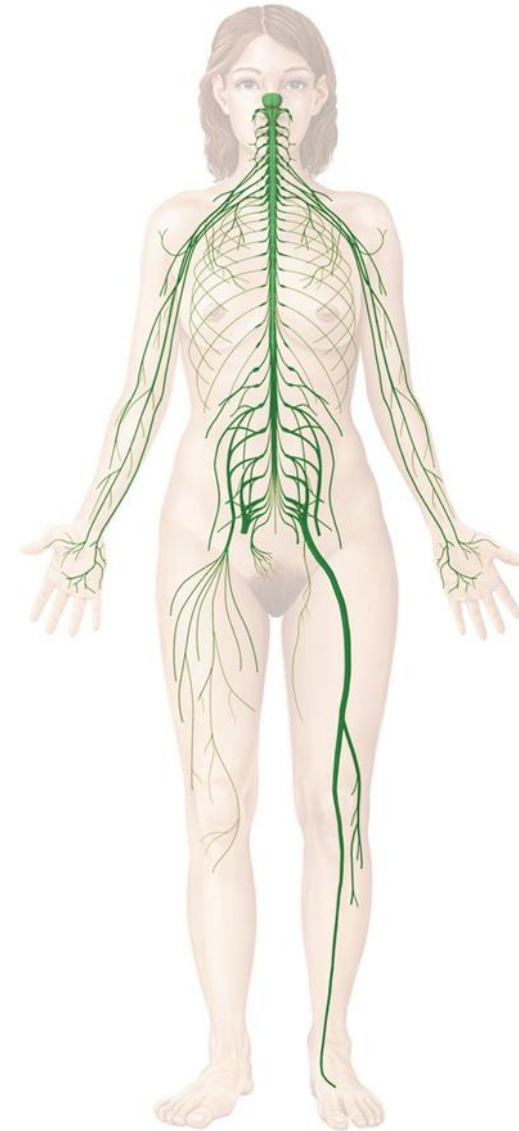
D/ticul:

Diabet zaharat tip 1. Retinopatie diabetică nonproliferativă moderată.

Boală renală diabetică G3aA3

Neuropatia diabetică

- Definiție
- Clasificare
- Etiopatogenie
- Diagnostic clinic – paraclinic
- Screening
- Tratament
- Monitorizare



Neuropatia diabetică - Definiție

- **”dezordine neurologică, clinică sau subclinică, care se manifestă la pacienții cu diabet zaharat, în **absența altor cauze de neuropatie** și care se caracterizează prin manifestări la nivelul **componentei somatice și/sau vegetative ale sistemului nervos**”** – *Asociația Americană de Diabet, Academia Americană de Neurologie – San Antonio 1998¹*
- **”prezența simptomelor și/sau semnelor de disfuncție a nervilor periferici la pacienții cu diabet zaharat, **după excluderea altor cauze**”** – *grupul NEURODIAB al EASD²*

1. Consensus Statement Report and recommendations of the sanAntonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 11, 1988, S92-97;

2. Boulton A., Gries F., Jarvell J. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Med* 15, 1998, 508-514

Neuropatia diabetică

Cea mai frecventă complicație cronică

- Afectează 60 – 70% din pacienți cu DZ 1 si DZ 2

Neuropatia diabetică este un diagnostic de excludere

- Implică afectarea diversă a sistemului nervos
- Prezintă manifestări clinice variate
- Mai mult de 50% pot fi asimptomatici

Opțiuni de tratament există pentru neuropatia diabetică simptomatică

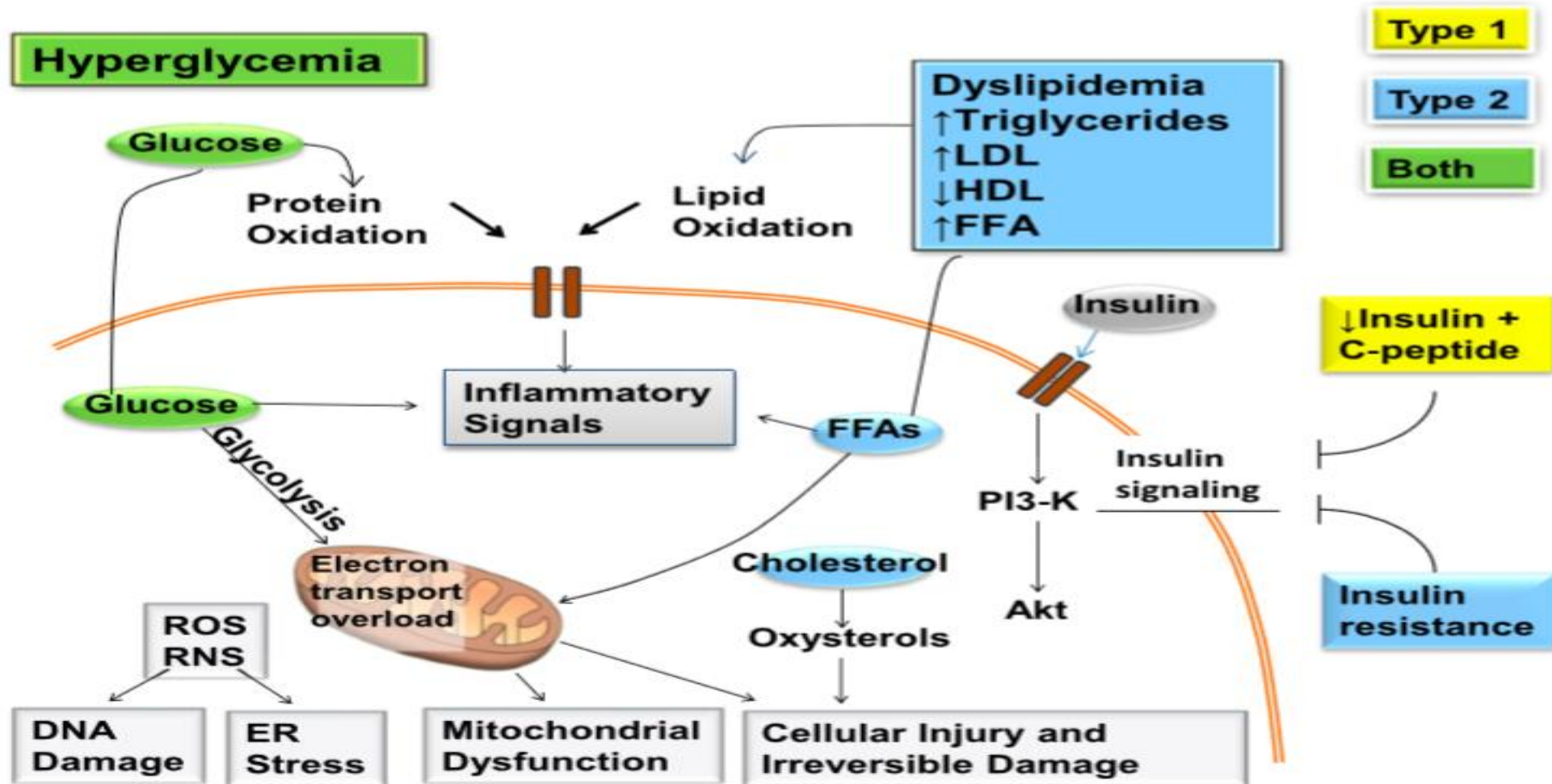
- Recunoașterea și tratamentul neuropatiei autonome – **îmbunătățește calitatea vieții.**

Prevenția este componentul cheie în DZ

Neuropatia diabetică - Mecanismele patogenetice

- **Tulburări metabolice produse prin hiperglicemie cronică.**
- **Tulburări vasculare cu ischemie nervoasă:**
 - Depunerea produșilor avansați de glicozilare în pereții vasculare
 - Îngroșarea membranei bazale
 - Edemațierea celulelor endoteliale
 - Pierderea pericitelor
 - Scăderea activității oxidului nitric endotelial
 - Ocluzia capilarelor
 - Tulburări funcționale ale microcirculației

Neuropatia diabetică - Mecanismele patogenetice



Neuropatia diabetică – Factori de risc și prevenție



- **Optimize glucose control** as early as possible **to prevent or delay** the development of DSP and CAN in people with type 1 diabetes. **A**



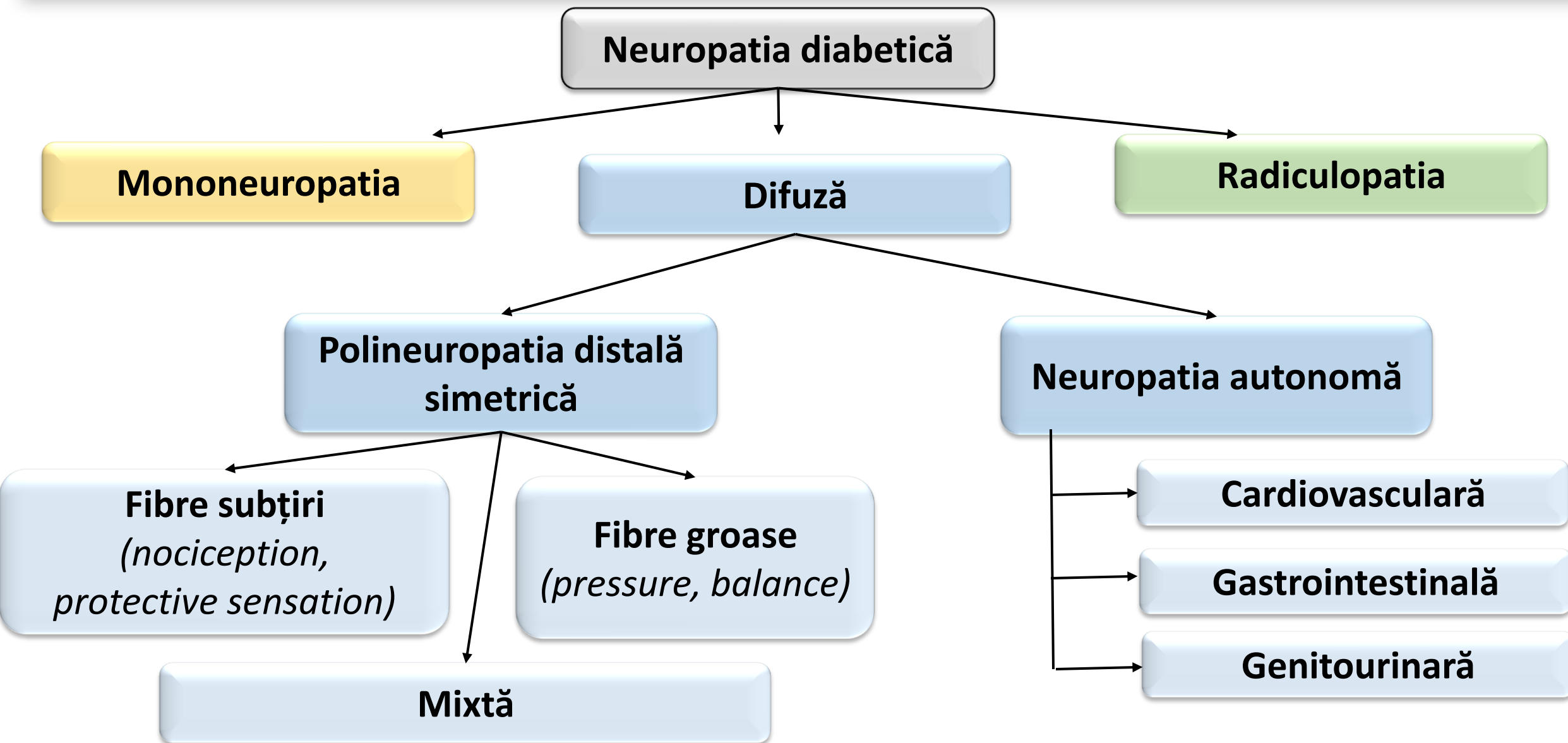
- People with diabetes **should be treated with intensified glycemc control** to prevent the onset and progression of



- **Optimize glucose control to prevent or delay the development of neuropathy** in patients with type 1 diabetes **A** and **to slow the**

- **Optimizarea controlului glicemic**
 - Controlul glicemic intensiv este **efectiv pentru prevenția primară și intervențiile secundare** ale neuropatiei la persoanele cu DZ tip 1.
 - La persoanele **cu DZ tip 2**, nivelul mai scăzut al glucozei este asociat cu **reducerea frecvenței neuropatiei**.
- Nivelul glucozei înalt, nivel majorat al trigliceridelor, IMC înalt, fumatul și hipertensiunea sunt factori de risc pentru dezvoltarea neuropatiei.

Neuropatia diabetică - Clasificarea



Polineuropatia simetrică distală (PSD) – definiție

PSD – prezența simptomelor și/sau semnelor de leziune periferică nervoasă la persoana cu diabet zaharat în urma excluderii altor cauze.

- Cea mai frecventă formă - **75%**
- Asimptomatică - **50%**

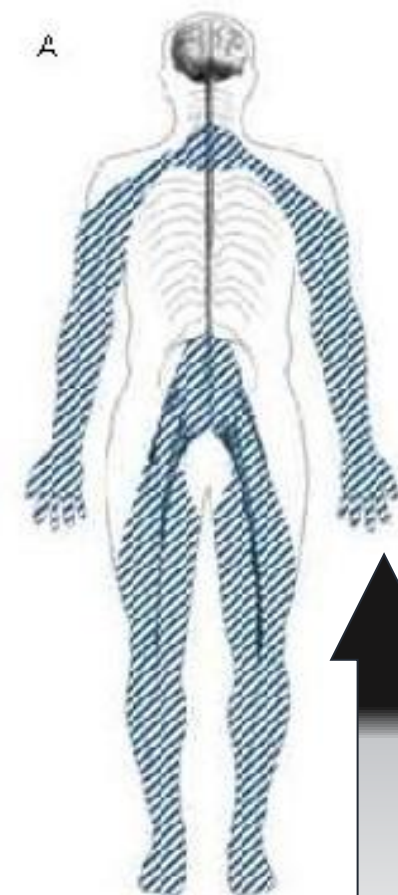
Incidența și prevalența sunt destul de variabile:

DZ 1 - DCCT/ EDIC - **20%** după **20 ani** a diabetului zaharat,

DZ 2 - **10%–15%** la primar diagnosticați; **50% după 10 ani ai DZ.**

Prediabet - **10-30%**

Cauza cea mai frecventă a ulcerațiilor, neuroartropatiei Charcot, factor predispozant pentru căderi și fracturi.



Polineuropatia simetrică distală – Manifestări clinice

Anamneza

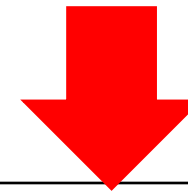
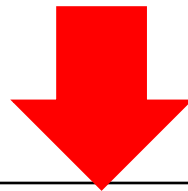
- **necesită** **excluderea neuropatiei** cauzate de alte patologii decât DZ
- determinarea unui istoric medical sau de medicamente
- **efectuarea de investigații** (vit. B12, acid folic, funcția tiroidiană, analiza generală de sânge etc.)

