

DIABETUL ZAHARAT ÎN STRUCTURA PACIENȚILOR DIALIZAȚI: ASPECTE EVOLUTIVE, 2003-2023

Petru CEPOIDA¹, Veronica CERNELEV²

¹Î.C.S. BB-Dializă S.R.L., Chișinău, Republica Moldova

²IP USMF Nicolae Testemițanu din Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5\(102\).13](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5(102).13)

Rezumat

Pe parcursul ultimelor 2 decenii, în Republica Moldova, numărul anual al persoanelor cu diabet aflate la tratament prin dializă s-a majorat de 50 de ori, odată cu majorarea semnificativă a morbidității prin această patologie. Am analizat evoluția numărului și particularităților clinice ale persoanelor cu diabet zaharat cronic dializate pe parcursul ultimilor 20 de ani. Datele prelucrate au parvenit din rapoartele anuale ale secției de Dializă și Transplant renal ÎMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” (2003-2015) și în continuare din unitățile de dializă ambulatorie „BB-Dializă” S.R.L. (2016-2023). La începutul noului mileniu persoanele cu diabet au constituit până la 2% din totalul bolnavilor cronic dializați. Odată cu majorarea numărului lor în Moldova, în creștere continuă a fost și numărul persoanelor cu diabet, care au necesitat și au beneficiat de tratament prin dializă cu realizarea plafonului de 10,9% din toți bolnavii dializați la finele anului 2015. Creșterea accesibilității serviciilor de dializă a contribuit la o majorare rapidă a numărului pacienților cu această patologie în unitățile ambulatorii în perioada 2016-2019, de **până la 28,9%**. În același timp, mortalitatea crescută, în urma pandemiei cu COVID-19, a persoanelor cu diabet zaharat a contribuit la reducerea ponderii acestora până la 14,9% în 2021. În perioada postpandemică din nou observăm creșterea continuă a numărului persoanelor cu DZ cronic dializați, până la 22,3% în anul 2023. Factorii principali care au influențat evoluția numărului persoanelor cu DZ aflate sub dializă în R. Moldova cuprind: creșterea generală a morbidității prin DZ, majorarea accesibilității serviciului de dializă și consecințele pandemiei COVID-19. Colaborarea multidisciplinară este esențială în ameliorarea prognosticului pacienților dializați cu diabet zaharat.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, dializă, boala cronică de rinichi, Moldova

Summary

Diabetes mellitus in dialysis: evolutionary aspects, 2003-2023

During the last 2 decades, the number of diabetics dialyzed annually in Moldova has increased 50 times simultaneously with a significant increase in morbidity with this pathology. We analyzed the evolution of the number and clinical features of chronically dialyzed diabetics in Moldova during the last 20 years. The processed data came from the annual reports of the Dialysis and Renal Transplantation Department of ÎMSP Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga” (2003-2015) and further from the ambulatory dialysis units „BB-Dialisă” S.R.L. (2016-2023). At the beginning of the new millennium diabetic patients consisted up to 2% of all chronically dialysis patients. With the increase of their number in Moldova, the number of diabetics, who received dialysis treatment, has been increasing steadily, reaching the ceiling of 10.9% of all dialysis patients at the end of 2015. Increased accessibility of dialysis services contributed to a rapid increase in the number of patients with this pathology in outpatient units during

2016-2019, up to 28.9%. At the same time, patients with diabetes suffered excess mortality following the COVID-19 pandemic, with their proportion falling to 14.9% in 2021. In the post-pandemic period again we see a continuous increase in the number of chronic DM patients dialyzed, up to 22.3% in 2023. The main factors influencing the evolution of DM under dialysis in Moldova include: general increase in morbidity with DM, increased accessibility of dialysis service and awareness of the COVID-19 pandemic. Multidisciplinary collaboration is essential in improving the prognosis of diabetic patients on chronic dialysis.

Keywords: diabetes mellitus (DM), dialysis, chronic kidney disease, Moldova

Резюме

Сахарный диабет на/ при диализе: эволюционные аспекты, 2003-2023 гг.

За последние 2 десятилетия число больных сахарным диабетом, ежегодно проходящих диализ в Молдове, увеличилось в 50 раз одновременно со значительным ростом заболеваемости этой патологией. Мы проанализировали динамику численности и клинических особенностей хронически диализированных больных сахарным диабетом в Молдове за последние 20 лет. Обработанные данные получены из годовых отчетов отделения диализа и трансплантации почек Республиканской Клинической Больницы „Тимофей Мошняга” (2003-2015 гг.), а в дальнейшем из отделений амбулаторного диализа «BB-Диализ» (2016-2023 гг.). В начале нового тысячелетия пациенты с сахарным диабетом составляли до 2% всех хронических диализных больных. С увеличением их числа в Молдове количество диабетиков, получающих диализное лечение, неуклонно росло, достигнув в конце 2015 года предельного уровня в 10,9% от общего числа диализных пациентов. Повышение доступности услуг диализа способствовало быстрому росту числа пациентов с этой патологией в амбулаторных отделениях в течение 2016-2019 годов, до 28,9%. В то же время во время пандемии COVID-19 пациенты с диабетом имели избыточную смертность, их доля снизилась до 14,9% в 2021 году. В постпандемический период вновь наблюдается постоянный рост числа пациентов с хроническим СД, подвергнутых диализу, до 22,3% в 2023 году. Основными факторами, влияющими на динамику заболеваемости СД на диализе в Молдове, являются: общий рост заболеваемости СД, повышение доступности диализной службы и информированности о пандемии COVID-19. Мультидисциплинарное сотрудничество имеет большое значение для улучшения прогноза пациентов с сахарным диабетом, находящихся на диализе.

