

Bibliografie

1. Badesch D.B. Hypothyroidism and Primary Pulmonary Hypertension: An Autoimmune Pathogenetic Link? In: *Annals of Internal Medicine*, 1993, nr. 119(1), pp. 44-46. doi:10.7326/0003-4819-119-1-199307010-00008
2. Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. In: *European Journal of Endocrinology*, 2012, nr. 167, pp. 609-618. ISSN 0804-4643. DOI: 10.1530/EJE-12-0627
3. Biondi B., Klein I. Hypothyroidism as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. In: *Endocrine*, 2004, nr. 24(1), pp. 1-13. ISSN: 1559-0100. https://doi.org/10.1385/ENDO:24:1:001
4. Chaker L., Bianco C.A., et al. Hypothyroidism. In: *Lancet*, 2017, nr. 390, pp. 1550-1562. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1
5. Dumitrache C. *Endocrinologie clinică*. București: Editura Națională, 2015.
6. Fommei E., Iervasi G. The Role of Thyroid Hormone in Blood Pressure Homeostasis: Evidence from Short-Term Hypothyroidism in Humans. In: *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002, nr. 87(5), pp. 1996-2000. https://doi.org/10.1210/jcem.87.5.8464
7. Gombert-Maitland M., Frishman W.H. Thyroid hormone and cardiovascular disease. In: *American Heart Journal*, 1998, nr. 135(2), pp. 187-196. doi:10.1016/S0002-8703(98)70081-x
8. Grais I.M., Sowers R.J. Thyroid and the Heart. In: *The American Journal of Medicine*, 2014, nr. 127(8), pp. 691-698. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.03.009
9. Jameson J.L. Harrison. *Endocrinologie*. București: Editura ALL, 2014, pp. 71-77.
10. Kahaly J.G., Dillmann H.W. Thyroid Hormone Action in the Heart. In: *Endocrine Reviews*, 2005, nr. 26(5), pp. 704-728. doi: 10.1210/er.2003-0033
11. Klein I., Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. In: *Circulation*, 2007, nr. 116(15), pp. 1725-1735. doi:10.1161/circulationaha.106.678326
12. Klein I., et al. Clinical review 36: Cardiovascular manifestations of endocrine disease. In: *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1992, nr. 75(2), pp. 339-342.
13. Klein I., et al. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. In: *The New England Journal of Medicine*, 2001, nr. 344, pp. 501-509. doi: 10.1056/nejm200102153440707
14. Păscuț M. *Curs de radiologie și imagistică medicală*. Timișoara: UMF, 2008.
15. Pearce N.E. Update in Lipid Alterations in Subclinical Hypothyroidism. In: *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2012, nr. 97(2), pp. 326-333. doi: 10.1210/jc.2011-2532
16. Protocol clinic național *Hipotiroidia*. Chișinău, 2008.
17. Schmidt-Ott U.M., Davis Ascheim D. Thyroid hormone and heart failure. In: *Current Heart Failure Reports*, 2006, nr. 3(3), pp. 114-119. ISSN: 1546-9549. https://doi.org/10.1007/s11897-006-0010-1
18. Scicchitano P., Dentamaro I., et al. Pulmonary hypertension in thyroid diseases. In: *Endocrine*, 2016, nr. 54(3), pp. 578-587. doi: 10.1007/s12020-016-0923-8
19. Shuvy M., Shifman O.E.T., et al. Hypothyroidism-induced myocardial damage and heart failure: an overlooked entity. In: *Cardiovascular Pathology*, 2009, nr. 18(3), pp. 183-186. doi: 10.1016/j.carpath.2007.12.015
20. Suh S., Duk Kyu K. Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. In: *Endocrinology and Metabolism*, 2015, nr. 30, pp. 246-251. ISSN: 2093-5978
21. Tribulova N., Knezl V., et al. Thyroid hormones and cardiac arrhythmias. In: *Vascular Pharmacology*, 2010, nr. 52(3-4), pp. 102-112. doi: 10.1016/j.vph.2009.10.001

Maria Vdovenco, studentă anul VI,
Facultatea Medicină nr. 1,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 068759635,
e-mail: vd_maria@yahoo.com

CZU: 616.379-008.64:618.3

HIPERGLICEMIA ÎN SARCINĂ: ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI DE MANAGEMENT

**Ana VÎRTOSU¹, Natalia BALTAG¹,
Elena MORNEALO¹, Dumitru HAREA²,**

¹Spitalul Internațional Medpark,

²IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Managementul hiperglicemiei în sarcină îmbunătățește rezultatele neonatale, de aceea se impune o abordare proactivă a diagnosticării și a terapiei. Modalitatea de screening și de diagnostic al hiperglicemiei în sarcină variază foarte mult în ghidurile actuale. Lipsa unor recomandări unice, consensuale privind diagnosticul hiperglicemiei în sarcină creează confuzii și impune necesitatea unificării concepțiilor și dezvoltarea unui algoritm de abordare al hiperglicemiei în sarcină. Au fost analizate ghidurile actuale privind modificările glicemice și sarcina, cu identificarea unor potențiale algoritme ce pot fi puse în practică pentru ameliorarea diagnosticului și a managementului la această categorie de pacienți. Detectarea timpurie a hiperglicemiei la femeia gravidă și intervenția terapeutică în timp util asigură succesul final al sarcinii, evitând complicațiile materne și fetale. Sunt necesare recomandări internaționale unificate privind strategia de diagnostic al hiperglicemiei în sarcină. Elaborarea unei abordări unice pentru diagnosticul hiperglicemiei în sarcină va fi benefică atât pentru pacienți, cât și pentru medici și sistemele de sănătate naționale.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat gestațional, hiperglicemie, sarcină

Summary

Hyperglycemia in pregnancy: diagnostic and management aspects

Management of hyperglycemia in pregnancy improves neonatal outcomes, which requires a proactive approach to diagnosis and therapy. The way to screen and diagnose pregnancy

hyperglycemia varies greatly in current guidelines. The lack of common consensual recommendations on the diagnosis of hyperglycemia in pregnancy creates confusion and imposes the need for unification and the development of an algorithm to address hyperglycemia in pregnancy. Analysis of current guidelines addressing glycemic changes in pregnancy with the identification of potential algorithms to be applied in practice to improve diagnosis and management in this category of patients. Early detection of hyperglycemia in the pregnant woman and timely intervention in therapy ensure the success of pregnancy, avoiding maternal and fetal complications. Uniform international recommendations on the strategy for diagnosing hyperglycemia in pregnancy are needed. Developing a uniform approach to the diagnosis of hyperglycemia in pregnancy will be beneficial for patients, physicians and national health systems.