Simptome

- **Variază** în dependență **de tipul fibrelor** implicate (subțiri sau groase).
- **Implicarea fibrelor subțiri – este timpurie** - durere
- **Durerea neuropată** poate fi primul simptom – este prezentă la 25 % din indivizii cu DSPN, poate fi acompaniată de hiperalgezie și alodinie. Preomină noaptea.
- **Implicarea fibrelor groase** – amorțeli, lipsa sensibilității
- pierderea senzației de protecție - factor de risc pentru apariția piciorului diabetic
- **Implicare fibrelor motorii** – atrofia mușchilor – risc de cadere

Polineuropatia simetrică distală – Manifestări clinice și evaluare

	Fibre subțiri	Fibre groase
Funcție	Nocicepție, senzație protectivă	Presiune, echilibru
Simptome (Pozitive, Negative)	Pozitive: Durere: arzătoare, înțepătoare , șocuri electrice, lancinantă, sfîșietoare. alodinie.	Negative: Amorțeli, furnicături



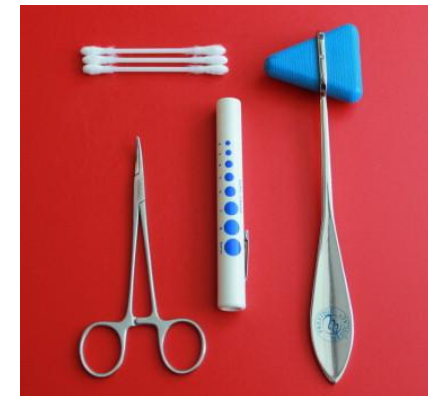
Examinare (diagnostic clinic)	Percepția temperaturi (cald/rece): diminuat/absent Testul înțepăturii (pinprick): diminuat/absent	Reflexe achiliene: diminuat/absente 10 g monofilament: diminuat/absent Propriocepție: diminuat/absent Sensibilitate vibratorie (camerton, vibrotest): diminuat/absent
---	--	---

Polineuropatia simetrică distală – metodologia

- Demonstrați pacientul instrumentul cu care faceți examinarea
- Testați inițial zonele superioare al corpului (față, gât) pentru a fi cunoscut cu senzația care va apărea
- Instruiți pacientul cum să dea răspuns Da/Nu la fiecare atingere a instrumentului, cald/rece
- Examinarea se va efectua cu ochii închiși într-o cameră caldă, liniștită



10G Diabetic Monofilament Tester



Polineuropatie simetrică distală – fibrele subțiri

Temperatura și senzația de înțepare (fibrele de dimensiuni mici)



Polineuropatia simetrică distală – fibrele groase

Senzația de vibrație utilizând camertonul - **128-Hz** (funcția fibrelor mari)

- Pierderea sensibilității la 10g monofilament sau pierderea sensibilității vibratorii la nivelul dorsal al halucelui.

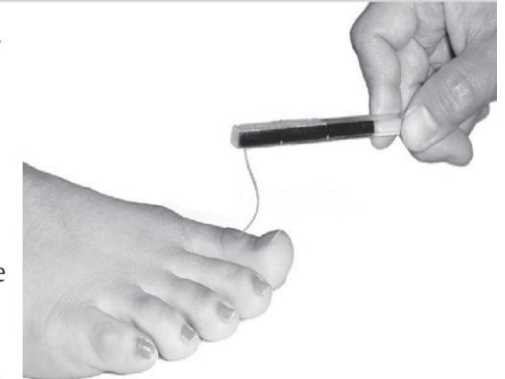
Rapid Screening for Diabetic Neuropathy Using the 128-Hz Vibration Tuning Fork (The "On-Off" Method)

1. Strike the tuning fork against the palm of your hand hard enough that it will vibrate for approximately 40 seconds.
2. Apply the base of the tuning fork to the patient's forehead or sternum and ensure that the vibration sensation (not just the touch sensation) is understood.
3. With the patient's eyes closed, apply the tuning fork to the bony prominence situated at the dorsum of the first toe just proximal to the nail bed. Ask if the vibration sensation is perceived.
4. Ask the patient to tell you when the vibration stimulus is stopped, and then dampen the tuning fork with your other hand.
5. One point is assigned for each vibration sensation perceived (vibration "on"). Another point is assigned if the correct timing of dampening of the vibration is perceived (vibration "off").
6. Repeat this procedure again on the same foot, then twice on the other foot in an arrhythmic manner so the patient does not anticipate when the stimulus is to be applied.
7. Though this test can be used to rule out the presence of neuropathy, unlike threshold scores do not exist to indicate the risk of future onset of neuropathy.



Rapid Screening for Diabetic Neuropathy Using the 10-g Semmes-Weinstein Monofilament

1. Show the 10-g Semmes-Weinstein monofilament to the patient.
2. Touch it first to the patient's forehead or sternum so that the sensation is understood.
3. Instruct the patient to say "yes" every time the monofilament stimulus is perceived.
4. With the patient's eyes closed, apply the monofilament to the dorsum of the great toe proximal to the nail bed as shown in the illustration below. Use a smooth motion-touch the skin, bend the filament for a full second, then lift from the skin.
5. Perform this stimulus 4 times per foot in an arrhythmic manner so the patient does not anticipate when the stimulus is to be applied.
6. For each of the 8 stimuli, assign a score of 0 if it is not perceived, 0.5 if it is substantially less than that perceived on the forehead or sternum, and 1 if it is perceived normally. A score of 3 out of 8 correct responses means that the presence of neuropathy is likely. A score of 3.5 to 5 means that the risk of new onset neuropathy in the next four years is high. A score of 5.5 or greater indicates that there is a low risk of neuropathy onset in the next four years.



1. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Neuropathy Association. *Diabetes Care* 2017;40:136–154 | DOI: 10.2337/dc16-2042
2. 2018 Clinical Practice Guidelines for Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:1364–1867 | DOI: 10.2337/18-SG001
3. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Care 2019 - American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019 Jan; 42(Supplement 1): S124-S138.



4. 2018 Clinical Practice Guidelines for Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:1364–1867 | DOI: 10.2337/18-SG001
5. 2018 Clinical Practice Guidelines for Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:1364–1867 | DOI: 10.2337/18-SG001
6. 2018 Clinical Practice Guidelines for Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:1364–1867 | DOI: 10.2337/18-SG001

Testul anual cu monofilamentul – risc de ulcerare

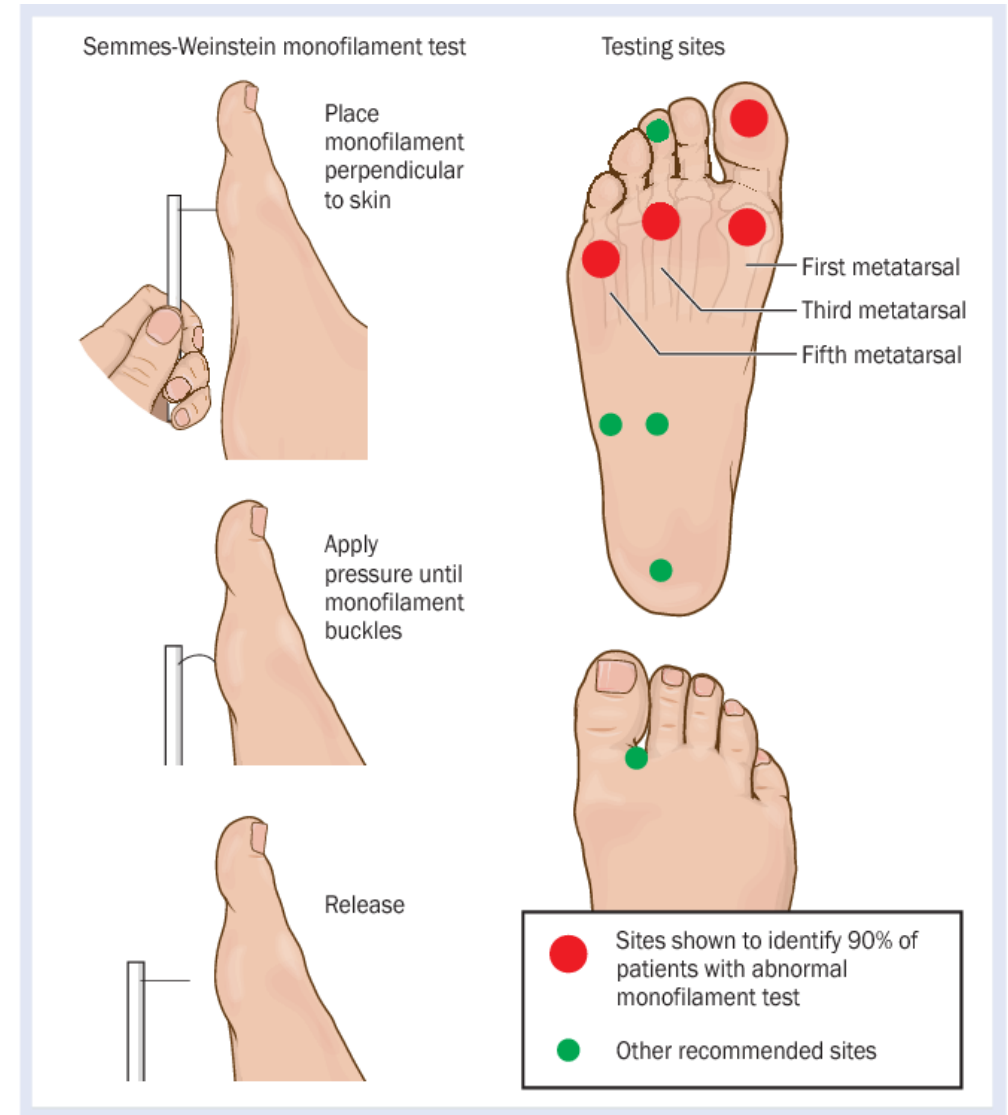
Repetă această aplicație de două ori pe același site, (în total trei întrebări pe site).

Senzația de protecție este prezentă - pacientul răspunde corect la două aplicații din trei.

Evaluarea a numai 4 puncte are o sensibilitate și specificitate bună

Se consideră că este patologică neperceperea atingerii în cel puțin un punct din cele 4.

Răspunsuri incorecte - senzație de protecție absentă – pacientul risc de ulcerare.



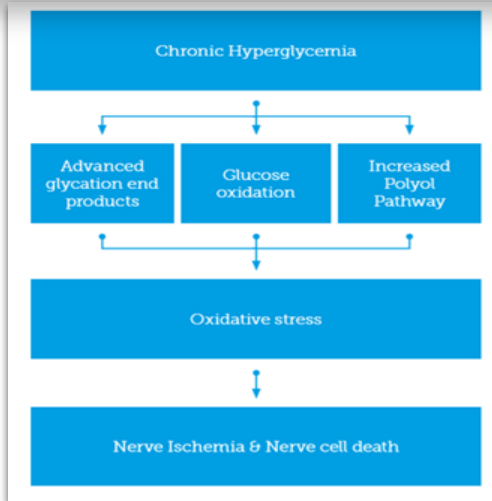
Neuropatia diabetică – screening

La persoanele cu DZ tip 2 , screening se efectuează **la stabilirea diagnosticului apoi anual.**

La persoanele cu DZ tip 1, screeningul se efectuează **anual după 5 ani de la debut.**

Necesită screening persoanele cu prediabet care au simptome de neuropatie diabetică.

Polineuropatia simetrică distală – tratamentul



Terapia patogenetică

Evidențe slabe

Acidul alfa-lipoic

Benfotiamina

Terapia simptomatică - managementul durerii



Polineuropatia simetrică distală – tratament

Diagnostic clinic al PSD +/- simptome de neuropatie

Modificările stilului de viață, controlul factorilor de risc

Evaluarea comorbidităților, interacțiuni medicamentoase

PSD asimptomatică



Tratament patogenetic



Acid alfa-lipoic

PSD simptomatică fără durere



Tratament patogenetic



Acid alfa-lipoic
Benfotiamin

PSD cu durere



Tratament simptomatic



Pregabalin
Doluxetin



Polineuropatia simetrică distală – tratamentul durerei neuropate

Clase de medicamente

Anticonvulsivante:

Pregabalin , Gabapentin

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

Duloxetina

Antidepresante triciclice

Amitriptilina

Opioide

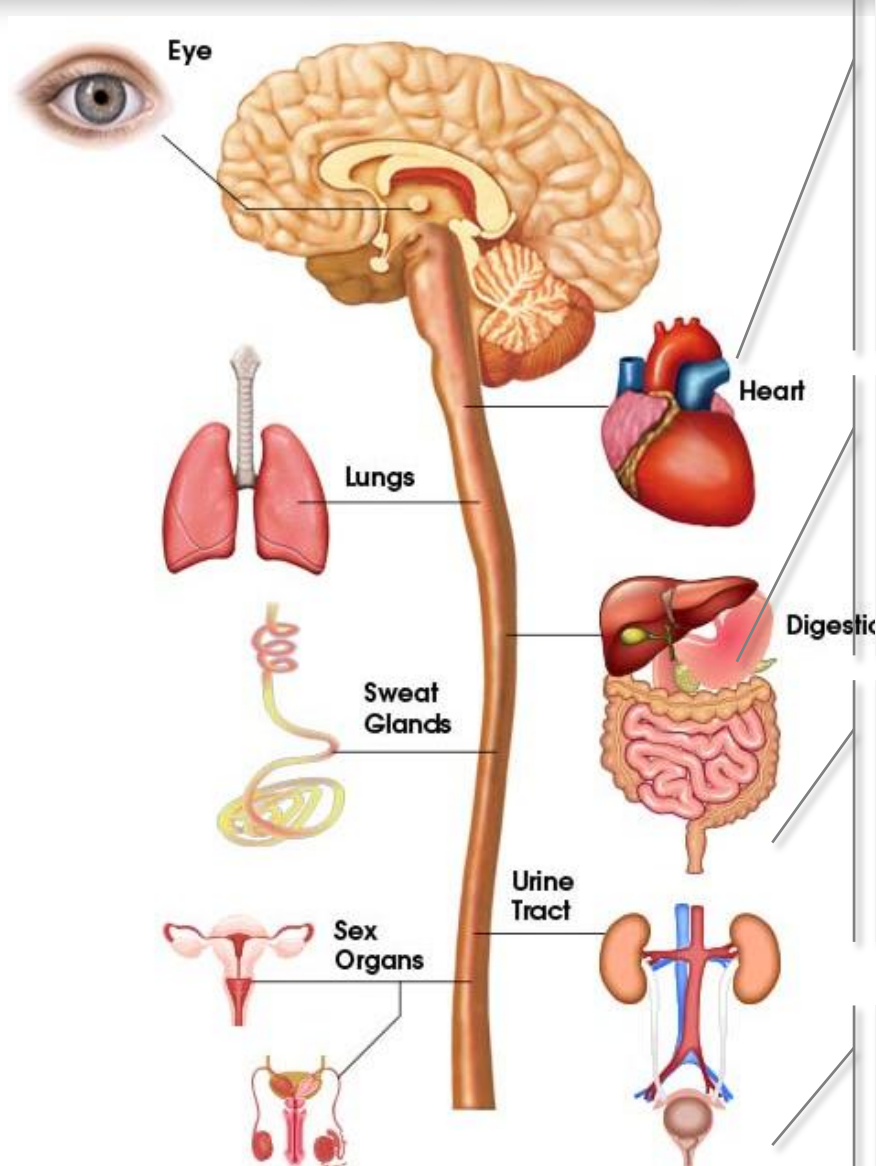
Tramadol, Tapentadol

ADA 2020

Pregabalin, duloxetine, sau gabapentin – tratamentul farmacologic inițial în durerea neuropată. A

Neuropatia autonomă – definiție, clasificare

- **Neuropatia autonomă** implică neuronii autonomi (parasimpatic, simpatic, sau ambele) și este asociat cu variate simptome specifice.
- Neuropatia autonomă diabetică **este una din cele mai puțin cunoscute complicații ale DZ** în ciuda impactului negativ semnificativ asupra calității vieții.



Nerecunoașterea hipoglicemiei

Disfuncție sudorală
anhidroză,
Tulburări gustative

Funcție pupilară anormală

Cardiovascular
reducerea HRV
tahicardie
Hipotensiune ortostatică
Deces subit (aritmii maligne)

Gastrointestinal
Gatropareză diabetică (gastropathy)
Enteropatie diabetică (diarrhea)
Hipomotilitate colonică (constipation)

Urogenital
Cistopatie diabetică (vezică neurogenă)
Disfuncții erectile
Disfuncții sexuale feminine

Neuropatia autonomă – manifestări clinice

Neuropatia autonomă cardiacă

- NAC este asociată cu mortalitate cardiacă independent de alți factori de risc cardiovasculari.
- **Stadiile precoce** – NAC poate fi asimptomatică, poate fi detectat - prin scăderea variabilității ritmului cardiac cu respirația profundă.
- **Stadiile avansate** – asociată cu tahicardie de repaus (>100 bpm) și hipotensiune ortostatică (căderea presiunii sistolice sau diastolice >20 mmHg sau >10 mmHg,
- **Tratamentul NAC** este focusat pe ameliorarea simptomelor.

Neuropatia gastrointestinală

- Poate afecta orice segment al tractului digestiv.
- **Manifestări clinice:** dismotilitate esofagiană, gastropareză, constipație, diaree și incontinență fecală .
- **Gastropareză** – suspectat în controlul glicemic precar sau cu simptome gastrointestinale superioare fără alte cauze determinate.
- **Standartul de aur în diagnostic** - capacitatea de umplere gastrică cu scintigrafia substanțelor marcate la fiecare 15 minute timp de 4 ore după un aport alimentar.