Ключевые слова: сахарный диабет, диализ, хроническая болезнь почек, Молдова

Introducere

Conform datelor OMS, în anul 2022 pe plan global au fost înregistrate circa 422 milioane de persoane care suferă de diabet zaharat (DZ), constituind 5,28% din populația mondială. Încă 300 de milioane de persoane sunt considerate în grupul de risc înalt (3,75% din populația mondială) [6]. Datele Anuarelor Statistice ale Ministerului Sănătății al Republicii Moldova demonstrează o creștere vertiginoasă a moribundității cu diabet zaharat: circa 39000 de persoane în 2002, 49000 de bolnavi – în anul 2007, 71500 de pacienți – în anul 2012, 104000 de persoane – în anul 2017 și 117256 de diabetici – în 2022 [5]. Drept rezultat, timp de 15 ani numărul persoanelor cu diabet zaharat în Republica Moldova a crescut de 2,5 ori. În același timp, situația privind incidența diabetului zaharat în Moldova este și mai alarmantă: în 1999 au fost primar diagnosticate 2360 de cazuri de DZ, în 2007 – deja 6919, în 2012 – 8954, în 2017 – 10724, iar în 2022 – 12956 de persoane primar diagnosticate cu DZ (o creștere de 4,5 ori; sursa datelor: anuarele statistice ale Ministerului Sănătății al Republicii Moldova). Ca urmare a creșterii numărului persoanelor cu DZ pe teritoriul RM începând cu anii 2000, actualmente asistăm la un influx major de pacienți diabetici în dializă.

Scopul cercetării

Determinarea ponderii pacienților dializați care suferă de diabet zaharat în Republica Moldova (RM) pe parcursul ultimelor 2 decenii, pentru evidențierea măsurilor organizatorice care pot ameliora calitatea vieții și prelungi viața pacienților supuși substituției funcției renale în cadrul unităților moderne de dializă ambulatorie.

Materiale și metode

În analiza efectuată au fost utilizate rapoartele anuale ale secției de Dializă și Transplant renal IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” (2003-2015) și în continuare din unități de dializă ambulatorie „BB-Dializă” S.R.L. (2016-2023). Suplimentar, au fost evaluate rezultatele consultațiilor endocrinologilor în unitățile ambulatorii ale „BB-Dializă” S.R.L. în perioada 2018-2023 în comparație cu anii precedenți (2016-2017).

Rezultate

La începutul secolului XXI persoanele cu DZ au fost o minoritate printre pacienții dializați în RM: numai 2,1% în anul 2002, 2/3 din pacienți fiind reprezentați de persoanele cu DZ tip 1. Această situație a reflectat accesul relativ limitat al populației Republicii Moldova la serviciul de dializă, precum și un număr mai redus de persoane cu diabet zaharat. Odată cu deschiderea centrelor noi de dializă pe teritoriul republicii (Chișinău: Institutul de Medicină Urgentă, Spitalul Clinic Municipal „Sfântă Treime”; Comrat, Cahul) ponderea pacienților cu DZ aflați la dializă cronică a crescut de la 3,2% în anul 2008 la 7,2% în anul 2013. Simultan, a crescut și adresabilitatea persoanelor cu diabet pentru asigurare cu servicii de dializă. La finele anului 2015, înainte de lansarea primului centru de dializă în cadrul parteneriatului public-privat, ponderea persoanelor cu diabet care necesitau dializă a ajuns la plafonul de 10,9% – cel mai înalt nivel înregistrat în dializa din Republica Moldova.

Centrele noi de dializă deschise de compania „BB-Dializă” S.R.L. în Chișinău, Bălți și Cahul au sporit accesibilitatea serviciilor de dializă. Drept rezultat, timp de 3 ani ponderea persoanelor cu DZ dintre toți cei dializați a crescut până la 22,3% în 2018 și 28,9% în 2019 (înainte de pandemia COVID-19). În acest context este important de menționat că ponderea persoanelor cu DZ printre cei aflați la dializă cronică a variat statistic semnificativ în diferite centre: 30,2% în unități din Chișinău, 18,9% – la Bălți și 35,6% – la Cahul. În 2019 majoritatea persoanelor cu DZ aflate la dializă au suferit de DZ tip 2 (88%), minoritatea – de DZ tip 1 (12%). În anul 2019 DZ a fost calificat drept cauză principală a insuficienței renale cronice terminale la 2/3 și ca boală asociată – la 1/3 din persoanele cu DZ aflate la dializă cronică. La ultimii pacienți hipertensiunea arterială a fost considerată cauza principală a insuficienței renale, iar lipsa proteinuriei clinic semnificative reflecta rolul secundar al nefropatiei diabetice în patogeneza patologiei renale.