Keywords: gestational diabetes, hyperglycemia, pregnancy

Резюме

Нарушения углеводного обмена при беременности: диагностика и ведение пациенток

Управление гипергликемией во время беременности улучшает исходы у новорожденных, поэтому необходим проактивный подход к диагностике и терапии. Способы скрининга и диагностики гипергликемии во время беременности значительно различаются в современных руководствах. Отсутствие общих согласованных рекомендаций по диагностике гипергликемии у беременных создает недоразумение и доказывает необходимость объединения концепций и разработки алгоритма для устранения гипергликемии у беременных. Был проведен анализ современных руководств, посвященных гликемическим изменениям во время беременности, с выявлением потенциальных алгоритмов, которые будут применяться в практике для улучшения диагностики и ведения пациенток. Раннее выявление гипергликемии у беременной женщины и своевременная терапия обеспечивают максимальный успех беременности, избегая осложнений у матери и плода. Необходимы единые международные рекомендации по стратегии диагностики гипергликемии у беременных. Разработка единого подхода к диагностике гипергликемии при беременности будет полезна как пациенткам, так и врачам и национальным системам здравоохранения.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, гипергликемия, беременность

Introducere

Conform datelor Federației Internaționale de Diabet (FID), se estimează că în 2017, 21,3 milioane de femei (16,2%; aproximativ 1 din 6 femei) cu nașteri cu nou-născuți vii au prezentat o formă de hiperglicemie în timpul sarcinii. Aproximativ 86,4% din aceste cazuri au fost cauzate de diabetul zaharat gestațional (DZG), 6,2% – de diabetul diagnosticat anterior sar-

cinii, iar 7,4% – de alte tipuri de diabet zaharat (DZ) (inclusiv diabet de tip 1 și de tip 2), diagnosticate în timpul sarcinii [1]. Marea majoritate (88%) a femeilor cu hiperglicemie în timpul sarcinii provin din țări cu venituri mici sau medii, unde accesul la serviciile medicale este adesea limitat [1].

Studiul HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) a demonstrat consecințele nefaste ale hiperglicemiei în sarcină, independent de alți factori de risc, precum: greutatea la naștere peste percentila 90, necesitatea operației cezariene primare, hipoglicemia neonatală definită clinic și peptidul C peste percentila 90, preeclampsia, nașterea prematură, distocia umărului / leziunea la naștere, hiperbilirubinemia și necesitatea terapiei intensive neonatale [2].

Federația Internațională a Ginecologilor și Obstetricienilor (FIGO) raportează că hiperglicemia în sarcină crește mortalitatea maternă, incidența morbidității materne, neonatale și perinatale și se asociază cu consecințe de durată lungă atât la mamă, cât și la făt [4].

FID susține că DZG nediagnosticat sau netratat poate duce la nașterea copiilor cu macrosomie, la creșterea ratei deceselor materne și fetale și a anomaliiilor fetale. Femeile cu DZG și copiii născuți de mame cu DZG prezintă un risc crescut de a dezvolta DZ de tip 2 pe parcursul vieții [6].

Identificarea femeilor cu DZG și managementul adecvat al hiperglicemiei în sarcină sunt importante pentru a minimiza morbiditatea maternă și cea neonatală. O revizuire sistematică și o metaanaliză din 2013 a studiilor randomizate ale Grupului de Lucru pentru Servicii de Prevenție din SUA (USPSTF) a constatat că managementul adecvat al DZG a condus la reducerea preeclampsiei, a greutății la naștere >4000 g la făt, a distociei umărului la făt [3].

Deși se constată o creștere îngrijorătoare a numărului de femei cu modificări glicemice în sarcină și sunt cunoscute consecințele nefaste asupra mamei și a fătului, până în prezent nu s-a elaborat, la nivel internațional, o recomandare unificată privind diagnosticul acestei patologii, existând controverse cu privire la diagnosticul hiperglicemiei în sarcină.

Deși în Protocolul Clinic Național (PCN) *Diabetul zaharat necomplicat* din 2017 există recomandări privitor la diagnosticul DZG, în țara noastră încă nu toți medicii de familie aplică aceste recomandări. Astfel, în instituțiile de stat sau private unde activează medici de familie, responsabili primar de femeia cu sarcină, fie nu se întreprind măsuri privind diagnosticul, fie se fac determinări de glicemii și/sau test oral de toleranță la glucoză (TOTG), dar acestea sunt interpretate în mod diferit, în funcție de sursa utilizată

ca referință pentru lucru. În plus, *Standardele de supraveghere a gravidelor în condiții de ambulatoriu* din Republica Moldova prevăd determinarea glicemiei la toate gravidele până la 12 săptămâni de sarcină și a TOTG cu 75 g glucoză la 24–30 de săptămâni, iar femeile din grupa de risc vor fi supravegheate/ investigate în conformitate cu PCN, cu elaborarea unui plan individualizat de asistență medicală [17].

