

CZU: 616.379-008.64-07

DEPISTAREA TIMPURIE A DIABETULUI ZAHARAT DE TIP 2: REZULTATELE SCREENINGULUI, BARIERE ȘI MODALITĂȚI DE AMELIORARE

Zinaida ALEXA^{1,2}, Feodora TEREŢI^{1,2},

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

²IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga

Rezumat

Diabetul zaharat de tip 2 se întâlnește foarte frecvent și are o evoluție asimptomatică, ceea ce condiționează diagnosticarea lui tardivă. Hiperglicemia cronică din diabetul zaharat este factorul principal de afectare a multiplelor organe, în special a inimii și a vaselor de sânge, a rinichilor și ochilor. Depistarea la timp a diabetului zaharat și inițierea timpurie a tratamentului pot reduce povara socioeconomică a bolii și a complicațiilor acesteia. În noiembrie 2019 a fost efectuată o campanie de screening al diabetului zaharat în raioanele republicii unde lipsește medicul-endocrinolog. Au fost supuse screeningului 452 de persoane, 368 (81,4%) femei și 84 (18,6%) bărbați. După aplicarea chestionarului FINDRISK, s-a determinat că 255 (60,42%) persoane au avut un risc redus, 74 (17,53%) au fost cu risc moderat, 72 (17,06%) prezentând un risc înalt, iar 21 (4,97%) de persoane au acumulat un punctaj de risc foarte înalt de a dezvolta diabet zaharat. În acest studiu a fost evaluată valoarea glicemiei à jeun la glucometru, astfel 228 (59,06%) persoane au avut glicemia în limitele normei, la 121 (31,34%) s-a observat alterarea glicemiei bazale, iar la 37 (9,58%) s-a înregistrat o glicemie ce depășea valoarea de 7 mmol/l. Screeningul efectuat la persoanele din grupa de risc a contribuit la stabilirea la timp a diagnosticului de diabet zaharat la 9,58% dintre persoanele examinate, iar prediabetul a fost suspectat în 31,34% cazuri. Utilizarea chestionarului FINDRISK permite repartizarea pe grupe a persoanelor în funcție de gradul de risc, ceea ce presupune un management diferit al metodelor de screening.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, factori de risc, screening, diagnostic timpuriu, chestionarul FINDRISK

Summary

Early detection of type 2 diabetes: screening results, barriers and improvements

Of all clinical forms, type 2 diabetes mellitus is the most common one having an asymptomatic evolution, thus contributing to late disease diagnosis. Chronic diabetic hyperglycemia leads to multiple organ involvement, in particular cardiovascular, renal and ocular disease. In this way, early diagnosis and therapy could reduce the socio-economic burden of diabetes and its complications. A diabetes mellitus screening campaign was conducted in districts of Republic of Moldova with no endocrinology specialists during November 14-18, 2019. 452 persons, of whom 368 (81,4%) women and 84 (18,6%) men

were screened. After completing the FINDRISK questionnaire, we assessed the risk of developing diabetes, so that: 255 (60,42%) people were at low risk, 74 (17,53%) people were at moderate risk, 72 (17,06%) people at high risk, and 21 (4,97%) people accumulated a score for a very high risk of developing diabetes. In this study fasting blood glucose was assessed from the capillary blood using glucose meters, so that 228 (59,06%) persons had a normal fasting blood glucose, 121 (31,34%) persons had impaired fasting glucose, and 37 (9,58%) had a blood glucose exceeding 7 mmol/l. Active screening of type 2 diabetes mellitus in persons at risk allows early disease diagnosis (9,58%). Using FINDRISK questionnaire allows categorizing people according to risk level, thus implying a different management of the screening tools.

Keywords: diabetes, risk factors, screening, early diagnosis, questionnaire FINDRISK