Disfuncții genitourinare

- **Disfuncții sexuale**
 - La bărbați - disfuncții erectile și /sau ejaculare retrogradă.
 - Femei – diminuarea dorinței sexuale, scăderea excitației sexuale, și lubrifiere inadecvată.
- **Disfuncțiile vezicii urinare.**
 - Incontinență urinară
 - Disfuncții urinare (nicturia, polichiurie, flux urinar scăzut).
- Evaluarea funcției vezicii urinare – persoanele cu infecții urinare recurente, pielonefrite, incontinență, vezică palpabilă.

Autonomic neuropathy – symptoms and signs

CAN	Gastrointestinal	Urogenital	Sudomotor
Resting tachycardia Abnormal blood pressure regulation <ul style="list-style-type: none"> • Nondipping • Reverse dipping 	Gastroparesis (Gastropathy) <ul style="list-style-type: none"> • Nausea • Bloating • Loss of appetite • Early satiety • Postprandial vomiting • Brittle diabetes 	Bladder dysfunction <ul style="list-style-type: none"> • Frequency • Urgency • Nocturia • Hesitancy • Weak stream • Dribbling • Urinary incontinence • Urinary retention 	Dry skin <ul style="list-style-type: none"> • Anhidrosis • Gustatory sweating
Orthostatic hypotension (all with standing) <ul style="list-style-type: none"> • Light-headedness • Weakness • Faintness • Visual impairment • Syncope 	Esophageal dysfunction <ul style="list-style-type: none"> • Heartburn • Dysphagia for solids 	Male sexual dysfunction <ul style="list-style-type: none"> • Erectile dysfunction • Decreased libido • Abnormal ejaculation 	
Orthostatic tachycardia or bradycardia and chronotropic incompetence (all with standing) <ul style="list-style-type: none"> • Light-headedness • Weakness • Faintness • Dizziness • Visual impairment • Syncope 	Diabetic diarrhea <ul style="list-style-type: none"> • Profuse and watery diarrhea • Fecal incontinence • May alternate with constipation 	Female sexual dysfunction <ul style="list-style-type: none"> • Decreased sexual desire • Increased pain during intercourse • Decreased sexual arousal • Inadequate lubrication 	
Exercise intolerance	Constipation <ul style="list-style-type: none"> • May alternate with explosive diarrhea 		

Cardiac autonomic neuropathy – symptoms and tests

	Symptoms	Signs/diagnostic tests	Differential workup
Resting tachycardia	Palpitations Could be asymptomatic	Clinical exam: resting heart rate >100 bpm	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Hypothyroidism • Fever • CVD (atrial fibrillation, flutter, other) • Dehydration • Adrenal insufficiency • Medications <ul style="list-style-type: none"> • Sympathomimetic agents (asthma) • Over-the-counter cold agents containing ephedrine or pseudoephedrine • Dietary supplements (e.g., ephedra alkaloids) • Smoking, alcohol, caffeine • Recreational drugs (cocaine, amphetamines, methamphetamine, mephedrone)
Orthostatic hypotension	Light-headedness Weakness Faintness Visual impairment Syncope	Clinical exam: a reduction of >20 mmHg in the systolic blood pressure or >10 mmHg in diastolic blood pressure	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenal insufficiency • Intravascular volume depletion <ul style="list-style-type: none"> • Blood loss/acute anemia • Dehydration • Pregnancy/postpartum • CVD

Tests	Predominant AFT	Normal (0)	Borderline (0.5)	Abnormal (1)
1. Resting heart rate/min	Parasympathetic	<100	100–110	>110
2. Deep breathing test (max–min heart rate beats/min)	Parasympathetic	>15	10–15	<10
3. Heart rate response to standing (30:15 ratio)	Parasympathetic	>1.04	1.00–1.04	<1.00
4. BP response to standing (fall in SBP in mmHg)	Sympathetic	<10	10–20	>20
5. BP response to sustained hand grip (increase in DBP in mmHg)	Sympathetic	>15	10–15	<10

Neuropatie autonomă – tratament

Neuropatia autonomă cardiacă

- **Tratamentul hipotensiunii ortostatice**
- **Nemedicamentos**
 - Activitatea fizică trebuie încurajată
 - Reumplerea volemică cu fluide și sare pentru managementul hipotensiunii ortostatice.
- **Intervenții farmacologice**
 - Doze mici de fludrocortizon ar putea fi suplimentate la reumplerea volemică.

Neuropatie gastrointestinală

- **Dieta**
 - Mese în cantități mici și frecvente
 - Diminuarea grăsimilor și fibrelor din alimentație
- **Medicamente cu influență asupra motilității gastrointestinale:**
 - opioide, anticolinergice, antidepresive triciclice, agoniștii receptorilor GLP1, pramlintid și posibil inhibitorii DPP4.
- **Gastropareza severă**
metoclopramid - prokinetic

Disfuncții genitourinare

- **Controlul glicemic**
- **Controlul altor factori de risc** precum hipertensiunea arterială și dislipidemia.
- **Tratament medicamentos** include inhibitorii fosfodiesterazei tip 5 ca prima linie de tratament .

Caz clinic

Pacientul X, vîrsta 38 ani, cunoscut cu diabet zaharat de la 18 ani (durata bolii 20 ani), în cadrul unui examen medical anual:

se adreseaza la neurolog

Acuze: ultimul an au aparut amorțeli, furnicături în special în degete; dureri, senzație de arsură în picioare în timpul nopții.

Examenul cu monofilamentul – lipsa sensibilității în 3 puncte.

D/ticul:

Diabet zaharat tip 1. Retinopatie diabetică nonproliferativă moderată.

Boală cronică renală diabetică G3aA3

Polineuropatia simetrică distală

Caz clinic

Pacientul X, vîrsta 38 ani, cunoscut cu diabet zaharat de la 18 ani (durata bolii 20 ani), în cadrul unui examen medical anual:

se adreseaza la endocrinolog

Acuze: ultimile 6 luni nu percepe hipoglicemiile

se adreseaza la gastrolog

Acuze: diaree periodica care alternează cu constipații

se adreseaza la cardiolog

Acuze: Palpitații cardiace (tahicardie de repaos), periodic hipotensiune ortostatică

se adresează la urolog

Acuze: disfuncții erectile, disfuncții de urinare

D/ticul:

Diabet zaharat tip 1. Retinopatie diabetică nonproliferativă moderată.

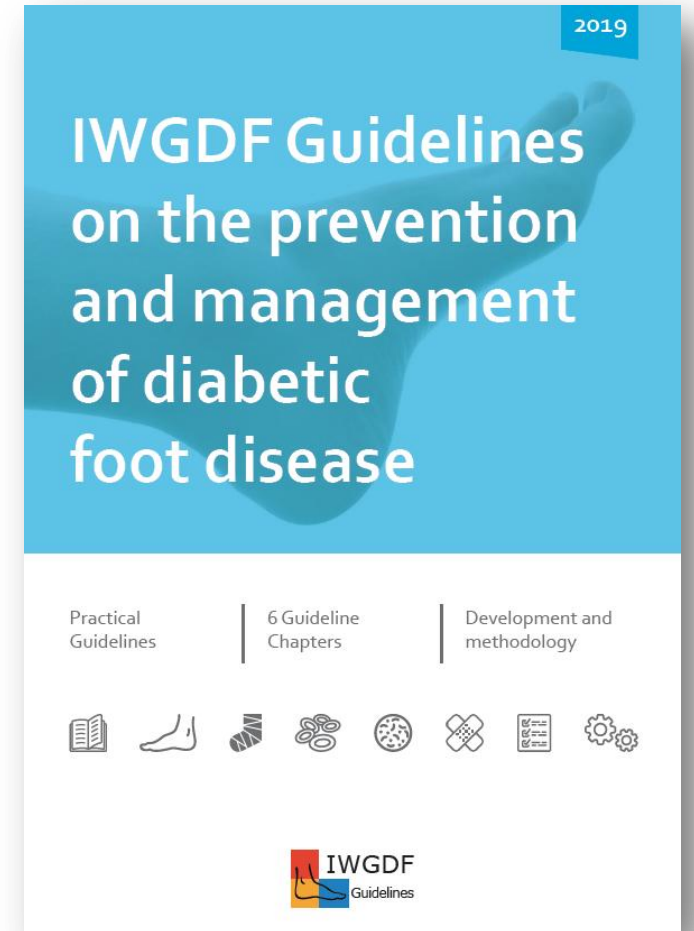
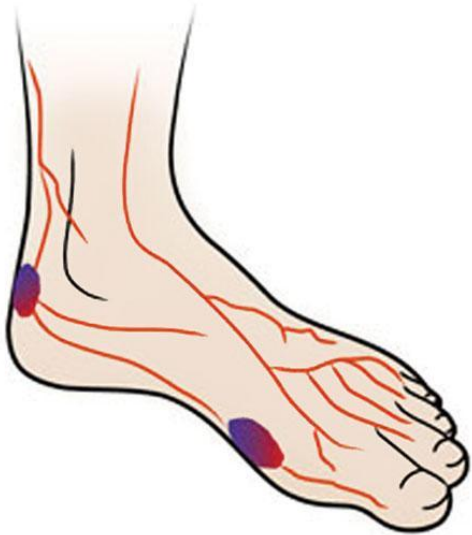
Boală cronică renală diabetică G3aA3

Polineuropatia simetrică distală

Neuropatie autonomă (forma cardiovasculara, gastrointestinala, genitourinară)

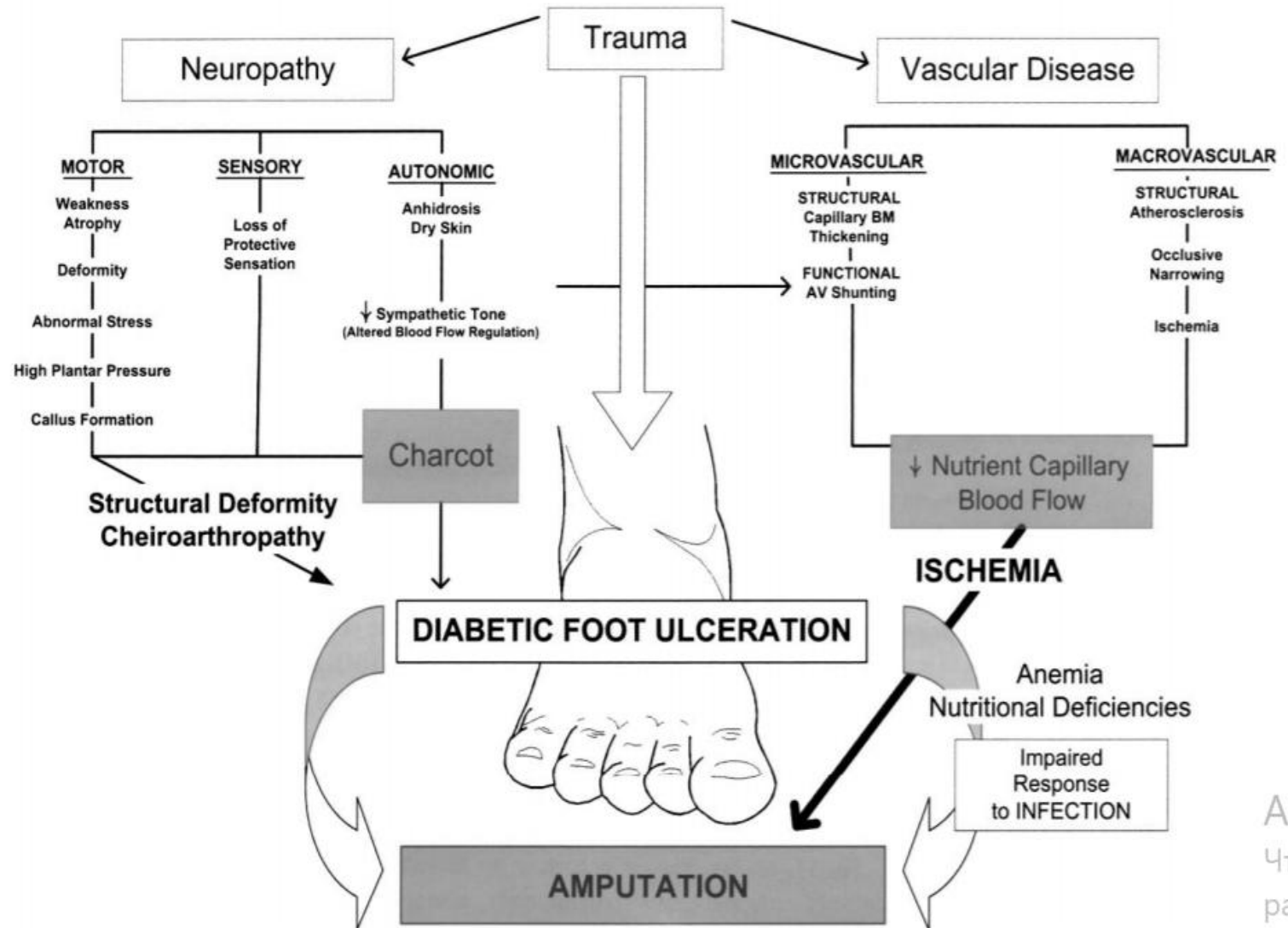
Piciorul diabetic

- Definiție
- Clasificare
- Diagnostic
- Screening
- Tratament



Piciorul diabetic – definiție, patogeneză

- **Piciorul diabetic** - consecințele neuropatiei diabetice și/sau bolii arteriale periferice (PAD) – care conduce la **ulcerație** și amputație.
- Recunoașterea precoce și tratamentul pacienților cu DZ și picior diabetic ar putea întârzia sau preveni ulcerația și amputația membrului.



Piciorul diabetic – factorii de risc

Deformități

Control glicemic precar

Boala arterială periferică

Calus preulcerativ

Neuropatie distală

Istoric de ulcer al piciorului
sau amputație



Diminuarea vederii

Fumatul

Boala renală diabetică
(în special de la dializă)

Piciorul diabetic – ulcerul neuropat, ischemic și mixt

Caracteristica	Ulceratie ischemica	Ulceratie neuropata
Localizare	Haluce, suprafața laterală a piciorului, călcâi	Planta anterioară (capul distal al metatarsienelor, alte puncte de compresiune anormală)
Aspect	Negricios	Alb-slăninosis
Piele înconjurătoare	Subțire, atrofică	Hiperkeratoză
Puls	Redus sau absent	Prezent
Temperatura și aspectul tegumentelor	Temperatura scăzută Tegumente palide	Temperatura normală sau picior cald
Durere	Prezentă	Absentă
Sensibilitate	Sensibilitate normală	Hipoestezie tactilă, algică, vibratorie

Ulcerul diabetic neuropat

Pierderea sensibilității protective, deformități și limitarea mișcărilor în articulații poate rezulta în **încărcare biomecanică anormală a piciorului.**



Stres mecanic înalt în unele zone, răspunsul cărora este îngroșarea pielii (callus).



Calusul duce ulterior la o încărcătură suplimentară asupra piciorului, ce adesea determină **hemoragii subcutanate și ulcerații ale pielii.**



Indiferent de cauza principală a ulcerației, continuarea mersului pe piciorul fără sensibilitate **perturbă vindecarea ulcerului.**



Piciorul diabetic – ulcerul neuropat și ischemic



© 1998 Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Picioarul diabetic – examinare – 3 etape



Ce întrebăm ? 1 minut

Istoricul pacientului :

- Dacă anterior a avut ulcer sau amputație de membru/ intervenție?
- Angioplastie, stent, sau bypass anterior ?
- Dacă pentru cicatrizarea rănii este necesar mai mult de 3 săptămîni?
- Fumător sau utilizator de nicotină?
- În privința DZ ? (controlul?)

Dacă pacientul are:

- Senzație de arsură sau furnicături la nivelul piciorului?
- Dureri în picioare sau membre la efort sau repaus?
- Modificarea culorii tegumentare?
- Pierderea sensibilității membrelor inferioare?

Efectuiază îngrijiri periodice podiatrice?



Ce examinăm? 1 minut

Examenul dermatologic:

- Are semne de infecție fungică?
- Are modificări hipertrofice sau de culoare a tegumentelor, calus?
- Are fisuri, plăgi sau zone de măcerare interdigitală?

Examen neurologic:

- Răspunde la testul de atingere?