În ceea ce privește diagnosticul modificărilor glicemice în sarcină, în ghidurile existente sunt elemente controversate, care din punctul de vedere al medicului-practician creează confuzii:

- testarea universală a glicemiei la femei în primul trimestru de sarcină versus testarea glicemiei doar la femei cu factori de risc pentru DZ în primul trimestru de sarcină;
- lipsa criteriilor certe universal acceptate pentru diagnosticul modificărilor glicemiei în sarcină;
- metode de laborator diferite (glicemia bazală, TOTG, hemoglobina glicozilată – HbA1c), utilizate pentru diagnosticul hiperglicemiei în sarcină;
- nu toate ghidurile reflectă noțiunea de "prediabet" și modalitatea de diagnostic al acestuia în primul trimestru de sarcină;
- ghidurile nu definesc clar o valoare normală universal acceptată a glicemiei în sarcină, în special în primul trimestru;
- criteriile de diagnostic al hiperglicemiei în sarcină au fost stabilite recent de Asociația Americană de Diabet (ADA), fiind stipulate în PCN. Unii clinicieni însă utilizează criteriile de diagnosticare din alte referințe, cum ar fi cele din Rusia, unde algoritmele diferă substanțial;
- femeile diagnosticate cu DZG nu beneficiază de supraveghere cu repetarea testării post-partum, conform recomandărilor din PCN, dar și celor internaționale;

- metoda de screening și de diagnostic al DZG la 24–28 săptămâni de sarcină încă nu este unificată, fiind recomandate una din două strategii: 1) în 1 etapă/pas prin TOTG cu 75 g sau 2) în 2 etape/pași, care constă inițial din TOTG cu 50 g glucoză, cu determinarea glicemiei a jeun și la o oră, urmat la femeile la care TOTG cu 50 g glucoză arată valori glicemice $>7,2$ – $7,7$ mmol/l la o oră de TOTG cu 100 g glucoză, cu o durată de 3 ore (glicemii a jeun, la 1, 2 și 3 ore).

Existența multiplelor recomandări internaționale, aparținând diferitor organizații specializate, privind diagnosticul modificărilor glicemice în timpul sarcinii, lipsa unor recomandări clare și a unui consens internațional aprobat impun drept scop unificarea concepțiilor și dezvoltarea unui algoritm de abordare

a hiperglicemiei în sarcină ca suport pentru medicii de familie și endocrinologi pentru diagnosticul corect și managementul adecvat al pacientelor.

Acest articol aduce în discuție dificultățile întâlnite în diagnosticarea modificărilor metabolismului glucidic în sarcină și vizează necesitatea de a clarifica abordarea actuală a diagnosticării hiperglicemiei în sarcină în Republica Moldova. Se cer recomandări practice pentru gestionarea și urmărirea hiperglicemiei în sarcină în practica medicală generală.

Materiale și metode

Au fost analizate ghidurile actuale ce abordează modificările glicemice și sarcina, cu identificarea unor potențiale algoritme de pus în practică pentru ameliorarea diagnosticului și a managementului la această categorie de pacienți.

Rezultate și discuții

Dovezile că managementul hiperglicemiei în sarcină îmbunătățește rezultatele neonatale impun o abordare proactivă a diagnosticării și a terapiei. Medicii de familie și endocrinologii au un rol din ce în ce mai important în diagnosticul modificărilor glicemice în sarcină cât mai devreme posibil.

Federația Internațională a Ginecologilor și Obstetricienilor propune o clasificare a hiperglicemiei în sarcină, conform căreia deosebim două categorii: *diabet în sarcină* și *diabet zaharat gestațional* (figura 1) [4]. Conform ADA 2019 și FIGO, femeile diagnosticate cu diabet sau prediabet în primul trimestru de sarcină vor fi clasificate ca diabet (tip 1 sau tip 2, sau monogen) sau prediabet preexistent sarcinii, dar diagnosticat în timpul sarcinii [4, 5]. DZG este diabetul diagnosticat în trimestrul 2 sau 3 de sarcină [4, 5].

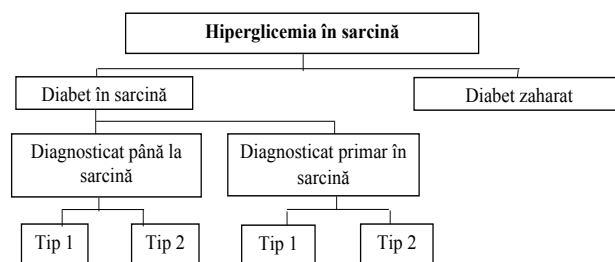


Figura 1. Tipuri de hiperglicemie în sarcină [4]

Modalitatea de screening și de diagnostic al hiperglicemiei în sarcină variază foarte mult între specialitățile medicale și între țări. Factorii controversați sunt: recomandările de examinare ținută la grupa de risc sau universală, perioada optimă pentru screening, metoda adecvată de screening (glicemia bazală sau cea întâmplătoare, TOTG, HbA1c), criteriile de diagnostic și valorile considerate normale [16].

Testare universală sau țintită (femei cu factori de risc pentru diabet zaharat)? Ghidurile și protocoalele naționale și internaționale actuale nu conțin recomandări unanime cu privire la populația de femei cu sarcină care ar beneficia de testare pentru diagnosticul timpuriu al hiperglicemiei în primul trimestru de sarcină sau la prima vizită prenatală.

Metoda utilizată pentru testarea, diagnosticul hiperglicemiei în sarcină în primul trimestru, la prima vizită prenatală, până la 24 săptămâni de sarcină. Metodele recomandate pentru diagnosticul hiperglicemiei în sarcină diferă în recomandările actuale (tabelul 2).

Ce diagnostic se stabilește în primul trimestru de sarcină – diabet gestațional sau manifest – și pe baza căror criterii? Nu există un consens nici privind la diagnosticul stabilit pe baza modificărilor relevante în urma examinărilor din primul trimestru, unii autori optând pentru diagnosticul de DZ preexistent sarcinii, alții – pentru DZG (tabelul 3).