Резюме

Результаты скрининга сахарного диабета 2 типа: проблемы и их решения

Диабет 2 типа является наиболее распространенным и имеет бессимптомное развитие, что способствует поздней диагностике заболевания. Хроническая гипергликемия при диабете является основным фактором, влияющим на развитие многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, почечных и глазных патологий. Раннее выявление и раннее начало лечения диабета могут снизить социально-экономические нагрузки заболевания и его осложнений. 14-18 ноября 2019 года в районах республики, где отсутствует эндокринолог, была проведена кампания по обследованию диабета. Были обследованы 452 человека – 368 (81,4%) женщин и 84 (18,6%) мужчины. После заполнения анкеты FINDRISK была определена степень риска развития диабета, в результате: 255 (60,42%) человек были с низким риском, 74 (17,53%) были с умеренным риском, 72 (17,06%) с высоким риском, и 21 (4,97%) человек с очень высоким риском развития диабета. В этом исследовании глюкоза в крови натощак была проверена глюкометром, таким образом, у 228 (59,06%) человек уровень глюкозы в крови был в пределах нормы, у 121 (31,34%) наблюдалось нарушение гликемии натощак и у 37 (9,58%) человек уровень глюкозы в крови превышал 7 ммоль/л. Активный скрининг диабета у лиц из группы риска позволяет проводить раннюю диагностику диабета (9,58%). Использование анкеты FINDRISK позволяет группировать людей в соответствии со степенью риска путем различных методов скрининга.

Ключевые слова: сахарный диабет, факторы риска, анкета FINDRISK

Introducere

Diabetul zaharat de tip 2 capătă proporțiile unei epidemii globale, care afectează întreaga populație a planetei. Conform datelor prezentate

de Federația Internațională a Diabetului (International Diabetes Federation – IDF), în prezent, fiecare a unsprezecea persoană suferă de diabet zaharat (DZ), iar realitatea sumbră este că unul din doi adulți rămân nediagnosticați [7]. Diabetul zaharat devine o noțiune tot mai uzuală, ce își extinde hotarele progresiv spre extrema fragedă a categoriilor de vârstă, luând în considerație tendința din ultima perioadă de creștere a speranței de viață [7].

Debutul diabetului zaharat de tip 2 poate preceda timpul diagnosticării cu circa 9-12 ani [3]. La momentul stabilirii diagnosticului clinic de DZ este posibilă deja existența complicațiilor micro- și macro-vasculare [4]. Depistarea la timp a diabetului zaharat de tip 2 prin screening activ poate fi o strategie a sănătății publice, din considerentul reducerii poverii complicațiilor cronice ale acestei maladii.

Actualmente suntem martorii unei urbanizări masive și aceasta ne bucură, deoarece ne deplasăm cu mașina de la scară la scară, petrecem majoritatea timpului înconjurați de tehnologii inovatoare și mâncăm cele mai sofisticate bucate în diverse restaurante. Sunt momente ce ne aprofundează într-o stare de euforie, neglijând complet latura spirituală a individului, trezindu-ne deseori nedumeriți în fața unor opțiuni fără compromisuri: fie ne lăsăm pradă timpului și sortii, fie ne schimbăm radical și ne croim singuri soarta. Este o situație analizată pe larg, deoarece invazia masivă a sedentarismului și a alimentației nesănătoase ne apropie tot mai mult de categoria persoanelor obeze, care s-a infiltrat de ceva vreme în diapazonul normalității și nu mai provoacă incomodități. E o situație pe care am acceptat-o și am promovat-o în ultimele decenii, confirmată de faptul că la 90% din persoanele cu diabet zaharat li se atribuie tipul 2 al maladiei [7]. Riscul apariției DZ de tip 2 va spori odată cu vârsta, cu creșterea greutateii corporale și lipsa sau insuficiența activității fizice [6].

Adevărata înțelepciune nu se ascunde în lucruri neștiute sau nedescoperite, ci constă în faptul că un diagnostic timpuriu și un tratament eficient pot salva vieți, pot preveni sau întârzia semnificativ complicațiile devastatoare ale diabetului zaharat. Toate acestea luate împreună, cu adoptarea unui stil de viață sănătos, ar îmbunătăți semnificativ calitatea vieții, ar reduce morbiditatea și mortalitatea, ne-ar determina să prindem culoare de sub umbra sufocantă a marii modernizări.

În Republica Moldova, screeningul activ al diabetului zaharat de tip 2 este efectuat în special la nivelul asistenței medicale primare și include mai multe etape: completarea chestionarului FINDRISK, ce permite repartizarea persoanelor în funcție de severitatea riscului, după care se purcede la efectu-

area investigațiilor suplimentare, cum ar fi testul de toleranță la glucoză sau HbA1c (utilizată mai rar).

Scopul studiului a fost analiza factorilor de risc și a rolului screeningului în depistarea timpurie a DZ. Sunt prezentate rezultatele unui screening activ, efectuat în noiembrie 2018 pe teritoriul unor raioane unde nu este un specialist-endocrinolog, cu elucidarea problemelor apărute și enumerarea metodelor de soluționare a acestora.

Material și metode de cercetare

Screeningul a fost efectuat în patru regiuni (Cantemir, Leova, Vulcănești, Chișinău) ale Republicii Moldova și a cuprins 452 de persoane. Criteriile de includere în studiu au fost: persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 80 de ani, în special cele cu prezența factorilor de risc pentru dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2.