Examenul musculoscheletal:

- Are o gamă completă de mișcări în articulație ?
- Are deformări evidente? De cât timp?
- Este piciorul hiperemiat, cald sau inflammat?

Examenul vascular:

- Este afectată creșterea părului la nivelul piciorului sau membrului inferior?
 - Este prezent pulsul la nivelul arterelor dorsalis pedis și posterior tibială?
 - Este o diferență de temperatură?



Ce recomandăm? 1 minut

Recomandari pentru îngrijirea zilnică:

- Examinarea vizuală a ambelor picioare, inclusiv tălpile și degetele picioarelor, dacă nu e capabil de sinestătător atunci să ceară ajutor unui membru din familie
- Păstrarea picioarelor permanent uscate prin schimbarea frecventă a șosetelor și încălțămintei; uscarea picioarelor după baie și sport.
- Raportarea oricărei noi leziuni, modificări de culoare sau umflătură cadrului medical specializat.

Educația privind încălțămintea:

- Riscurile mersului desculț chiar și în încăperi.
- Necesită purtarea încălțămintei potrivite și evitarea celei strîmte, scurte sau care suprasolicită o anumită zonă a piciorului
- Schimbarea anuală a încălțămintei, iar în cazul uzurii precoce chiar mai frecvent.

Managementul general al riscurilor:

- Sistarea fumatului
- Control glicemic riguros.

Piciorul diabetic – examen dermatologic

Pielea: evaluarea culorii, temperaturii, prezența calusului sau edemei, semne preulcerative.



- Hipercheratoză și calus



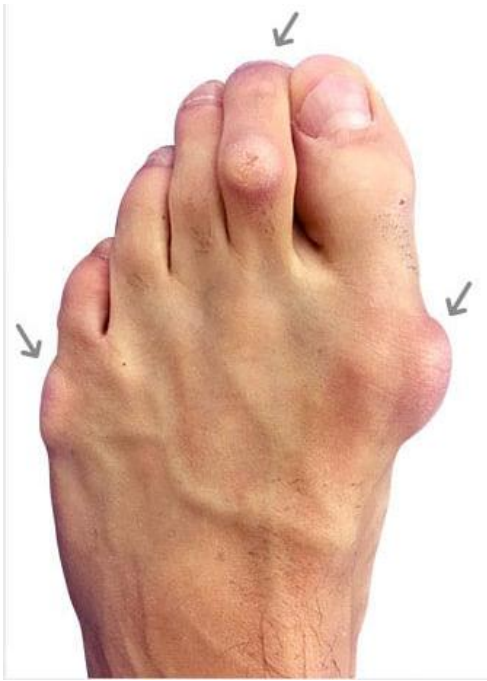
- Măcerare interdigitală



- Infecție fungică

Piciorul diabetic – examenul musculoscheletal

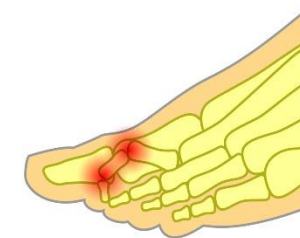
Oase/articulațiile: prezența deformităților (degete de gheară sau ciocan), proeminențe osoase anormale, sau limitarea mișcărilor în articulații. Examinarea picioarelor atît în poziție culcată, cît și în picioare.



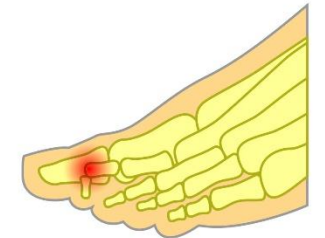
HAMMER TOE



CLAW TOE



MALLET TOE



- Inflamație
- Capete metatarsiene proeminente

Ulceralele diabetice – sistemul SINBAD

- La o persoană cu DZ și ulcer, utilizarea sistemului SINBAD constă în comunicarea pentru profesioniștii din domeniul sănătății despre caracteristicile ulcerului.

Category	Definition	Score
Site	Forefoot	0
	Midfoot and hindfoot	1
Ischemia	Pedal blood flow intact: at least one palpable pulse	0
	Clinical evidence of reduced pedal flow	1
Neuropathy	Protective sensation intact	0
	Protective sensation lost	1
Bacterial infection	None	0
	Present	1
Area	Ulcer < 1 cm ²	0
	Ulcer ≥ 1 cm ²	1
Depth	Ulcer confined to skin and subcutaneous tissue	0
	Ulcer reaching muscle, tendon or deeper	1
Total possible score		6

Infecția piciorului

Foot Infection	
Grade	Clinical manifestations
0	<p>No symptoms or signs of infection</p> <p>Infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items:</p> <ul style="list-style-type: none">• Local swelling or induration• Erythema >0.5 to ≤ 2 cm around the ulcer• Local tenderness or pain• Local warmth• Purulent discharge (thick, opaque to white, or sanguineous secretion)
1	<p>Local infection involving only the skin and the subcutaneous tissue (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below).</p> <p>Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (e.g., trauma, gout, acute Charcot neuro-osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis)</p>
2	<p>Local infection (as described above) with erythema >2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues (e.g., abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis), and</p> <p>No systemic inflammatory response signs (as described below)</p>
3	<p>Local infection (as described above) with the signs of SIRS, as manifested by two or more of the following:</p> <ul style="list-style-type: none">• Temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$• Heart rate >90 beats/min• Respiratory rate >20 breaths/min or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg• White blood cell count $>12,000$ or <4000 cu/mm or 10% immature (band) forms

Picioarul diabetic – prevenție

5 chei elementare ce stau la baza prevenției ulcerelor picioarelor :

- 1. Identificarea piciorului cu risc**
- 2. Inspectarea și examinarea** regulată a piciorului cu risc
- 3. Educarea** pacientului, familiei și îngrijitorilor de sănătate.
- 4. Asiguarea** purtării de rutină a încălțăminte adecvate.
- 5. Tratarea** factorilor de risc pentru ulcerare.

Picioarul diabetic – tratament

- **Persoanele cu neuropatie sau creșterea presiunii plantare-** eritem, căldură, sau calus - gestionat cu **încălțăminte bine montată** sau încălțăminte sportivă care amortizează picioarele și redistribuie presiunea.
- **Persoanele cu deformări osoase** - hamartoame, metatarsiene proeminente - pot avea nevoie **de încălțăminte extinsă sau largă**.
- **Persoanele cu deformări osoase, inclusiv piciorul Charcot** - vor avea nevoie de **încălțăminte modelate personalizat**.

Piciorul diabetic – principii de tratament ale ulcerului

- Descărcare de presiune și protecție împotriva ulcerului
- Restabilirea perfuziei tisulare
- Îngrijirea ulcerului local
- Tratamentul infecției
- Controlul metabolic și tratamentul comorbidităților
- Educație pentru pacient și rude

Piciorul diabetic – tratamentul infecției piciorului

- Infecțiile piciorului diabetic sunt **polimicrobiene**, cu bacterii **cocci aerobi gram-pozitivi**. **Stafilococi și streptococi** sunt cele mai frecvente organisme cauzale.
- **Leziunile fără evidență de infecție** osoasă sau de țesut moale sau infecții osoase nu necesită terapie cu antibiotice
- Antibioticoterapia empirică poate fi indicată - la mulți pacienți cu infecții acute; dar la cei cu risc de infecție cu organisme rezistente la antibiotice sau cu infecții cronice, tratate anterior sau cu infecții severe, necesită regimuri cu spectru mai larg și ar trebui să fie trimise la centre de îngrijire specializată.
- Ulcerele și rănila la nivelul piciorului pot necesita îngrijiri de către un podiatru, un chirurg ortopedic sau vascular sau un specialist în reabilitare cu experiență în managementul persoanelor cu diabet zaharat

Caz clinic

Pacientul X, vîrsta 38 ani, cunoscut cu diabet zaharat de la 18 ani (durata bolii 20 ani), în cadrul unui examen medical anual:

se adreseaza la chirurg

Acuze: de 1 lună a aparut o rană la planta dreapta care nu se cicatrizează

Obiectiv: pe planta dreapta, la nivelul oaselor metatarsiene este prezent un ulcer cu diametru 1-1,5 cm, fara semne de infecție. Defectul tisular implica doar tegumentele și țesutul subcutan. Senzația dureroasă este absentă. Piciorul este cald. Pulsația la nivelul arterei dorsale pedis si tibială posterioara este prezentă.

D/ticul:

Diabet zaharat tip 1. Retinopatie diabetică nonproliferativă moderată.

Boală cronică renală diabetică G3aA3

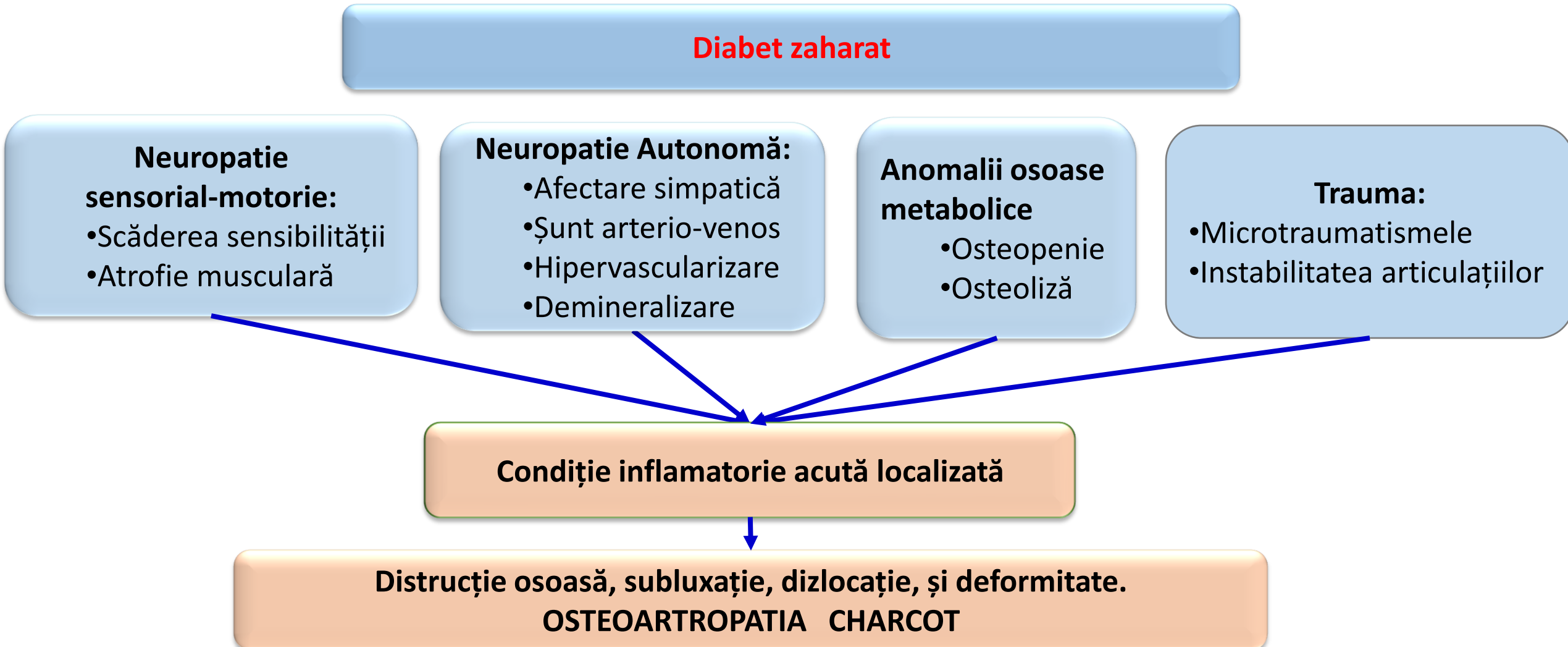
Polineuropatia simetrică distală

Neuropatie autonomă (forma cardiovasculara, gastrointestinala, genitourinară)

Picor diabetic forma neuropatică. Ulcer trofic planta dreapta.

Piciorul Charcot – neuro-osteartropatie

- **Distrugerea neinfecțioasă** a oaselor și a articulațiilor piciorului, asociată cu neuropatie, care, în faza acută, este asociată cu semne de inflamație.



Piciorul Charcot– manifestări clinice

Faza acută

- Edemație marcată
- Căldură - diferență de temperatură dintre cele două picioare de mai multe grade
- Adesea eritem la nivelul piciorului
- Doar durere moderată sau disconfort



Faza cronică

- Colapsul piciorului în zona plantară - piciorul „rocker-bottom”
- Piciorul devine mai scurt și mai lat
- Eversiune, rotație externă
- Cu sau fără ulcerații plantare

Piciorul Charcot – recomandări de diagnostic

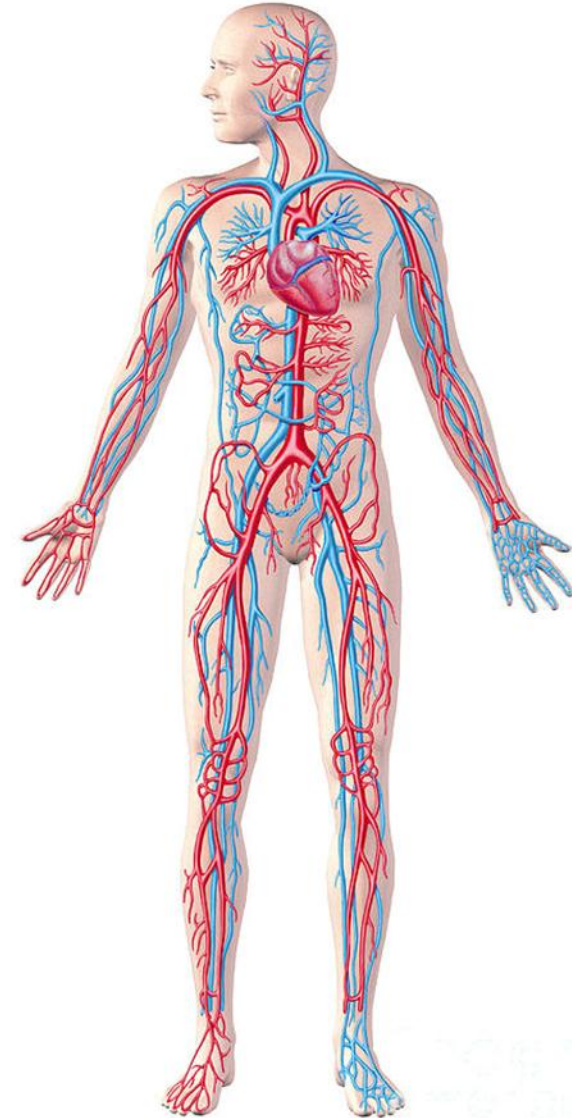
- **Istoricul și manifestările clinice** - trebuie confirmate prin imagistică.
- **Inflamația** joacă un rol cheie în fiziopatologia piciorului Charcot și este cea mai timpurie constatare clinică.
- **Radiografia** ar trebui să fie metoda imagistica inițială efectuată și ar trebui să caute fracturi sau subluxații subtile dacă nu sugerează o patologie evidentă.
- **RMN sau imagistica nucleară** pot confirma suspiciunile clinice în prezența radiografiilor cu aspect normal.

Piciorul Charcot - tratament

- **Descărcarea piciorului și imobilizarea** sunt cele mai importante recomandări de tratament în piciorul Charcot activ și pot preveni distrugerea ulterioară.
- Există puține dovezi care să ghideze utilizarea terapiilor farmacologice disponibile pentru a promova vindecarea piciorului Charcot.
- După un episod activ, se recomandă diminuarea greutateii asupra zonei afectate, prin purtarea dispozitivelor cum ar fi încălțăminte, cizme sau bretele.
- Supravegherea de-a lungul vieții este recomandată să monitorizeze semne de episoade recurente sau noi de picior Charcot, precum și alte complicații ale piciorului diabetic.