Diagnosticul și screeningul diabetului gestațional la 24–28 săptămâni de sarcină. Nici pentru tactica de diagnostic și diagnosticul propriu-zis în urma investigațiilor la 24–28 de săptămâni nu există un consens (tabelul 4).

Tabelul 1

Recomandări privind populația ce va fi testată pentru hiperglicemie în primul trimestru de sarcină

ADA, 2019 [5]	la femei cu factori de risc pentru DZ
Ghid de management al hiperglicemiei în sarcină, România (in progress), 2019 [7]	la femei cu factori de risc pentru DZ
Canada Guidelines, Diabetes and Pregnancy, 2018 [8]	la femei cu factori de risc pentru DZ
Standards of specialized diabetes care, Russia, 2017 [9]	universal, la toate femeile
PCN, 2017 [10]	la femei cu factori de risc pentru DZ
FIGO, 2017 [4, 11]	în funcție de resursele financiare: statut financiar înalt – universal, la toate femeile; în zone cu statut financiar jos/mediu – doar la 24–28 săptămâni – TOTG
IDF, 2015 [12]	la toate femeile
NICE, 2015 [13]	la femei cu factori de risc pentru DZ
OMS, 2013 [14]	nu sunt recomandări referitor la testare în primul trimestru de sarcină
IADPSG, 2010 [15]	universal sau doar la femei cu factori de risc pentru DZ (neexistând dovezi privind beneficiul diagnosticului și tratamentului DZG până la 24 săptămâni)

Tabelul 2

Metoda de depistare a hiperglicemiei în primul trimestru de sarcină

ADA, 2019 [5]	metode-standard de diagnostic al DZ (glicemia venoasă a jeun sau TOTG, sau HbA1c)
Ghid de management al hiperglicemiei în sarcină, România (in progress), 2019 [7]	glicemia a jeun, HbA1c, glicemia întâmplătoare
Canada Guidelines, Diabetes and Pregnancy, 2018 [8]	glicemia venoasă a jeun sau HbA1c, sau de preferat testul utilizat pentru screeningul DZG la 24-28 săptămâni
Standards of specialized diabetes care, Russia, 2018 [9]	una din următoarele: glicemia venoasă a jeun sau HbA1c, sau glicemia întâmplătoare
PCN, 2017 [10]	glicemia bazală, TOTG
FIGO, 2017 [4, 11]	glicemia venoasă a jeun sau glicemia în orice moment al zilei, sau HbA1c; pentru persoane cu risc înalt – TOTG
IDF, 2015 [12]	glicemia a jeun, HbA1c sau glicemia întâmplătoare. Un test de confirmare cu HbA1c sau glicemia a jeun este recomandat la o vizită ulterioară.
NICE, 2015 [13]	TOTG cu 75 g glucoză (cu apreciere la 2 ore a glicemiei) ideal până la 10 săptămâni sau până la 16 săptămâni
OMS, 2013 [14]	Nu sunt recomandări referitor la testare în primul trimestru de sarcină.
IADPSG, 2010 [15]	glicemia venoasă a jeun sau glicemia întâmplătoare, sau HbA1c

Tabelul 3

Diagnosticul în primul trimestru de sarcină

Diagnostic	Criterii de diagnostic
ADA, 2019 [5]	
Diabet preexistent sarcinii	Criterii-standard de diagnostic al DZ și prediabetului
Ghid al hiperglicemiei în sarcină, România (in progress), 2019 [7]	
Diabet manifest tip 1 sau tip 2 Prediabet	- Diabet manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l, HbA1c $\geq 6,5\%$ și/sau glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l - Prediabet: glicemia a jeun 5,1–6,9 mmol/l - Normal: $< 5,1$ mmol/l
Canada Guidelines, Diabetes and Pregnancy, 2018 [8]	
Diabet preexistent sarcinii?	DZ preexistent sarcinii: utilizarea valorilor glicemiei bazale și HbA1c clasice (de la diagnosticul DZ la nongravidă) poate duce la subdiagnosticarea DZ preexistent sarcinii. Totodată, nu există o validare riguroasă privitor la faptul că criteriile acceptate pentru diagnosticarea DG în al doilea sau al treilea trimestru sunt adecvate pentru utilizare în primul trimestru.
DZG	- DZG. Dacă la TOTG cu 50 g glucoză la 1 oră glicemia $< 7,8$ = normal. Dacă $\geq 11,1$ = DZG. Dacă 7,8–11,1 se face TOTG cu 75 g glucoză: glicemia a jeun $\geq 5,3$, la 1 oră $\geq 10,6$, la 2 ore ≥ 9 mmol/l = DZG. - Ca metodă de alternativă: TOTG cu 75 g glucoză: glicemia a jeun $\geq 5,1$, la 1 ora $\geq 10,0$, la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l = DZG.
Standards of specialized diabetes care, Russia, 2018 [9]	
DZG	Pentru DZG: glicemia a jeun $\geq 5,1$ – $< 7,0$ mmol/l și/sau HbA1c $< 6,5\%$ și/sau glicemia întâmplătoare $< 11,1$ mmol/l
diabet manifest	Pentru DZ manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l și/sau HbA1c $\geq 6,5\%$ și/sau glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l
PCN, 2017 [10]	
DZ tip 1 sau tip 2 preexistent sarcinii nedagnosticat	Criterii-standard de diagnosticare a DZ (GB, TOTG)
FIGO, 2017 [4, 11]	
Diabet în sarcină tip 1 sau tip 2	Criterii-standard OMS de diagnosticare a DZ la nongravidă
IDF, 2015 [12]	
DZ preexistent sarcinii (manifest) DZG	- DZ manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l sau HbA1c $\geq 6,5\%$, sau glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l - DZG: glicemia a jeun 5,1–6,9 mmol/l - Normal: $< 5,1$ mmol/l
NICE, 2015 [13]	
DZG	Diagnostic de DZG în prezența a uneia din următoarele: glicemia a jeun $\geq 5,6$ mmol/l sau glicemia la 2 ore $\geq 7,8$ mmol/l
OMS, 2013 [14]	
Hiperglicemia depistată pentru prima dată în sarcină în orice trimestru este diabet în sarcină sau DZG	- DZ în sarcină: în prezența a cel puțin uneia din următoarele: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l și/sau glicemia la 2 ore în cadrul TOTG $\geq 11,1$ mmol/l și/sau glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l - DZG: una din următoarele: glicemia a jeun $\geq 5,1$ – $< 6,9$ mmol/l și/sau glicemia la 1 oră în TOTG ≥ 10 mmol/l și/sau glicemia la 2 ore 8,5–11,0 mmol/l
IADPSG, 2010 [15]	
Diabet preexistent sarcinii DZG	- Diabet preexistent: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l, HbA1c $\geq 6,5\%$ și/sau glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l + confirmare - DZG: glicemia a jeun $\geq 5,1$ – < 7 mmol/l