Rezultate obținute și discuții

În urma analizei lotului de studiu care a cuprins 452 de persoane, dintre care 368 (81,4%) femei și 84 (18,6%) bărbați, ele au fost repartizate după categorii de vârstă. Astfel, 159 (35,17%) persoane au avut vârsta în limitele 51-60 de ani, 129 (28,53%) au fost incluse în categoria 61-70 de ani, și 71 (15,70%) de persoane au fost atribuite categoriei de vârstă 41-50 de ani. Prevalența sexului feminin asupra celui masculin denotă gradul major al interesului femeilor față de sănătatea proprie. Iar prevalența maximă a categoriei de vârstă 51-60 de ani se explică prin faptul că aceste persoane, în majoritate fiind din zona rurală, nu sunt încadrate în câmpul muncii și își schimbă prioritățile vieții, acordând mai multă atenție stării lor de sănătate.

Au fost analizate datele antropometrice ale persoanelor incluse în studiu, în special indicele masei corporale (IMC) și circumferința abdominală. Studiul realizat a demonstrat că majoritatea persoanelor intervievate se încadrează în categoria supraponderalilor, acestea fiind în număr de 146 (32,30%), urmată de categoria cu obezitate de gradul I cu 130 (28,76%) persoane, în minoritate fiind persoanele normoponderale – 110 (24,33%). Sunt date ce demonstrează dominarea sedentarismului și a alimentației nesănătoase în ultimele decenii, însă cifrele reale sunt mult mai mari, deoarece adresabilitatea în acest screening a fost benevolă, iar în societate domină indiferența și neconștientizarea seriozității acestei probleme. Totuși, s-au înregistrat 15 (3,31%) persoane cu obezitate morbidă, care au dat dovadă de curaj prin simplul motiv al adresabilității, cu prevalența maximă a categoriei de vârstă 61-70 de ani – 8 cazuri, urmată de categoria 41-50 de ani – 4

cazuri. Aceste constatări pot fi explicate prin lipsa activităților însoțite de satisfacție la o vârstă mai înaintată, găsind în alimentație unica plăcere și un mod de detașare de rutina zilnică.

Un alt criteriu studiat a fost circumferința abdominală, conform căreia prevalența maximă o dețin femeile cu talia mai mare de 88 cm – 251 (69,14%) cazuri, urmate de cele cu talia în limitele de 80-88 cm – 75 (20,66%) cazuri. Totodată, se observă o prevalență maximă a taliei de peste 102 cm la 32 (42,1%) bărbați, iar 25 (32,89%) din cei 76 bărbați investigați au prezentat o talie în limitele normei, mai mică de 94 cm. Aceste rezultate confirmă prezența obezității viscerale, iar prin mai multe studii efectuate s-a demonstrat o corelație strânsă între aceasta și diabetul zaharat de tip 2, care în ultima perioadă a avut o tendință de creștere liniară, susținută de analize recente ce au demonstrat că IMC cu valoare înaltă contribuie mai puțin la creșterea riscului de dezvoltare a DZ tip 2, comparativ cu obezitatea viscerală [5]. Acest fapt este argumentat de observația că persoanele obeze posedă o obezitate viscerală sau o distrofie grasă a ficatului nesemnificativă, pe când subiecții ce dezvoltă DZ tip 2, fiind supraponderale sau normoponderale, precum în Asia, prezintă obezitate viscerală, depuneri de grăsimi ectopice și reducerea masei musculare [2].

În cadrul screeningului a fost testată valoarea glicemiei à jeun. Astfel, puțin peste jumătate din cei investigați – 228 (59,06%) persoane – prezintă o glicemie în limitele normei de 4,4-5,5 mmol/l; la 121 (31,34%) s-a observat alterarea glicemiei bazale, iar la 37 (9,58%) persoane s-a înregistrat o glicemie ce depășea valoarea de 7 mmol/l. Prezența unei valori glicemice în limitele normei nu este un argument forte, ci doar unul fragil, luând în considerație faptul că prima modificare ce apare în etapa de prediabet este creșterea glicemiei postprandiale, apoi este urmată de modificarea glicemiei bazale. Deci o glicemie bazală nu este informativă și nici nu e capabilă să atenueze suspiciunea de diabet zaharat când sunt prezenți o serie de factori de risc. Acesta a fost unul din punctele de start în căutarea unei opțiuni mult mai eficiente care nu ar lăsa neobservate cazurile de prediabet sau de diabet nedagnosticat anterior.