Afectarea cardiovasculară în diabet

- Definiție
- Clasificare
- Etiopatogenie
- Diagnostic clinic – paraclinic
- Screening
- Tratament
- Monitorizare



Macroangiopatia diabetică - Boala aterosclerotică cardiovasculară

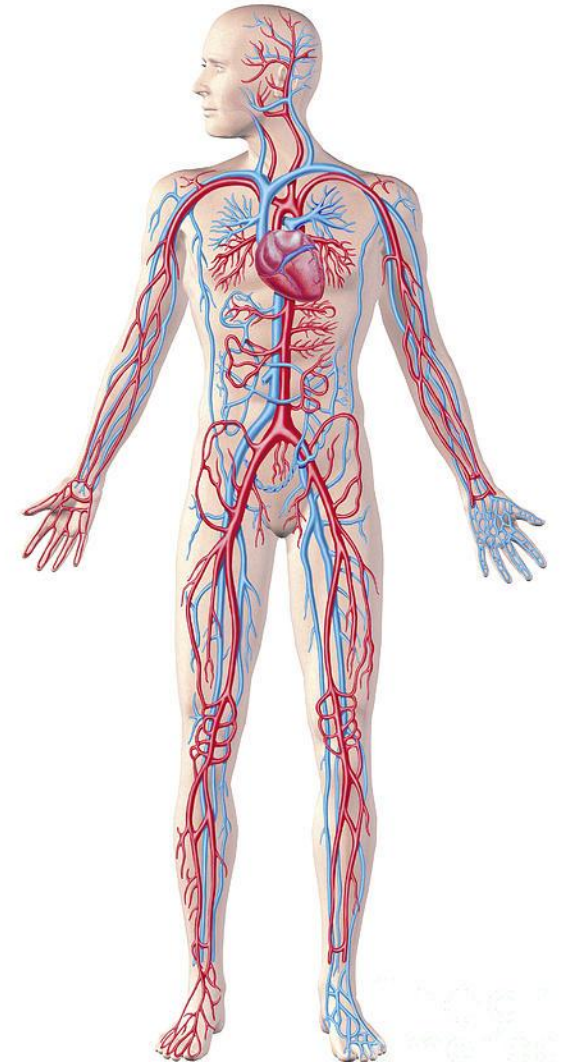
Reprezintă **afectarea arterelor de calibru mare și mediu** la persoanele cu DZ aproape în exclusivitate **sub formă de ateroscleroză**.

Boală aterosclerotică cardiovasculară – definită ca

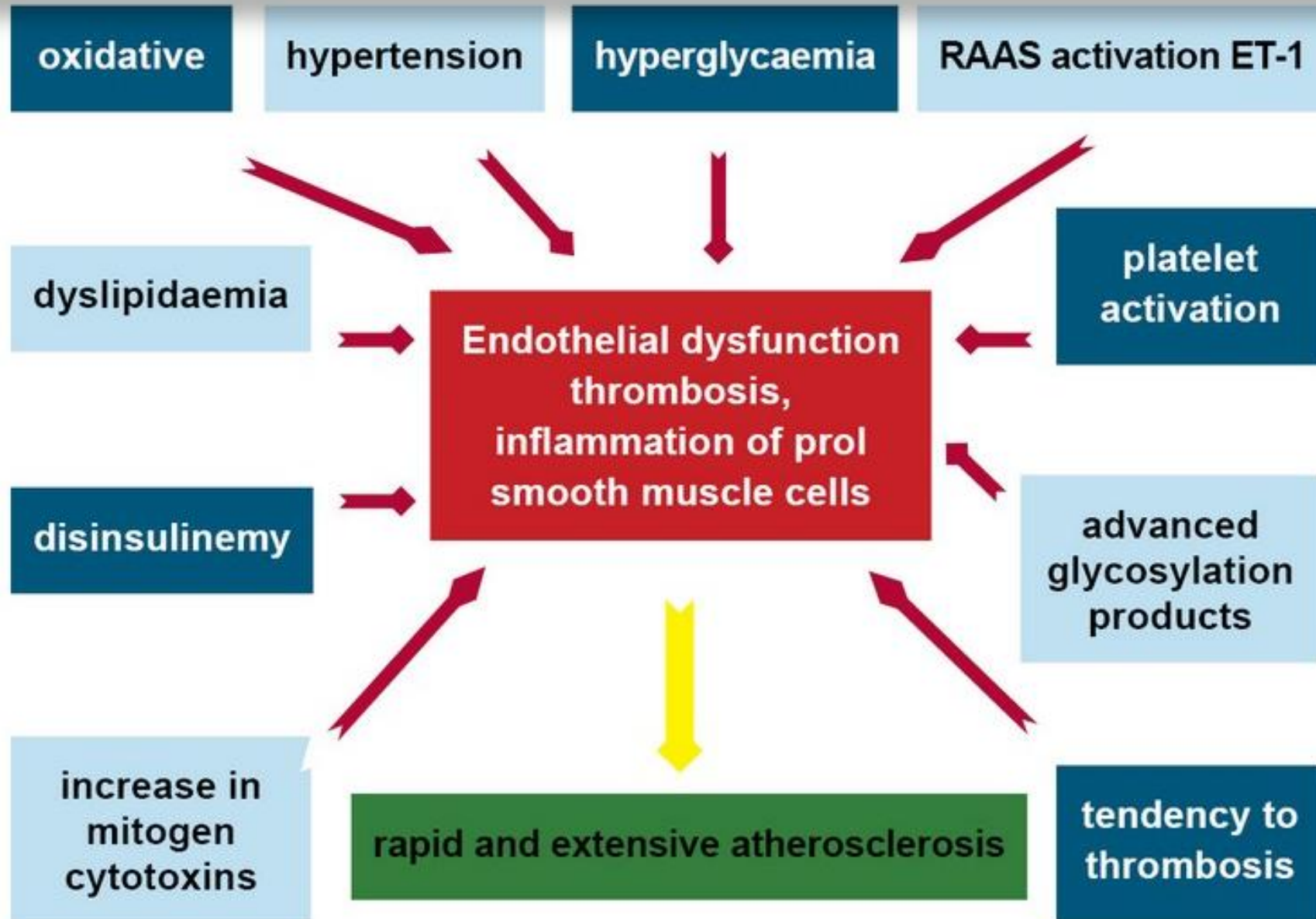
- Boala coronariană
- Boala cerebrovasculară
- Boala arterelor periferice

Predomină în DZ tip 2.

Este cauza principală de morbiditate și mortalitate pentru persoanele cu diabet.



Diabetul și sistemul cardiovascular



Inima și diabetul

Afectarea cordului în cadrul diabetului:

- Ateroscleroza arterelor coronariene;
- Microangiopatia diabetică a miocardului (îngroșarea membranei bazale, formarea de microaneurisme);
- Neuropatia autonomă;
- Consecințele HTA (hipertrofia ventriculară stângă).

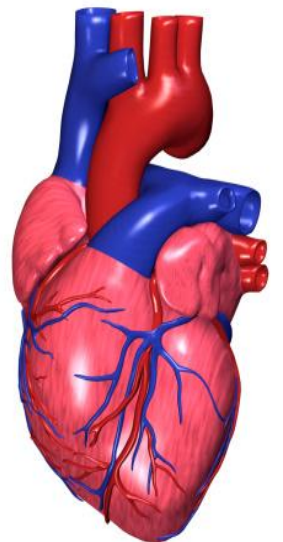
Inima și diabetul

Leziunile arterelor coronariene la diabetici:

- predomină leziunile tritronculare (ateroscleroza coronariană fiind difuză și severă, iar placa de aterom, mai friabilă, evoluând neașteptat spre ruptură, din cauza conținutului foarte mare de lipide, macrofage și trombi);
- coronarele au în majoritate multiple ulceratii ale plăcilor de aterom, precum și trombi, astfel încât infarctul poate apărea și într-o zonă cu stenoză destul de largă;
- leziunile aterosclerotice sunt localizate distal, ceea ce face dificilă angioplastia cu stent și by-passul;
- dezvoltarea circulației colaterale este mult mai redusă -

Inima și diabetul

- Modificările cardiovasculare apar mai devreme la diabetici, decât la nondiabeticii de aceeași vârstă.
- Frecvența infarctului miocardic (IM) și mortalitatea este mai mare la diabetici decât la nondiabeticii de aceeași vârstă.
- Prognosticul este și mai grav dacă cetoacidoza, sau alte complicații ale DZ sunt prezente.
- Diabeticii dezvoltă mai multe complicații ale IM (aritmii, șoc cardiogen și altele), decât nondiabeticii.
- Adesea pot fi observate forme atipice (fără durere – neuropatie autonomă).
- Raportul Barabați : femei = 1: 1 (nondiabetici = 10: 1).



Riscul cardiovascular la persoanele cu DZ



2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Risc foarte înalt

- **Persoane cu DZ + patologie CV**
- **Sau *afectarea organelor țintă*** (proteinurie, RFG<30ml/min/1,73m², hipertrofia VS, retinopatie)
- **Sau 3 sau mai mulți factori de risc CV** (vârsta, HTA, dislipidemia, fumatul, obezitatea etc)
- **Sau persoane cu DZ tip 1 cu durata > 20 ani**

Risc înalt

- **Persoanele cu DZ tip 2 cu durata > 10 ani fără afectarea organelor țintă + alți factori de risc CV**

Risc moderat

- **Persoanele tinere cu DZ tip 1 < 35 ani**
- **Sau persoanele cu DZ tip 2 cu vârsta < 50 ani, fără factori de risc CV**

Boala arterială periferică la persoanele cu DZ

- Mai frecventă
- Persoanele tinere
- Multi-segmentară și bilaterală
- Preferențial distală
- Calcificarea intimei medii
- Afectarea formării colateralelor
- Progresie rapidă – cauză a amputațiilor
- Localizarea - sectorul membrelor inferioare

Boala arterială periferică – manifestări și evaluare - screenig

Acuze:

- durere cu caracter de claudicație intermitentă – apare la mers și dispare în repaos.

Inspecția și palpația:

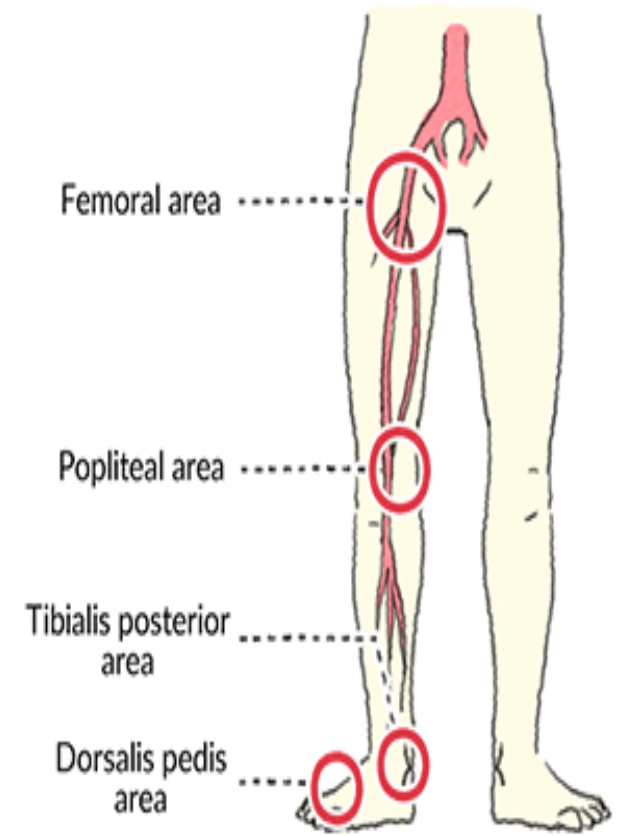
- Paloarea tegumentelor, accentuată de ridicarea membrelor
- Picioare reci
- Diminuarea/absența pulsului

Ascultația arterelor (femorale)

- sufluri - stenoză semnificativă (>50% din lumen);

Screenig BAP

- Examenul anual - pulsatia periferica



Boala arterială periferică (BAP) – evaluare

Evaluarea

- TAS gleznă +
- Indicele gleznă/braț
- Toe systolic pressure and toe brachial index (TBI) measurement.

BAP poate fi diagnosticată în cazul indicelui gleznă/braț 0.9-1.3, toe brachial index ≥ 0.75 and triphasic pedal Doppler waveforms.

Ischemia			
Grade	Ankle-Brachial Index	Ankle systolic pressure (mmHg)	Toe Pressure, Transcutaneous oxygen pressure (mmHg)
0	≥ 0.80	>100	≥ 60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤ 0.39	<50	<30

Boala arterială periferică - Diagnostic și tratament

- USG Duplex color
- Angiografie
- CT angiografia
- RMN angiografia

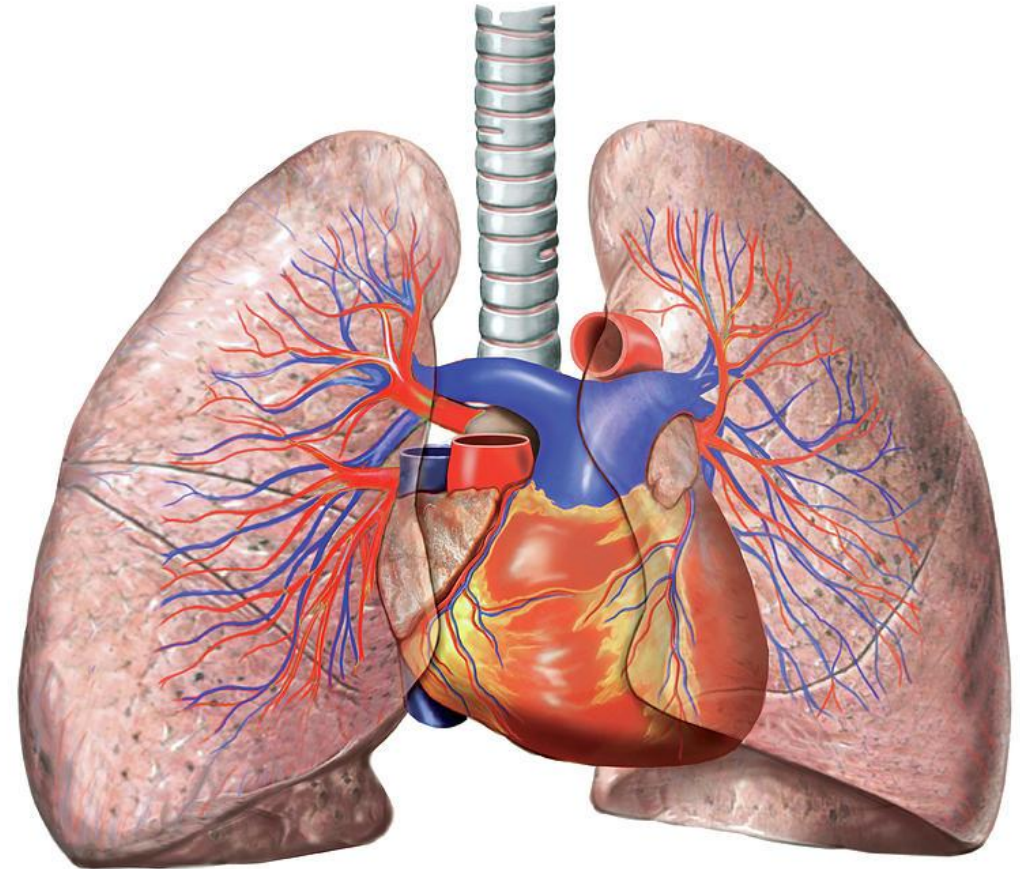


Revascularizarea membrului

are drept scop restabilirea circulației cel puțin la o arteră a membrului , de regulă artera care alimentează regiunea ulcerului

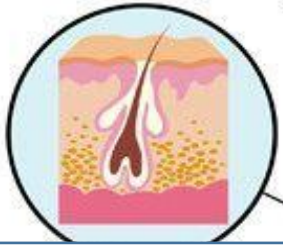
Afectarea pulmonară în diabet

- Definiție
- Clasificare
- Etiopatogenie
- Diagnostic clinic – paraclinic
- Screening
- Tratament
- Monitorizare



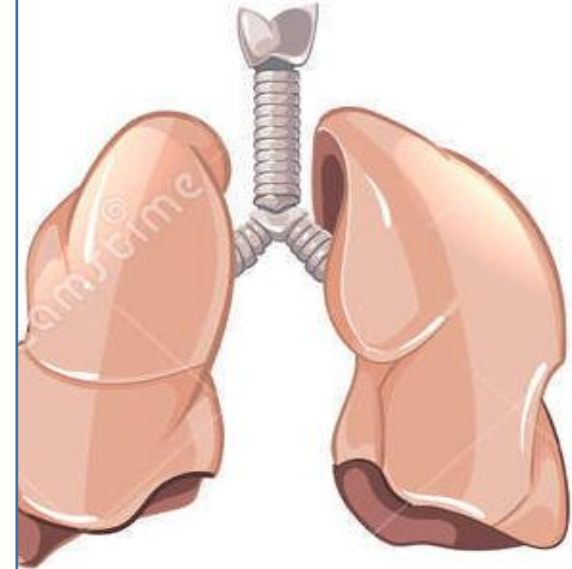
Diabetes

Symptoms and complications

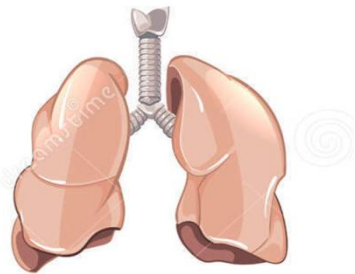


zaharat

- **adesea ignorată** - în ciuda prezenței unei mari rețele capilare în plămân;
- sistemul alveolar-capilar - **rezervă mare microvasculară** iar anomaliile pulmonare sunt în **general subclinice**;
- **pierderea rezervei microvasculare** – este **importantă din punct de vedere clinic**, (risc de **hipoxie** sau **suprasolicitare cu lichid**).