Tabelul 4

Diagnosticul la 24–28 de săptămâni de sarcină

Organizație	Diagnostic și metoda de diagnostic	Criterii de diagnostic
ADA, 2019 [5]	DZG TOTG în 1 etapă sau TOTG în 2 etape	- 1 etapă: una din următoarele: glicemia a jeun $\geq 5,1$, la 1 ora ≥ 10 , la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l - 2 etape: Carpenter-Coustan: glicemia a jeun $\geq 5,3$, la 1 ora ≥ 10 , la 2 ore ≥ 8 , la 3 ore $\geq 7,8$ mmol/l
Ghid de management al hiperglicemiei în sarcină, România (in progress), 2019 [7]	DZG TOTG cu 75 g glucoză	În prezența a uneia din următoarele: glicemia a jeun $\geq 5,1$ mmol/l sau la 1 oră ≥ 10 mmol/l, sau la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l
Canada Guidelines, Diabetes and Pregnancy, 2018 [8]	DZG De preferat: metoda cu TOTG cu 50 g glucoză cu determinarea glicemiei la 1 oră (dacă $< 7,8$ mmol/l)	Criterii similare cu cele din primul trimestru
Standards of specialized diabetes care, Russia, 2018 [9]	DZG Diabet manifest Glicemia a jeun și dacă este $< 5,1$ – TOTG cu 75 g glucoză, cu determinarea glicemiei la 1 și 2 ore	- pentru DZG: glicemia a jeun $\geq 5,1$ – $< 7,0$ mmol/l sau la 1 oră în cadrul TOTG $\geq 10,0$, sau la 2 ore $\geq 8,5$ – $< 11,1$ mmol/l - pentru DZ manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l și/sau glicemia la 2 ore în TOTG $\geq 11,1$ mmol/l
PCN, 2017 [10]	DZG TOTG cu 75 g glucoză	Cel puțin 1 valoare pozitivă confirmă diagnosticul: glicemia a jeun $\geq 5,1$ mmol/l sau la 1 oră $\geq 10,0$ mmol/l, sau la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l
FIGO, 2017 [4, 11]	DZG Diabet în sarcină TOTG cu 75 g glucoză	- Cel puțin una din următoarele stabilește DZG: a jeun 5,1–6,9 mmol/l, la 1 oră în TOTG ≥ 10 mmol/l, la 2 ore 8,5–11,0 mmol/l - Cel puțin una din următoarele stabilește DZ în sarcină: a jeun $\geq 7,0$ mmol/l, la 2 ore $\geq 11,1$ mmol/l, glicemia întâmplătoare $\geq 11,1$ mmol/l
IDF, 2015 [12]	DZ preexistent (manifest) DZG TOTG cu 75 g glucoză	- DZ manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l - DZG: $\geq 5,1$ –6,9 mmol/l, la 1 oră ≥ 10 mmol/l, la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l - Normal: reevaluare la femeile cu risc pentru DZG la 32 săptămâni prin repetarea TOTG (criterii pentru DZG – aceleași)
NICE, 2015 [13]	DZG TOTG cu 75 g glucoză	Diagnostic de DZG în prezența a uneia din următoarele: glicemia a jeun $\geq 5,6$ mmol/l sau glicemia la 2 ore $\geq 7,8$ mmol/l
OMS, 2013 [14]	Hiperglicemia depistată pentru prima dată în sarcină în orice trimestru este considerată diabet în sarcină sau DZG.	Valori identice de diagnostic ca în primul trimestru
IADPSG, 2010 [15]	Diabet manifest DZG TOTG cu 75 g glucoză	- Diabet manifest: glicemia a jeun $\geq 7,0$ mmol/l - DZG: glicemia a jeun $\geq 5,1$ mmol/l sau glicemia la 1 oră ≥ 10 mmol/l, sau la 2 ore $\geq 8,5$ mmol/l

În baza ghidurilor și recomandărilor actuale naționale și internaționale au fost elaborate algo-

ritme de lucru privind hiperglicemia în sarcină, care urmează a fi aprobate în practica clinică curentă.