S-a insistat pe necesitatea implementării unei strategii complexe, ce ar cuprinde toate aspectele declanșatoare ale diabetului zaharat și le-ar aranja într-o formulă cost-eficientă, sigură și ușor de aplicat. Această formulă s-a dovedit a fi chestionarul FINDRISK, care întrunește criteriile enumerate anterior și care permite o selecție bine definită între cei care necesită adoptarea unui plan strategic imediat și cei ce rămân în zona de supraveghere, cu un șir de recomandări și reevaluări stricte, delimitate în timp.

Analiza punctajului la aplicarea chestionarului FINDRISK a determinat că majoritatea persoanelor – 255 (60,42%) – au acumulat mai puțin de 11 puncte, având un risc scăzut de a dezvolta diabet zaharat, 74 (17,53%) persoane au prezentat un risc moderat, cuprins în intervalul 12-14 puncte, altele 72 (17,06%) au acumulat câte 15-20 de puncte, prezentând un risc înalt de îmbolnăvire. Iar 21 (4,97%) persoane din cele studiate au avut un risc foarte înalt de a dezvolta diabet zaharat, acumulând mai mult de 20 de puncte. La toate aceste 21 de persoane s-a atestat prezența obezității abdominale, majoritatea având o vârstă cuprinsă între 50 și 70 de ani, iar glicemia à jeun la 8 persoane depășea valoarea de 6 mmol/l, iar la 6 persoane se afla în intervalul 5-6 mmol/l. Prelungirea studiului a fost stopată în această etapă de evidențiere a persoanelor cu un risc înalt de a dezvolta DZ, cerându-se în continuare efectuarea testului oral de toleranță la glucoză la medicul de familie, și în caz de necesitate – inițierea unui tratament corespunzător.

Importanța trecerii la treapta ulterioară (testul oral de toleranță la glucoză – TOTG) este argumentată de studiul NHANES din 2011-2014, care sugerează că determinarea HbA1C sau a glicemiei bazale depistează adăugător 2,9% sau 6,6 milioane de persoane ned diagnosticate anterior, pe când efectuarea TOTG detectează suplimentar 2,1% sau 11,4 milioane de persoane din cele cu diabet zaharat ned diagnosticate [1]. O altă analiză efectuată de același studiu în perioada 2005-2006 demonstrează că din totalul celor analizați: 86,9% nu au prezentat diabet zaharat, 7,8% aveau DZ, însă la 5,4% din cei necunoscuți cu diabet, diagnosticul s-a stabilit în baza oricărui criteriu, prevalența de 4,9% asociindu-se TOTG. Importanța efectuării TOTG este susținută de faptul că acesta depistează o proporție mult mai mare de DZ, atunci când HbA1C și glicemia bazală nu sunt capabile să o facă [1].

S-a dovedit asocierea dintre diabetul zaharat ned diagnosticat și prezența comorbidităților, referindu-se la faptul că cei ned diagnosticați prezintă, pe lângă un nivel majorat de glucoză, și o prevalență înaltă a factorilor de risc pentru complicații, comparativ cu cei cu un nivel glicemic în limitele normei. Studiul NHANES raportează prezența complicațiilor microvasculare: retinopatie, nefropatie, neuropatie la cei cu diabet zaharat necunoscut, menționând dezvoltarea retinopatiei cu 4-5 ani mai devreme decât stabilirea diagnosticului. Creșterea prevalenței persoanelor cu diabet necunoscut, comparativ cu cei cu prediabet și cei cu o glicemie normală, a determinat instalarea concomitentă și timpurie a tulburărilor cardiovasculare și hepatice. Aceste constatări ilustrează

prevalența variatelor complicații la momentul stabilirii diagnosticului de diabet și necesitatea depistării lui cât mai devreme posibil, prin micșorarea pragului criteriilor de diagnostic și implementarea ghidurilor de screening mult mai specifice, care prin reducerea timpului dintre debutul și detectarea DZ vor avea ca rezultat prevenția sau întârzierea complicațiilor prin tratament și controlul factorilor de risc [1, 2].

Concluzii

- Screeningul efectuat la persoanele ce prezentau factori de risc a contribuit la depistarea timpurie a diabetului zaharat la 9,58% dintre persoanele examinate, iar prediabetul a fost presupus în 31,34% cazuri.
- Utilizarea chestionarului FINDRISK permite repartizarea persoanelor pe grupe în funcție de gradul de risc, ceea ce presupune o abordare diferită a metodelor de screening.
- TOTG trebuie implementat pentru finalizarea screeningului activ, ce ar permite depistarea mai multor cazuri de DZ necunoscut decât prin HbA1C și glicemia à jeun.
- Este de menționat că educația pentru sănătate a populației Republicii Moldova este la un nivel destul de jos, fapt confirmat de prevalența semnificativă a DZ necunoscut, ce are la bază adresabilitatea minimă pentru controale profilactice.