Organ țintă



Un nou organ țintă?

Anomaliile țin de:

- Volumul pulmonar
- Capacitatea de difuziune pulmonară

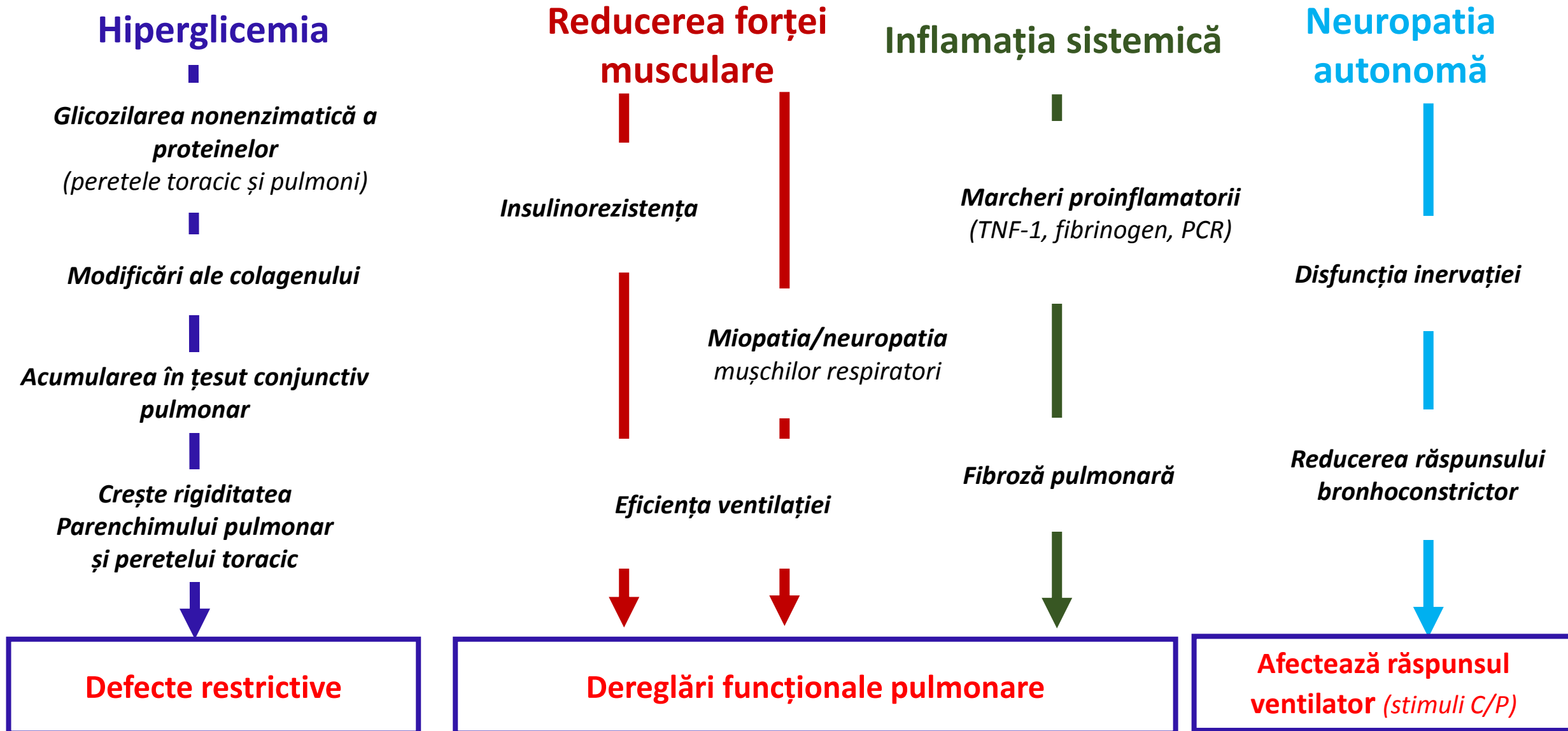
Modificări histologice

- Îngroșarea epitelului alveolar,
- Îngroșarea membranei bazale a capilarelor;

Consecințe clinice:

- Dereglările funcționale sunt **minime – asimptomatice**;
- Asocierea patologiei respiratorii/cardiace acute sau cronice – **determină modificări severe**;
- Afectarea pulmonară – **accelerează declinul funcției respiratorii**;
- Rata declinului de **2-3 ori mai rapidă**.

Mecanismele afectării pulmonare

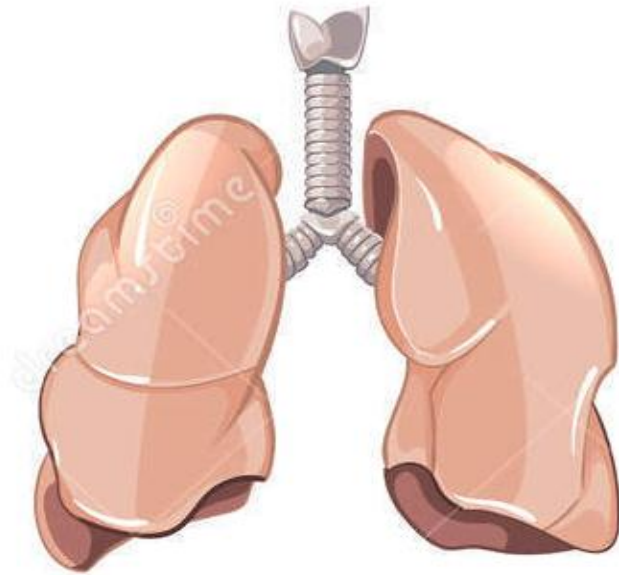


Indicii respiratorii funcționali în DZ

	Modificările	Comentarii
Volumul pulmonar	Ușor redus	Date incerte*
Capacitatea de difuziune a CO (DLCO)	Redusă	Microangiopatie Reducerea permeabilității alveolo-capilare
Schimbul de gaze	Modificări ne semnificative	Îngroșarea membranei alveolo-capilare*
Tonusul bronhomotor	Anormal	Reducerea tonusului colinergic, denervare neuroadrenergică
Răspunsul ventilator la hipoxie	Diminuat	Reducerea chemosensibilității periferice
Răspunsul ventilator la hipercapnie	Variabil Parasimpatic – reduce Simpaticul – crește	Chemosensibilitate centrală - neclară
Mușchii respiratori	Reducerea forței	DZ 1 și DZ 2

Deregări microvasculare

Reducerea DLCO – corelează cu asocierea și severitatea altor microangiopatii, nivelul HbA1c.



Deregări ale mecanicii pulmonare

- Teste funcționale pulmonare – **Spirometria – obstrucția fluxului de aer**
- Diminuarea testelor funcționale – **controversată** – corelații cu controlul glicemic și durata diabetului precum și alți factori.
- **Reducerea PEF** (*peak expiratory flow*) – corelează cu PCV, BRD,
- **Reducerea FEV1, FVC**

Deregări neuropate

- Deregarea controlului tonusului bronhomotor (DZ - NA)
- Tonusul vagal deprimat – răspunsul bronhoconstrictor diminuat.

	Examinări	Vizita primară	Vizite de control	Vizita anuală
Anamnesticul bolii și medical	Istoricul diabetului zaharat			
	• Caracteristica la debut (vârsta, simptomele)			
	• Tratatamentul anterior și răspunsul la tratament			
	• Cauzele și severitatea spitalizărilor anterioare			
	Istoric familial			
	• Istoric familial pentru diabet la rudele de gradul I			
	• Istoric familial de boli autoimune			
	• Istoric familial de boli cardiovasculare			
	• Istoric familial de cancer			
	Istoric personal și al complicațiilor			
	• Prezența complicațiilor micro și macrovasculare			
	• Valorile tensiunii arteriale			
	• Valorile spectrului lipidic			
	• Patologiile asociate (obezitate, SAS, hiperuricemie etc)			
	• Prezența hipoglicemiilor: frecvența, cauzele, perioada zilei, simptomatice			
	• Prezența anemiei			
	• Examinarea oftalmologică			
• Vizitele la specialiști				
Istoricul ultimei perioade de la ultima vizită				
• Modificările de tratament				
Factorii stilului de viață	• Evoluția greutateii			
	• Paternul alimentar			
	• Activitatea fizică			
	• Particularitățile somnului (durata, calitatea, somn de zi)			
	• Statut de fumător			
	• Consum de alcool			
Medicația administrată	• Regimul de tratament curent			
	• Aderența la tratamentul medicamentos			
	• Intoleranța la medicamente sau reacții adverse			
	• Medicație complementară			
Utilizarea tehnologiilor	• Utilizarea glucometrului – rezultate, frecvența monitorizării			
	• Folosirea aplicațiilor pentru educație, control etc			
Comportamentul și diabetul	Condițiile psihosociale			
	• Screeningul depresiei, anxietății, dereglărilor alimentare			
	• Identificarea suportului social			
	• Evaluarea dereglărilor cognitive			
	Educația și suportul în diabet			
	• Istoricul vizitelor la dietician, educator			
	• Evaluarea cunoștințelor			
	• Familiarizarea cu calcularea carbohidraților			
	Planificarea sarcinii			
	• Necesitatea utilizării contraceptivelor			
• Planificarea sarcinii				

PHYSICAL EXAMINATION	▪ Height, weight, and BMI; growth/pubertal development in children and adolescents	✓	✓	✓
	▪ Blood pressure determination	✓	✓	✓
	▪ Orthostatic blood pressure measures (when indicated)	✓		
	▪ Fundoscopic examination (refer to eye specialist)	✓		✓
	▪ Thyroid palpation	✓		✓
	▪ Skin examination (e.g., acanthosis nigricans, insulin injection or insertion sites, lipodystrophy)	✓	✓	✓
	▪ Comprehensive foot examination			
	• Visual inspection (e.g., skin integrity, callous formation, foot deformity or ulcer, toenails)**	✓		✓
	• Screen for PAD (pedal pulses–refer for ABI if diminished)	✓		✓
	• Determination of temperature, vibration or pinprick sensation, and 10-g monofilament exam	✓		✓
LABORATORY EVALUATION	▪ A1C, if the results are not available within the past 3 months	✓	✓	✓
	▪ If not performed/available within the past year	✓		✓
	• Lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides [#]	✓		✓ [^]
	• Liver function tests [#]	✓		✓
	• Spot urinary albumin-to-creatinine ratio	✓		✓
	• Serum creatinine and estimated glomerular filtration rate ⁺	✓		✓
	• Thyroid-stimulating hormone in patients with type 1 diabetes [#]	✓		✓
	• Vitamin B12 if on metformin (when indicated)	✓		✓
• Serum potassium levels in patients on ACE inhibitors, ARBs, or diuretics ⁺	✓		✓	

ABI, ankle-brachial pressure index; ARBs, angiotensin receptor blockers; CGM, continuous glucose monitors; OSA, obstructive sleep apnea; PAD, peripheral arterial disease

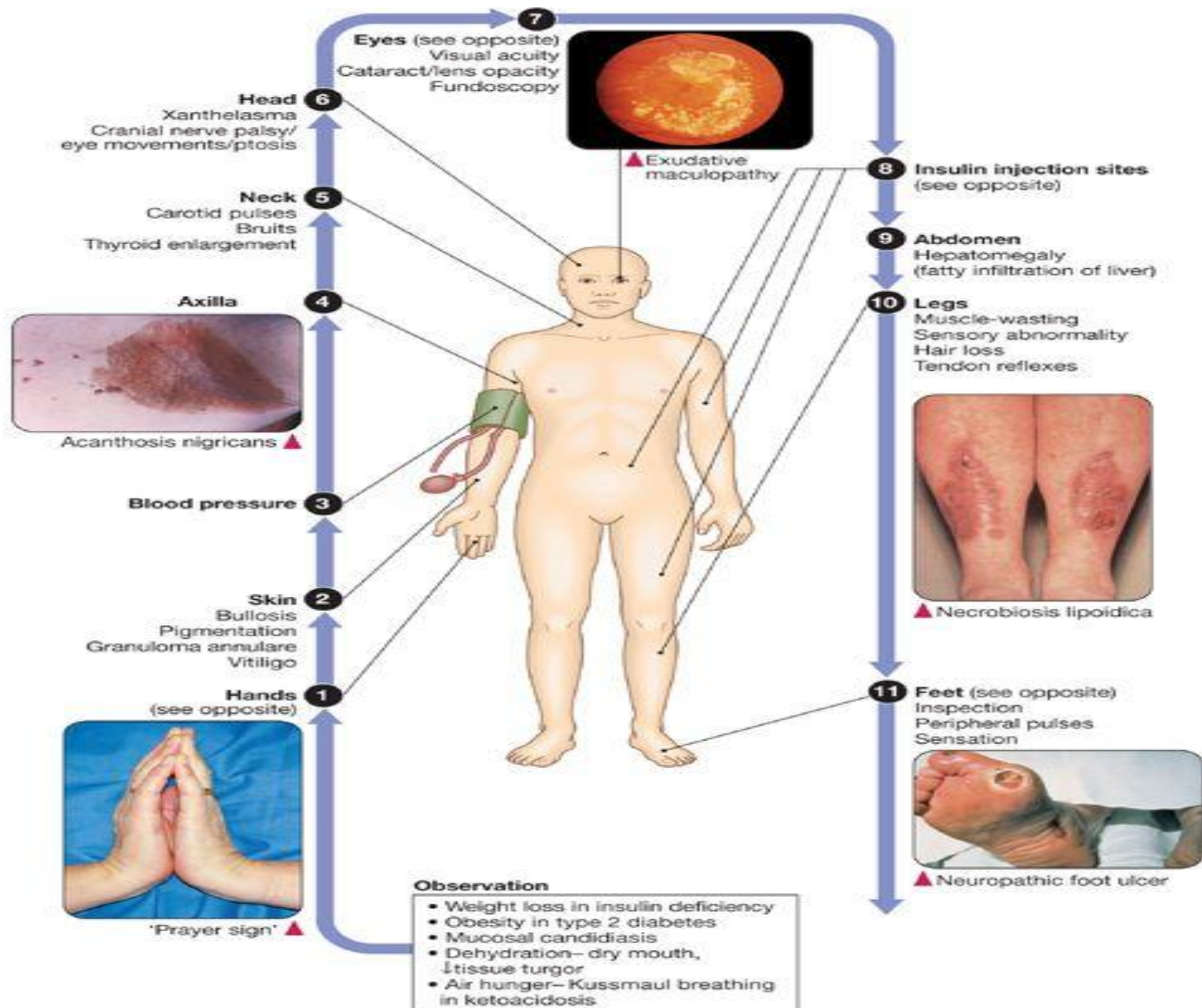
^{*}at 65 years of age or older

⁺may be needed more frequently in patients with known chronic kidney disease or with changes in medications that affect kidney function and serum potassium (see Table 11.1)

[#]may also need to be checked after initiation or dose changes of medications that affect these laboratory values (i.e., diabetes medications, blood pressure medications, cholesterol medications, or thyroid medications)

[^]in people without dyslipidemia and not on cholesterol lowering therapy, testing may be less frequent.