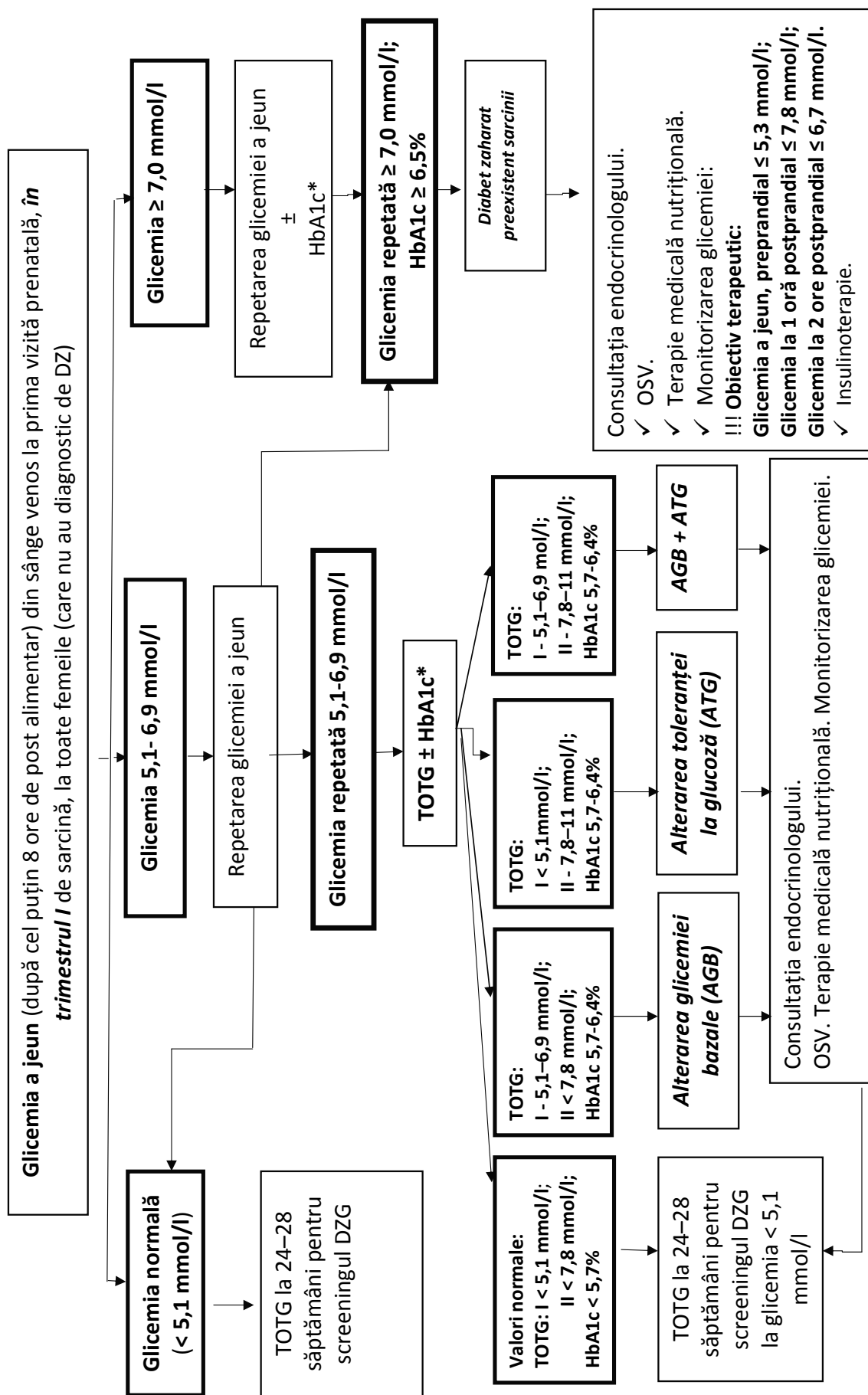
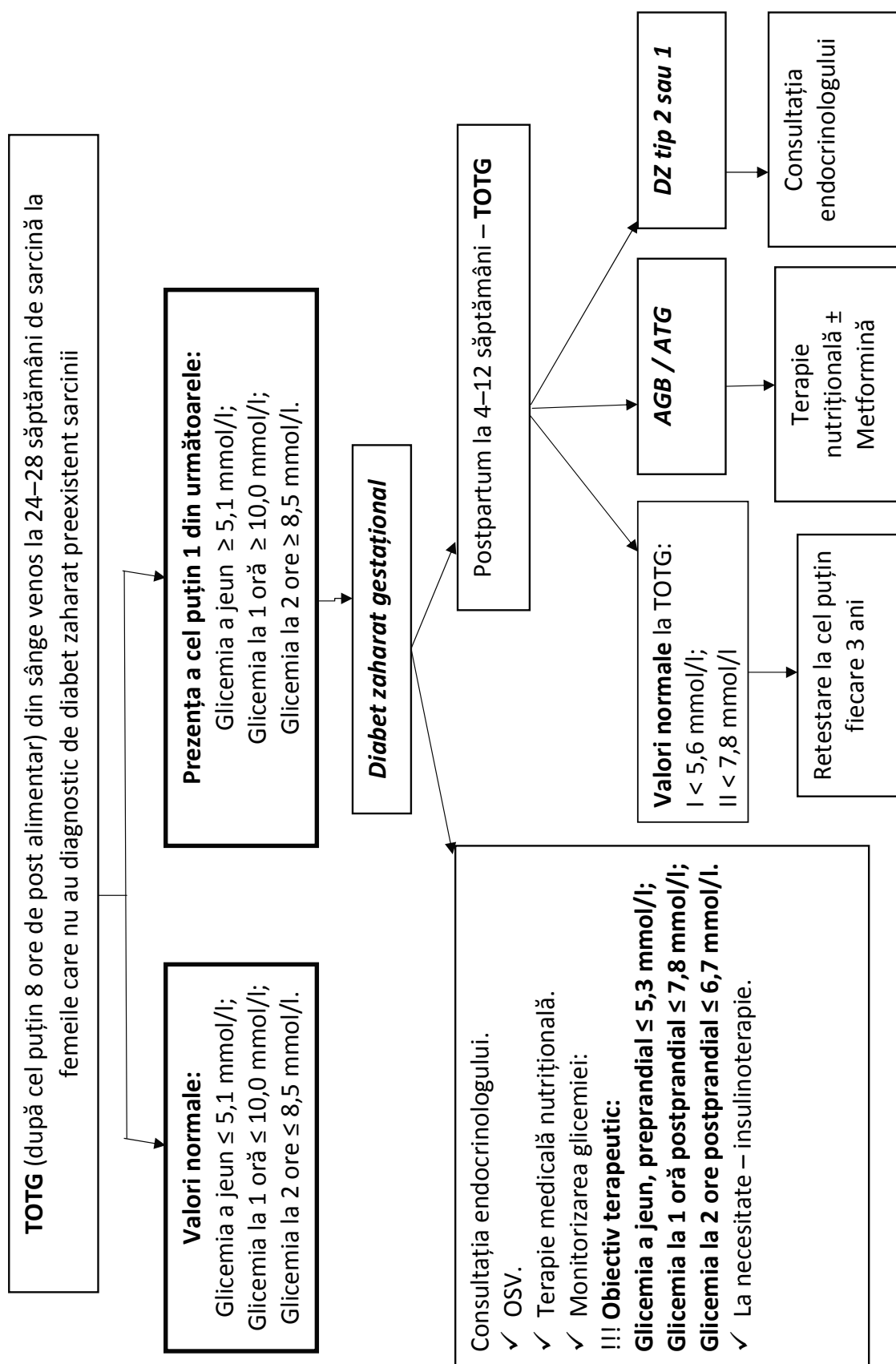