Bibliografie

1. Catherine C. Cowie. Diabetes Diagnosis and Control: Missed Opportunities to Improve Health. In: *Diabetes Care*, 2019, nr. 42(6), pp. 994-1004.
2. Eriksson J.G., Lindström J., Peltonen M. et al. Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Group. Determinants for the effectiveness of lifestyle intervention in the Finnish Diabetes Prevention Study. In: *Diabetes Care*, 2008, nr. 31(5), pp. 857-862. doi: 10.2337/dc07-2162
3. Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knudman M.W. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr. before clinical diagnosis. In: *Diabetes Care*, 1992, nr. 15, pp. 815-819.
4. Harris M. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. In: *Diabetes Care*, 1993, nr. 16, pp. 642-652.
5. Kolb H., Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. In: *BMC Med.*, 2017, nr. 15(1), p. 131. doi: 10.1186/s12916-017-0901-x
6. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 American Diabetes Association. In: *Diabetes Care*, 2019, nr. 42 (Suppl. 1), pp. 13-28.
7. idf.org/.diabetesatlas.org/key-messages.html

Zinaida Alexa,

IP USMF Nicolae Testemițanu,
IMSP SCR Timofei Moșneaga,
tel.: 069159440;
e-mail: alexazinaida@yahoo.com

CZU: 615.252.349.7:616.379-008.64

EFECTELE PLEIOTROPE ALE METFORMINEI

**Nicolae BACINSCHI¹, Aurelia BACINSCHI²,
Stela BACINSCHI-GHEORGHITA¹,**

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

²Centrul Republican de Diagnosticare Medicală

Rezumat

Metformina este preparatul antidiabetic prescris cel mai frecvent persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 și se consideră o terapie de primă linie, recomandată de majoritatea ghidurilor internaționale. Au fost analizate articolele din bazele de date Pubmed și Medline dedicate efectelor pleiotrope ale metforminei prin estimarea caracteristicilor de manifestare și a mecanismelor de realizare a acestora. S-a demonstrat că metformina posedă următoarele efecte: antioxidant, antiinflamator, anticanceros, cardioprotector, antiagregant, anticoagulant, fibrinolitic, antiaterogen, hepatoprotector și anorexigen. Efectele metforminei ar putea fi rezultatul interacțiunii cu numeroase enzime, inclusiv complexul mitocondrial I și adenosinmonofosfat protein kinaza activată. Multe studii sugerează că efectele pleiotrope ale metforminei sunt mediate prin mecanisme dependente sau independente de adenosinmonofosfat protein kinaza activată la nivel celular. Această enzimă joacă roluri variate în diferite boli și s-a demonstrat efectul protector al acesteia față de mai multe țesuturi. Metformina a arătat efecte terapeutice benefice în sindromul metabolic, obezitate, steatohepatita nealcoolică, bolile cardiovasculare, hiperlipidemie, ateroscleroză și cancer.

Cuvinte-cheie: metformină, efecte pleiotrope, diabet zaharat

Summary

The pleiotropic effects of metformin

Metformin is the most commonly prescribed antidiabetic preparation in patients with type 2 diabetes, which is considered the first-line therapy recommended by most international guidelines. From the Pubmed and Medline database, the articles on the pleiotropic effects of metformin were analyzed, by evaluating the characteristics of the manifestation and mechanisms for their realization. Metformin has been shown to have antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, cardioprotective, antiaging, antiaggregant, anticoagulant, fibrinolytic, antiatherogenic, hepatoprotective and anorexigenic effects. The effects of metformin could be the result of the interaction of metformin with numerous enzymes, including mitochondrial complex I and adenosine monophosphate-activated protein kinase. Many studies suggest that the pleiotropic effects of metformin are mediated through dependent and independent mechanisms of adenosine monophosphate-activated protein kinase at the cellular level. This enzyme plays various roles in different diseases and has proven its protective effect in various tissues. Metformin showed beneficial therapeutic effects in metabolic syndrome, obesity, non-alcoholic steatohepatitis, cardiovascular disease, hyperlipidemia, atherosclerosis and cancer.

Keywords: metformin, pleiotropic effects, diabetes mellitus