^{**}should be performed at every visit in patients with sensory loss, previous foot ulcers, or amputations

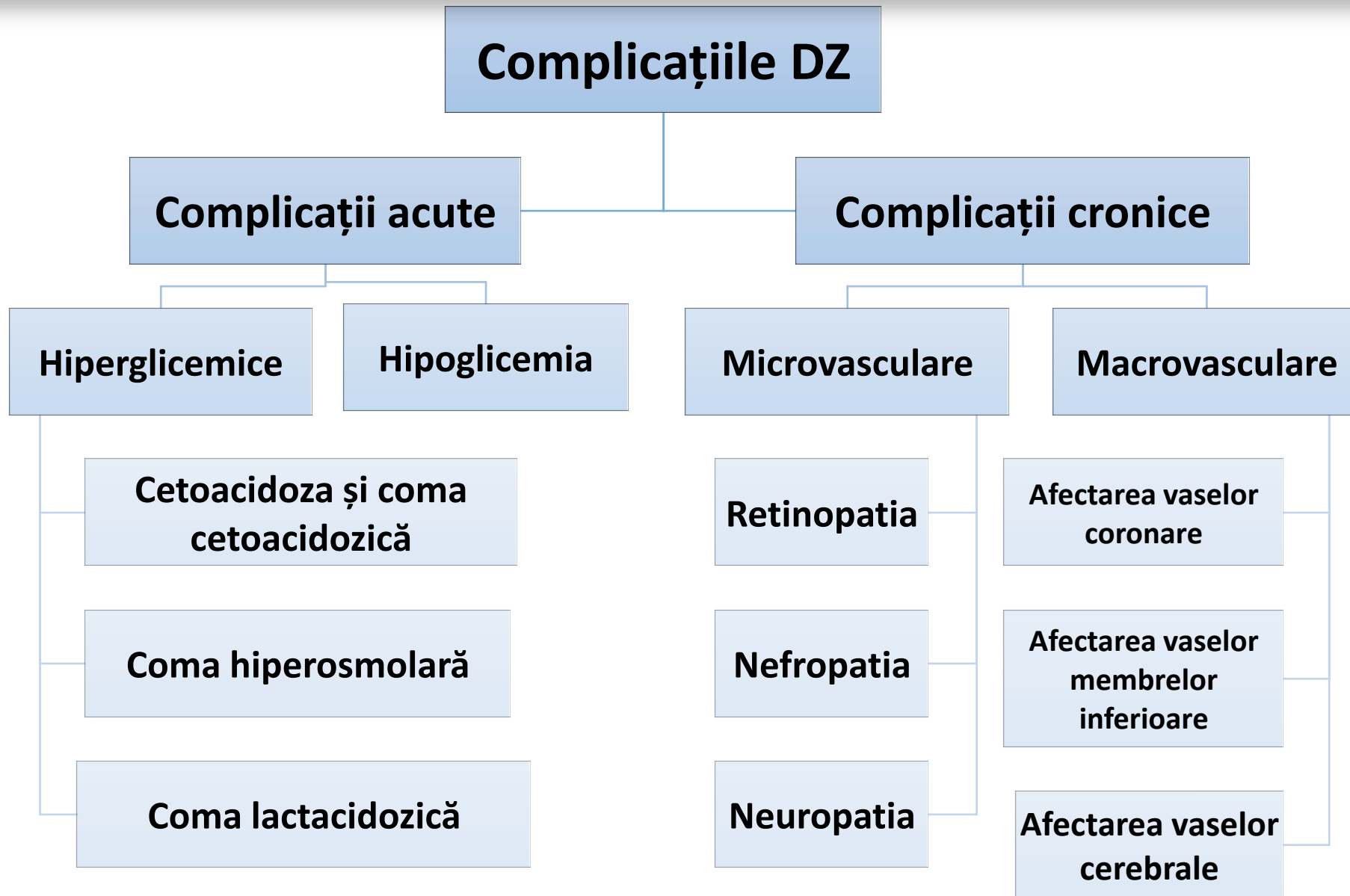


Cerințe pentru formularea diagnosticului

- **Diabet zaharat:**
 - Tipul (1 sau 2 sau alte tipuri).
 - Nivelul compensării (compensat, decompensat) – în conformitate cu ținta individuală
- **Microangiopatie diabetică:**
 - Retinopatie (de menționat stadiul la OD și OS, starea după laserocoagulare).
 - Roala cronică renală diabetică (de menționat stadiul G... A...).
- **Neuropatie diabetică** (de menționat forma conform clasificării)
- **Piciorul diabetic** (de menționat forma)
- **Macroangiopatie diabetică:**
 - Cardiopatie ischemică.
 - Afecțiuni cerebrovasculare.
 - Boala arterială periferică
- **Hipertensiunea arterială**
- **Dislipidemia**
- **Afecțiuni asociate.**

Complicațiile acute ale diabetului zaharat

Clasificarea complicațiilor diabetului zaharat



Hipoglicemia

- este un sindrom clinic caracterizat prin scăderea glicemiei
- toate episoadele unei concentrații de glucoză plasmatică anormal de scăzută care expun individul la un potențial periculos.
- Toate evenimentele hipoglicemice pot dăuna pacientului cu DZ pe termen scurt sau lung.

Valori de alertă

Glucoza plasmatică
< 3.9 mmol/L fără
simptome
(Note!: 3.5 mmol/L
este cea mai joasă
limită a intervalului de
alertă)

Simptome non-severe

Pacientul are simptome
dar **funcția cognitivă este
păstrată** și se poate **auto-
trata**.

Simptome severe

**Simptome ce includ
afectarea cognitivă,**
acestea necesită ajutorul
unei altei persoane sau
se instalează
coma/convulsii.

Clasificarea hipoglicemiei în DZ

- **Hipoglicemia severă**
 - Necesită ajutorul unei persoane
 - Administrarea i/v carbohidraților, glucagonului
- **Hipoglicemia simptomatică documentată**
 - Simptome tipice hipoglicemiei
 - Acompaniat de o glucoză plasmatică $<3,9$ mmol/l
- **Hipoglicemia asimptomatică**
 - Lipsa simptomelor tipice
 - Dar cu o glucoză plasmatică $<3,9$ mmol/l
- **Simptome hipoglicemice probabile**
 - Se determină simptome tipice de hipoglicemie
 - Nu este măsurată valoarea glucozei plasmatice
- **Pseudo-hipoglicemia**
 - Se menționează orice simptom de hipoglicemie
 - Glucoza plasmatică $> 3,9$ mmol/l

Factorii de risc ai hipoglicemiei

Medicali

- Control glicemic strict
- Antecedente de hipoglicemie severă
- Durata îndelungată a DZ 1
- Insulinoterapie de durată în DZ tip 2
- Lipohipertrofie în locurile de injectare a insulinei
- Conștientizarea insuficientă a hipoglicemiei
- Disfuncție hepatică severă
- Afectarea funcției renale
- Sepsis
- Tratament inadecvat al hipoglicemiilor anterioare
- Patologii terminale
- Disfuncții cognitive/demență

Stilul de viață

- Majorarea efortului fizic
- Alcool
- Creșterea vârstei
- Sarcină timpurie
- Alăptare la sân
- Lipsa sau monitorizarea inadecvată a valorilor glicemice

Reducerea aportului/absorbție de carbohidrați

- Malabsorbție, gastroenterite, b.celiacă
- Chirurgie bariatrică

Alți factori:

- Durata DZ
- Timpul de la inițierea insulinoterapiei.
- Necunoașterea hipoglicemiei

Cauzele hipoglicemiei

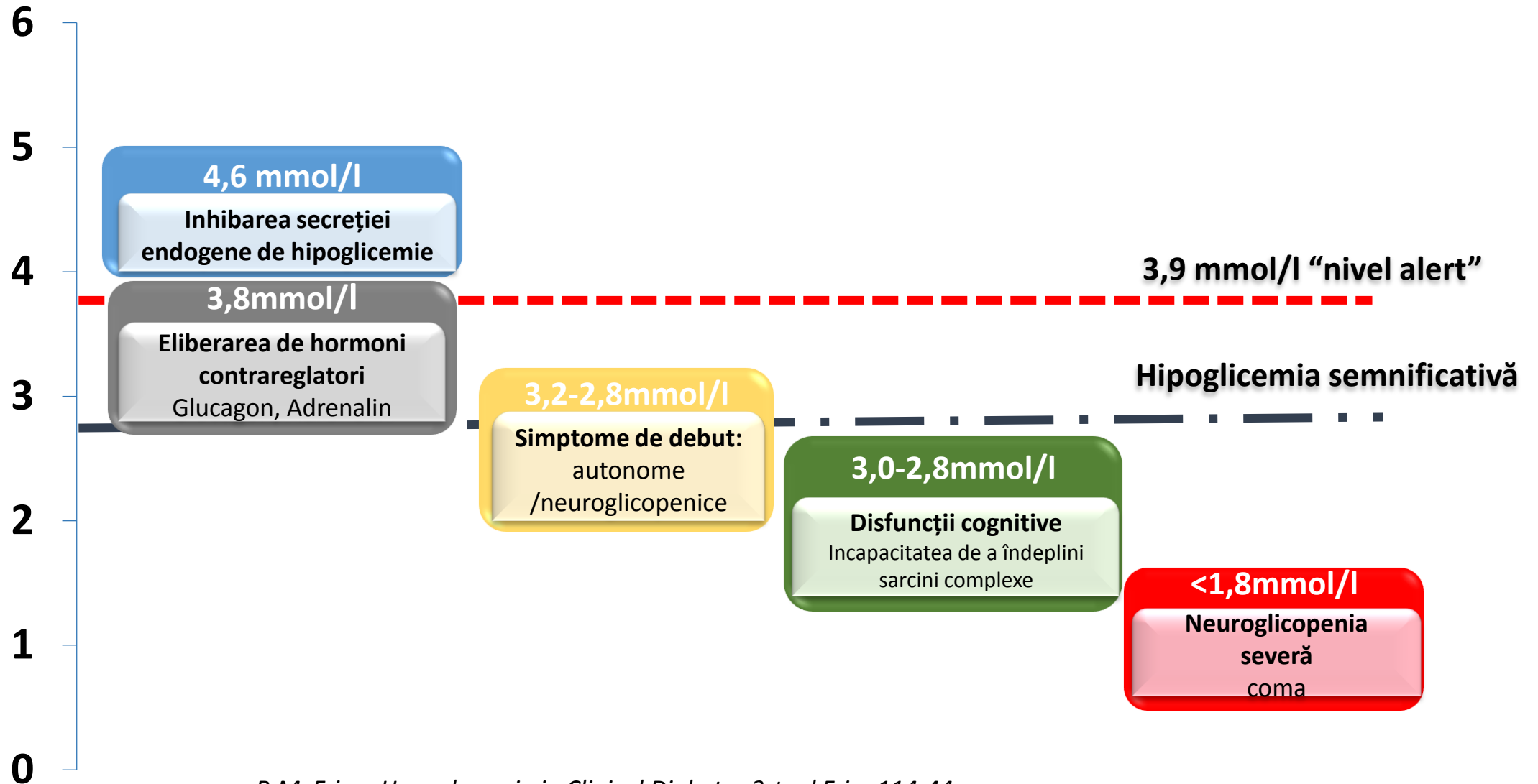
Cauze ce vizează tratamentul

- Utilizarea necorespunzătoare a insulinei cu acțiune rapidă
- Prescripție și administrare incorectă de insulină sau agenți hipoglicemici
- Nepotrivirea între insulină/agenți hipoglicemici și alimentație
- Retragerea bruscă a terapiei cu steroizi pe termen lung
- Recuperarea din stresul unei boli critice
- Polifarmacie
- Mobilizare după o patologie
- Amputația unui membru
- Infuzie intravenoasă de insulină cu sau fără infuzie de glucoză
- Eșecul monitorizării adecvate a glucozei din sânge, în special la perfuzia intravenoasă de insulină

Cauze ce se referă la aportul de alimente

- Reducerea aportului de carbohidrați
- Anorexia
- Greața și vomă
- Întârzierea servirii mesei
- Coordonare slabă între alimentație și medicație
- Saltul unei mese
- Consumul de alcool

Răspunsuri fiziologice la hipoglicemie, glicemie propriu-zis



Simptomele hipoglicemiei

Clasificarea	Nivelul glicemiei mg/dl – mmol/l	Semne și simptome tipice
Hipoglicemie ușoară	~50-70 mg/dl 2,8 – 3,9 mmol/l	Adrenergice: palpitații, tremor, foame, transpirații, anxietate
Hipoglicemia moderată	~50-70 mg/dl 2,8 – 3,9 mmol/l	Neuroglicopenice: schimbări de comportament, labilitate emoțională, gândire dificilă, confuzie
Hipoglicemia severă	<50* mg/dl 2,8 mmol/l	Confuzie severă, inconștiință, convulsii Necesită ajutorul unei alte persoane

*Severe hypoglycemia symptoms should be treated regardless of blood glucose level.

Semne și simptome ale hipoglicemiei

Simptome autonome	Simptome neuroglicopenice
Transpirații Furnicături Tremur Foame Palpitații Anxietate	Vedere încețoșată Dificultăți de vorbire Slabiciuni Gîndire dificilă Confuzie Amețeli Somnolență Iritabilitate
Semne autonome	Semne neuroglicopenice
Tahicardie Creșterea presiunii sistolice Paloare Diaforeză Midriază	Deficitul neurologic tranzitor ocazional

Consecințele hipoglicemiei

Durată scurtă

- Simptome acute
- Schimbare de spirit
- Afectare cognitivă
 - ↓ performanța muncii
 - ↓ performanța conducerii vehiculului
 - Întreruperea activității zilnice
- Morbiditate: evenimente acute

- Coma, convulsii
- Disfuncții cognitive
- Efecte psihologice

- Ischemie miocardică
- Aritmii cardiace
- Insuficiență cardiacă

- Accidente de căderi
- Fracturi
- Accidente rutiere

Durată lungă

- Reducerea calității vieții, frică, aderență redusă
- Încadrarea în câmpul de muncă, permis de conducere
- Relații personale
- Declin cognitiv
- Sindrom cronic:** deficiențe contraregulatorii, deficiență de recunoaștere a hipoglicemiei.

Fenomenul Somodji

- Hiperglicemie matinală care apare ca **răspuns la hipoglicemie nocturne** la ora 02.00 – 03.00



Manifestările hipoglicemiei nocturne:

- transpirații, coșmaururi, somn agitat, cefalee dimineața la trezire
- Deși există un șir de simptome care o anunță, uneori se intamplă ca acest tip de hipoglicemie să decurgă fără simptome sau acestea să nu se facă simțite din cauza somnului.

Coma hipoglicemică

Semnele :

- respirație normală,
- lipsa halenei acetonemice,
- piele umedă, palidă,
- pupile midriatice,
- globi oculari cu tonus normal,
- musculatura cu tonus crescut pînă la convulsii
- TA normală sau moderat crescută
- Pulsul plin sau normal.

Hipoglicemia - diagnosticul

- Dozarea glicemiei
- Valoarea de alertă < 3.9 mmol/L

Tratamentul hipoglicemiei

Forma ușoară - Pacientul este conștient și capabil să înghită

"REGULA 15"

1



Măsoară glicemia!

2



Consumă 15 gr glucide.

3



Așteaptă 15 min.

4



Măsoară glicemia!