Figura 2. Algoritm de management al hiperglicemiei în primul trimestru de sarcină



Notă. DZG = diabet zaharat gestațional; TOTG = testul oral de toleranță la glucoză; HbA1c = hemoglobina glicozilată; OSV = optimizarea stilului de viață.

Figura 3. Algoritm de screening al diabetului zaharat gestațional la 24–28 de săptămâni

Ghidurile nu oferă o definiție a valorii normale a glicemiei în primul trimestru de sarcină. S-a dovedit că glicemia bazală în primul trimestru mai mică decât cea ce se consideră alterarea glicemiei bazale (AGB) la femeia nongravidă (chiar începând cu valori de 4,7–4,9 mmol/l) are un impact negativ asupra sarcinii [18].

Glicemia normală a jeun la femeile fără DZ preexistent sarcinii se consideră în primul trimestru <5,1 mmol/l, dar încă nu este unificată valoarea normală la 2 ore postprandial sau în cadrul TOTG, rămânând discutabilă între <7,8 mmol/l și <8,5 mmol/l în primul trimestru.

Prevalența prediabetului, a diabetului zaharat și a obezității crește dramatic. Cazurile de diabet ce rămân nediagnosticate sunt și ele în creștere [1]. Depistarea timpurie a femeilor cu risc înalt de complicații ale sarcinii este ținta medicului, deoarece intervenții cum ar fi nutriția, terapia medicamentoasă și exercițiul fizic pot fi aplicate mai devreme, asigurând rezultate favorabile materne și fetale. Considerăm că trebuie să se încurajeze testarea universală pentru hiperglicemie la prima vizită în sarcină. Aceasta ar ajuta la identificarea și tratarea, la începutul sarcinii, a femeilor aparent sănătoase, dar cu modificări ale glicemiei, pentru a îmbunătăți rezultatul final al sarcinii. Determinarea glicemiei bazale se recomandă ca metodă de testare primară sau ar putea fi apreciată în anumite situații hemoglobina glicozilată (deși sistemul actual de asigurări nu rambursează la femeile însărcinate această investigație). Dar și HbA1c uneori ar putea fi dificil de interpretat, deoarece anumite condiții interferează cu dozarea HbA1c, și anume: sarcina (trimestrele II și III) și perioada postpartum, anemia, hemoglobinopatiile, hemoragia masivă recentă, transfuziile de sânge, tratamentul prin hemodializă, terapia cu eritropoietină, HIV, deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază.

Femeile cu DZG în anamneză sau cele cu factori de risc multipli, în mod ideal, ar putea beneficia de un test de toleranță la glucoză orală în primul trimestru de sarcină. Femeile cu valori glicemice majorate la începutul sarcinii, până la 24 de săptămâni, se consideră a avea prediabet sau DZ preexistent sarcinii și necesită inclusiv screeningul pentru complicații.

Determinarea glicemiei în primul trimestru de sarcină ar oferi depistarea și tratarea la timp a DZ nediagnosticat. În caz contrar, aceste femei rămân nediagnosticate și fără o terapie până la începutul celui de-al 3-lea trimestru de sarcină. De asemenea, DZ nediagnosticat și netratat se asociază cu un risc înalt de malformații congenitale, decese fetale intrauterine, care ar putea fi evitate, dacă diagnosticul ar fi stabilit la începutul sarcinii.

Neclarități rămân și în privința perioadei optime de repetare a glicemiei în cadrul primului algoritm, dacă o găsim modificată la prima testare; a criteriilor de prediabet în primul trimestru, dar și referitor la recomandările privind frecvența monitorizării glicemiei în prediabetul diagnosticat în primul trimestru și în DZG netratat cu insulină.

Aceste algoritme necesită confirmare privind aplicabilitatea în cadrul instituțiilor de sănătate publice sau private, ținând cont inclusiv de aspectul financiar, de toleranța la TOTG a femeii gravide în primul trimestru, de reproductibilitatea joasă a TOTG.

Concluzii

Depistarea timpurie a hiperglicemiei la femeia gravidă și intervenția terapeutică în timp util asigură succesul final al sarcinii, evitând complicațiile materne și cele fetale.

Sunt necesare recomandări internaționale unificate privind strategia de diagnosticare a hiperglicemiei în sarcină. Elaborarea unei abordări uniforme a diagnosticului hiperglicemiei în sarcină va fi benefică atât pentru pacienți, cât și pentru medici și sistemele de sănătate naționale.