Se repeta dacă glicemia < 4.0 mmol/l

Dacă glicemia > 4.0 mmol/l:

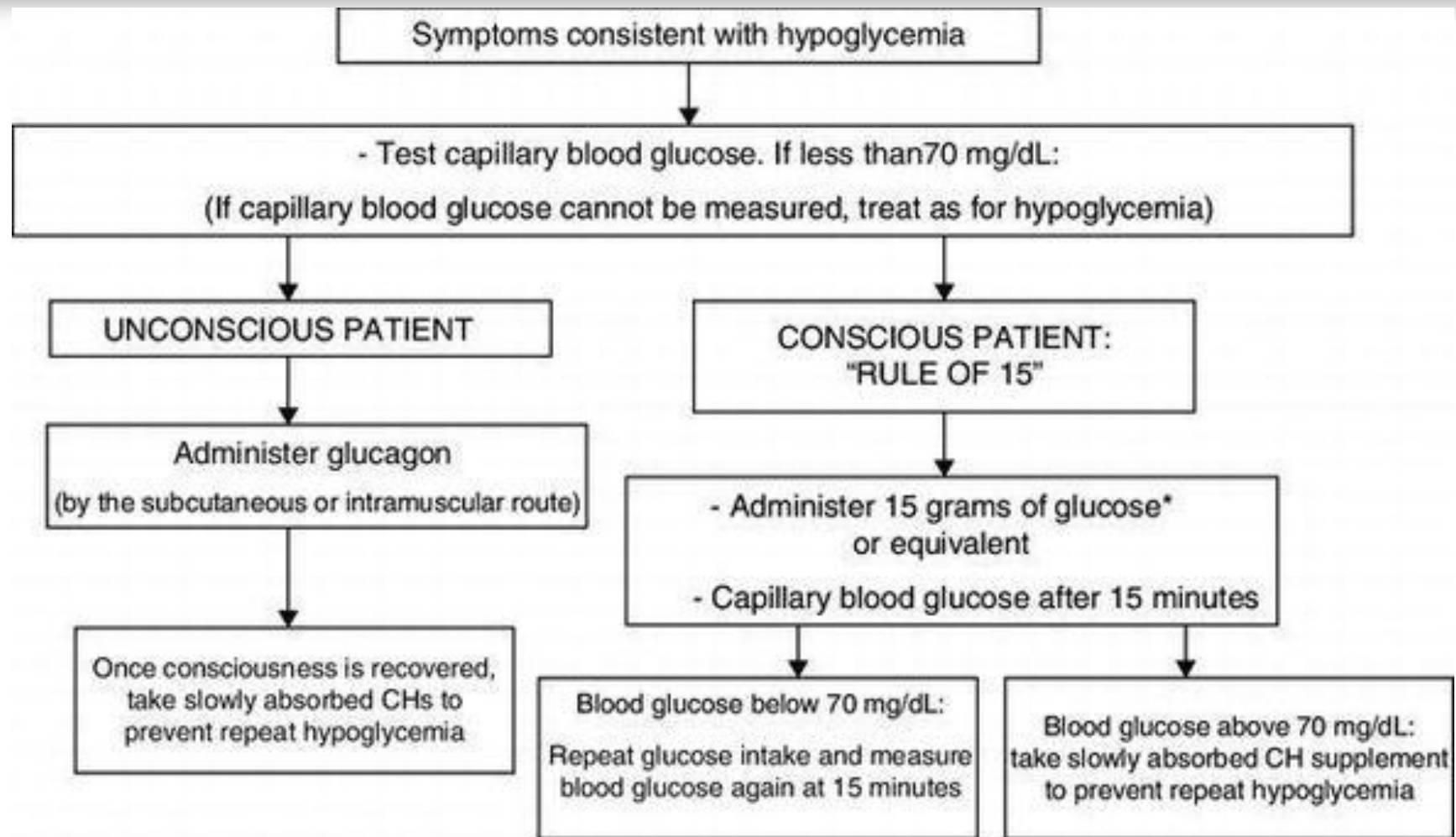
- Consumă 20 gr carbohidrați complecși (2 biscuiți sau o felie de pâine).
- Revede tratamentul hipoglicemiant

Tratamentul hipoglicemiei

Hipoglicemie severă –

- Glucoză 40% - 20 – 100ml (până la restabilirea cunoștinței)
- Glucagon 1,0 subcutan sau intramuscular
- Sol Glucoza 5% - 10% intravenos (în cazul dacă nu se restabilește cunoștința după administrarea glucozei de 40%)

Tratamentul hipoglicemiei



*This option should be preferred to all others because of its faster effect on blood glucose and symptom correction

Cetoacidoza diabetică – definiția și criteriile de diagnostic

Cetoacidoza diabetică este definită de **triada: hiperglicemie, acidoză metabolică și cetonemie**. Se dezvoltă în urma **insuficienței absolute de insulină** asociată **creșterii hormonilor contrareglatori ai insulinei**.

Criteria	ADA ¹	UK ²	AACE/ACE ⁵
Year of publication	2009	2013	2016
Plasma glucose concentration, mmol/l	>13.9 (250 mg/dL)*	>11 (>200 mg/dL) or known diabetes	NA
pH	Mild: 7.25-7.30; moderate: 7.00-7.24; severe: <7.00	<7.3 (severe: <7.0)	<7.3
Bicarbonate concentration, mmol/L or mEq/L	Mild: 15-18; moderate: 10-14.9; severe: <10	<15 (severe: <5)	NA
Anion gap: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$	Mild: >10; moderate: >12; severe: >12	NA (severe: >16)	>10
Urine acetoacetate (nitroprusside reaction)	Positive	Positive	Positive
Blood β -hydroxybutyrate, mmol/L	NA [†]	≥ 3 (31 mg/dL) (severe: >6)	≥ 3.8 (40 mg/dL)
Mental status	Mild: alert; moderate: alert or drowsy; severe: stupor or coma	NA	Drowsy, stupor, or coma

Cetoacidoza diabetică - cauzele

Infecția – cel mai frecvent – 45%

Diabet zaharat primar depistat

Medicamente care includ glucocorticoizi,
abuz de diuretice tiazidice

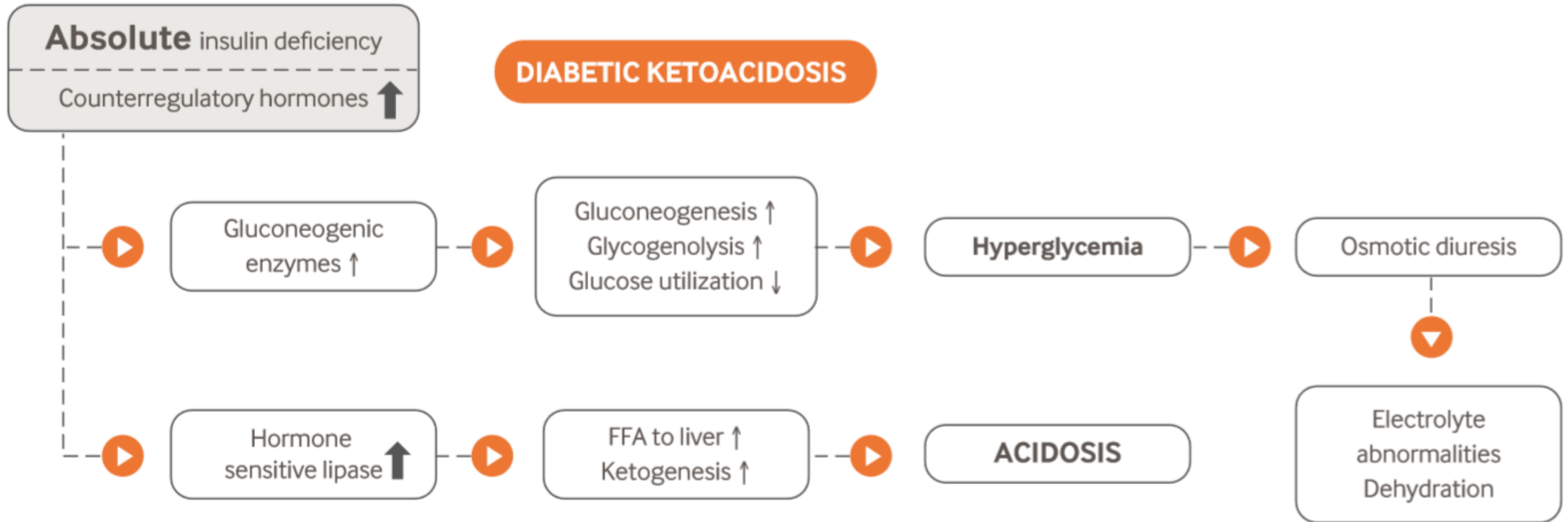
Maladii intercurrente, procese inflamatorii, acutizarea
maladiilor cronice

Inhibitorii SGLT2 au fost identificați ca agenți cauzali în mai multe cazuri raportate de
cetoacidoză diabetică euglicemică

Insulinoterapie incorectă – 20%

- Refuzul administrării insulinei –
 - Tulburări de alimentație abuz alimentar
 - Stresul psihologic
 - Frica de hipoglicemie
 - Frica creșterii în greutate

Cetoacidoza diabetica - patogenia



Cetoacidoza diabetica– manifestările clinice

Hiperglicemie

- Poliuria
- Polidipsia
- Tulburări vizuale



Deshidratare

- Tahicardia
- Depleție de volum severă cu hipotensiune ortostatică
- tegumente și mucoase uscate, limbă uscată
- pliu cutanat persistent
- hipotonia globilor ocular

Ceto-Acidoză

- Durere abdominală
- Grețuri, vărsături
- taHipnea, Respirație Kussmaul
- Miros de acetona

Dereglări neurologice:

- dezorientare, somnolență
- hipotonie musculară, abolirea reflexelor

Cetoacidoza diabetică – tratament

Fluid intravenos

- **NaCl 0,9%** pentru înlocuirea inițială a fluidului - **1000 ml - prima oră**

- Rata lichidelor intravenoase trebuie ajustată pe baza stării de hemodinamică și electrolit a pacientului și, în general, menținută între **250 și 500 ml / h.**

- Se adaugă **dextroză 5%** când **BG <11 mmol / L (200 mg / dL)** pentru a permite perfuzia continuă de insulină într-un ritm suficient pentru a rezolva DKA **evitând în același timp hipoglicemia.**

Electrolit - **Potasiu**

- Deoarece terapia cu insulină promovează o schimbare intracelulară de potasiu,

- **insulina nu trebuie inițiată dacă potasiul seric este <3 mmol / L** pentru a evita agravarea hipokalemiei

- Deficitele de potasiu - trebuie înlocuite după evaluarea funcției renale adecvate (producția de urină)

- **20-30 mmol (20-30 mEq) potasiu în fiecare litru de fluid perfuzabil** atunci când potasiul seric este <5,2 mmol / L (<5,2 mEq / L)

Insulină

- **Insulina Iv nu trebuie inițiată decât după inițierea resuscitării lichidelor și corectarea hipokalemiei.**

- Se administrează **insulină regulată intravenoasă** cu o doză fixă pe bază de greutate de **0,1 unități / kg / h.**

- Dacă glucoza plasmatică nu scade cu 3-4 mmol / L / h (50-75 mg / dL) față de valoarea inițială în prima oră, infuzia de insulină trebuie crescută în fiecare oră până când se obține o scădere constantă a glucozei

Coma hiperosmolară – definiție și criterii de diagnostic

Coma hiperosmolară este definită ca o hiperglicemie marcată, osmolaritate înaltă și deshidratare. Este **indusă de deshidratare**. Deficit insulinic relativ nu permite lipoliza.

Criteria	ADA ¹	UK ⁴
Year of publication	2009	2015
Plasma glucose concentration, mmol/L	>33.3	≥30
pH	>7.30	>7.30
Bicarbonate concentration, mmol/L	>18*	>15
Anion gap: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$	NA	NA
Urine acetoacetate (nitroprusside reaction)	Negative or low positive	NA
Blood β -hydroxybutyrate, mmol/L	NA	<3
Osmolality, mmol/kg	>320 [†]	≥320 [†]
Presentation	Stupor or coma	Severe dehydration and feeling unwell

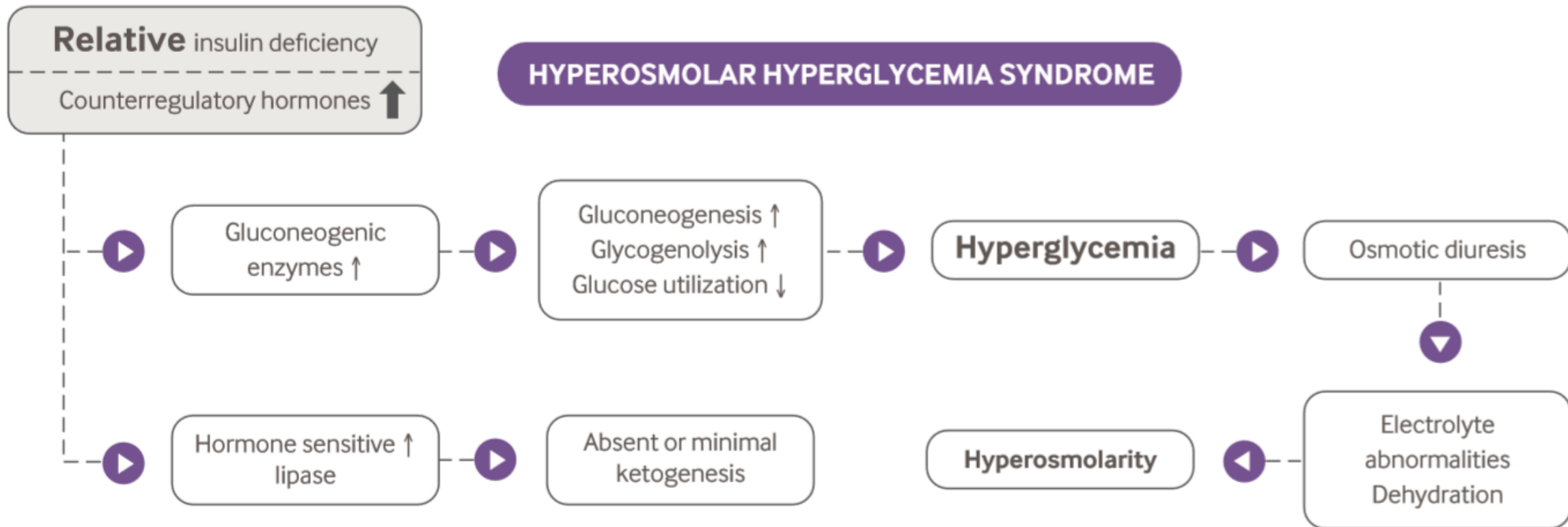
Coma hiperosmolară - cauzele

Coma hiperosmolară , mai frecvent la persoanele vârstnice cu DZ 2 cu comorbidități

Factori predispozanți:

- **Pierderea de lichide – diaree, vome, arsuri, transpirații excesive**
- Pneumonia
- Infecțiile tractului urinar
- Condiții acute – boala cerebrovasculară, IMA, trauma,
- Aport insuficient de lichide, afectarea centului de sete, utilizarea excesivă a diureticelor.

Coma hiperosmolară – patogenia



Coma hiperosmolară – Manifestările clinice

Hiperglicemia

- Poliuria,
- Polidipsia***
- Dereglări de vedere

Deshidratarea

- tahicardia,
- Depleție de volum cu hipotensiune ortostaticășo, șoc hipovolemic
- tegumente uscate, turgorul redus, globii oculari hipotoni

Hiperosmolaritate

- tromboza, trombembolie

Semne neurologice

- convulsii, dereglări de vorbire, nistagm, pareze,

Hyperosmolar hyperglycemic syndrome – treatment

Intravenous fluids

1. Use **1000 mL of 0.9% sodium chloride solution** (normal saline) over 1 hour
2. After the first hour, the rate of intravenous fluids should be adjusted on the basis of the patient's hemodynamic and electrolyte status and generally maintained between 250 and 500 mL/h
 - **Patients with a normal or high corrected sodium** can be **switched to 0.45% sodium chloride** after the first hour of fluid replacement
 - Switch from normal saline to 0.45% sodium chloride solution only **when the fall in plasma osmolality and plasma glucose plateaus** in the setting of adequate positive fluid balance
3. **Add dextrose 5% when the BG <16,7 mmol/L (300 mg/dL)** to allow continued insulin infusion at a rate sufficient to resolve DKA while avoiding hypoglycemia.

Electrolyte abnormalities

- Because insulin therapy promotes an intracellular shift of potassium, it is recommended that **insulin (if used) should not be started if the serum potassium is <3 mmol/L (<3 mEq/L)** to avoid worsening of hypokalemia
- Patients with HHS have total body potassium deficits that must be replaced after adequate renal function (urine output) is assessed
- **20-30 mmol (20-30 mEq) potassium in each liter of infusion fluid** when serum potassium is <5.2 mmol/L (<5.2 mEq/L)

Insulin

- **Start intravenous insulin after initiation of fluid resuscitation and correction of any hypokalemia**
- Start intravenous insulin at either a fixed weight based dose of 0.14 units/kg/h or at a fixed weight based dose of 0.1 units/kg/h after a 0.1 units/kg bolus
- If plasma glucose does not decrease by 3-4 mmol/L/h (50-75 mg/dL/h) from the initial value in the first hour, the insulin infusion should be increased every hour until a steady glucose decline is achieved.
- When blood glucose is below 16 mmol/L (<300 mg/dL), adjust dextrose or intravenous insulin rate to maintain concentrations in the 14-16 mmol/L (250-300 mg/dL) range until HHS has resolved