Bibliografie

1. *IDF Diabetes Atlas*. 8th edition. 2017.
2. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P. et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. In: *N. Engl. J. Med.*, 2008, nr. 358, pp. 1991–2002.
3. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A., et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. In: *Ann. Intern. Med.*, 2013, nr. 159(2), p. 123.
4. *Working group on hyperglycemia in pregnancy. Figo guidelines on diagnosis, management & care of girls and women with gestational diabetes*. www.figo.org
5. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. 2019. In: *Diabetes Care*, 2019, nr. 42 (suppl. 1), pp. 13–28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
6. *IDF. Global Diabetes Plan 2011–2021*.
7. Roman G. Diabetul și sarcina. In: *Al XXVII-lea Congres Național de Endocrinologie*. București, România, 19–22 iunie 2019.
8. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes and Pregnancy. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. D.S. Feig, H. Berger et al. In: *Can. J. Diabetes*, 2018, nr. 42, pp. 255–282.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. В: *Сахарный диабет*, 2017, № 20(1S), с. 1–112. Doi: 10.14341/DM20171S82017
10. Protocol clinic național *Diabetul zaharat necomplicat*. Chișinău, 2017.

11. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care M. Hod, A. Kapur et al. In: *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2015, nr. 131(3), pp. 173–211.
12. IDF GDM Model of Care. *Implementation protocol. Guidelines for health care professionals*. 2015
13. *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. NICE guideline. Published: 25 February 2015. nice.org.uk/guidance/ng3
14. *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycemia First Detected in Pregnancy*. 2013. WHO/NMH/MND/13.2
15. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. In: *Diabetes Care*, 2010, vol. 33, nr. 3.
16. Huhn E.A., Ross S.W. Controversies in Screening and Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes in Early and Late Pregnancy. In: *Frontiers in Endocrinology*, 2018, vol. 9, art. 696.
17. Ordinul nr. 31 din 27.01.2016 al MS din Republica Moldova Cu privire la aprobarea standardelor de supraveghere a gravidelor în condiții de ambulatoriu.
18. Riskin-Mashiah S. et al. First-Trimester Fasting Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. In: *Diabetes Care*, 2009, vol. 32, nr. 9.

Ana Vîrtosu,
Spitalul Internațional Medpark,
tel.: 079247241,
e-mail: anavirtosu@yahoo.co.uk

CZU: 616.379-008.64-08

DEINTENSIFICAREA TRATAMENTULUI DIABETULUI ZAHARAT DE TIP 2

**Ana VÎRTOSU¹, Dumitru HAREA²,
Elena MORNEALO¹, Natalia BALTAG¹,**

¹Spitalul Internațional Medpark,

²IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Deintensificarea tratamentului medicamentos în diabetul de tip 2 reprezintă procesul activ de identificare și de întrerupere sau de reducere a dozei medicamentelor într-o manieră rațională și consensuală, pentru a îmbunătăți rezultatele terapeutice finale ale pacientului. Ghidurile actuale privind managementul diabetului oferă mai multe recomandări pentru intensificare decât pentru deintensificare. Evaluarea ultimelor ghiduri de specialitate care abordează procesul de deintensificare în terapia diabetului zaharat de tip 2 a avut drept scop reflectarea necesității elaborării recomandărilor

practice privind simplificarea regimurilor terapeutice în cazuri atent selectate. Deintensificarea centrată pe pacientul cu diabet este o modalitate de a optimiza sigur și eficient tratamentul în diabetul de tip 2, scopul fiind îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung. Conduita propriu-zisă în procesul de deintensificare terapeutică la un asemenea pacient încă nu este bine dezvoltată. Ghidurile actuale ne oferă sprijin în acest sens pentru punerea în practică a simplificării tratamentului, rămânând totuși necesară elaborarea unor protocoale și recomandări bazate pe dovezi mai exacte și extinse, care ar asigura succesul și ar evita eventualele greșeli și riscuri.

Cuvinte-cheie: deintensificare, diabet zaharat de tip 2

Summary

Treatment deintensification in type 2 diabetes mellitus

Deintensification drug therapy in type 2 diabetes is the active process of identifying and discontinuing or reducing the dose of drugs in a rational and consensual manner to improve the patient's final results. Current guidelines on diabetes management offer more recommendations for intensification than for deintensification. The evaluation of the latest guidelines of type 2 diabetes therapy aimed to reflect the need for practical recommendations on the simplification or deintensification of therapeutic regimens in carefully selected cases. Deintensification centered on the patient with diabetes is a way to safety and effectively optimize treatment in type 2 diabetes, aiming to improve long-term outcomes. Behavior in the therapeutic deintensification process in a patient with type 2 diabetes is still not well developed. Current guidelines provide us with support in this regard for practical implementation of treatment simplification, but it remains necessary to develop protocols and recommendations based on more accurate and extensive evidence that would ensure success and avoid possible mistakes and risks.

Keywords: deintensification, type 2 diabetes

Резюме

Деинтенсификация фармакотерапии сахарного диабета 2 типа

Деинтенсификация терапии при диабете 2 типа – это активный процесс выявления и прекращения или уменьшения дозы лекарств рациональным и согласованным образом для улучшения конечных результатов пациента. Современные руководства по лечению диабета предлагают больше рекомендаций для интенсификации, чем для деинтенсификации терапии. Изучение специализированных руководств, посвященных деинтенсификации в терапии сахарного диабета 2 типа, имело цель отражения необходимости разработки практических рекомендаций по упрощению схем лечения в тщательно отобранных случаях. Деинтенсификация, ориентированная на пациента с диабетом, является способом безопасной и эффективной оптимизации лечения сахарного диабета 2 типа с целью улучшения отдаленных результатов. Надлежащее поведение в процессе терапевтической деинтенсификации у пациента