Pentru toți pacienții dializați a fost caracteristică o mortalitate sporită din cauza infecției COVID-19: 35% cu tulpina alfa, 25% – cu tulpina beta și circa 15% – cu tulpina delta. Mortalitatea redusă a fost înregistrată la tulpina omicron, până la 3%. Tulpina virusului COVID-19 a fost sugerată conform celei predominante în această perioadă în Moldova. În același timp, pentru persoanele cu DZ aflate la dializă cronică a fost semnalată o dublare a mortalității față de pacienții non-diabetici. Această particularitate se explică prin faptul că DZ de unul singur crește riscul decesului din cauza infecției COVID-19 de 2,5 ori și este frecvent asociat cu ateroscleroza vasculară avansată, precum și cu hipertensiunea arterială (riscul letal de 2-3 ori sporit pentru ambii factori). Simultan, ca factori agravanți au acționat predominarea sexului masculin printre pacienții dializați (risc letal de 2 ori crescut), precum și vârsta medie a pacienților cronic dializați (aproape 60 de ani, risc letal crescut de 16 ori față de persoanele în vârstă de 20 de ani). Analizând datele centrelor de dializă, am observat că riscul infectării pacienților cu DZ este cu 33% mai mare față de cei non-diabetici. În

urma pandemiei cu COVID-19 la sfârșitul anului 2021 numărul persoanelor cu DZ aflate la dializă s-a redus până la 14,9% pacienți dializați. Însă după finalizarea pandemiei rolul DZ drept cauză sau boală asociată insuficienței renale cronice a fost din nou în creștere: la finele anului 2023 rata persoanelor cu DZ dializate, în unități de dializă „BB-Dializă” S.R.L., deja a constituit 22,3% din totalul pacienților dializați.

Evoluția incidenței DZ drept cauză a insuficienței renale cronice terminale a demonstrat o tendință similară cu prevalența DZ: 15% în anul 2015, 22% – în 2016, 25% – în 2017, 30% – în 2018 și 34% – în 2019. În cadrul pandemiei cu COVID-19 am asistat la o reducere semnificativă a ponderii DZ printre cauzele etiologice ale insuficienței renale cronice terminale nou depistate, până la 23%, care, însă, s-a ridicat până la 30% în anul 2023.

Analiza supraviețuirii timp de 5 ani la persoanele cu DZ „vechi” dializate transferate din centrele vechi a constituit 42% (mortalitate anuală circa 15%), pe când supraviețuirea pacienților non-diabetici a constituit 61% (mortalitate anuală circa 10%). Situație similară am observat și la pacienții nou incluși în dializă (de novo), mortalitatea cumulată fiind egală cu 44,2% la persoanele cu DZ și 31,5% la pacienți fără DZ. Analiza acestor date în mod similar în continuare nu este posibilă din cauza influenței nefavorabile a infecției COVID-19. În același timp, este necesar de menționat că în primii 2 ani de funcționare a Centrului de Dializă Chișinău Nr. 1 (2016-2017) mortalitatea persoanelor cu DZ practic s-a dublat, în special la persoanele cu diabet primar încadrate în dializă. Acest lucru a servit drept argumentare de a implica în activitatea unităților de dializă „BB-Dializă” S.R.L. consultanți endocrinologi, care contribuie în mod esențial la ameliorarea supraviețuirii acestui grup de pacienți.

Considerând particularitățile persoanelor dializate cu DZ (în special, mortalitate dublă față de alți pacienți aflați la dializă), precum și creșterea ponderii lor în populația dializată din cauza accesului nereștrâns la dializă după apariția parteneriatului public-privat în dializă, din februarie 2018 Centrul de Dializă Chișinău Nr.1 a angajat un consultant endocrinolog. Până la sfârșitul anului 2023 au fost efectuate peste 1500 de consultații la peste 500 de pacienți dializați (circa 80% consultații au fost efectuate la pacienți cu DZ). Timp de un an după implementarea acestei măsuri am observat modificări pozitive evidente: glicemia medie pre-dializă s-a coborât de la $14,9 \pm 1,2$ mmol/l vs $10,2 \pm 0,9$ mmol/l ($p < 0,01$); ponderea pacienților cu hiperglicemie (glicemia > 15 mmol/l) a fost 26,4% și a devenit 9,1% ($p < 0,01$); s-a redus semnificativ durata medie anuală de spitalizare de la 9,2 până la 7,4 zile/pat/an.

În colaborare cu colegii, compania „BB-Dializa” S.R.L. a elaborat ghidul pacientului dializat (în limbile

română și rusă) și administrează site-ul dializa.md. Aceste mijloace informative generează un alt nivel de sensibilizare a societății privind problema insuficienței renale cronice terminale.

Discuții

Trialurile efectuate la sfârșitul secolului XX (DCCT, 4D, EDIC, UKPDS) au demonstrat că de la 7% până la 25% dintre persoanele cu diabet zaharat suferă de nefropatie diabetică, care în timp progresează spre insuficiență renală cronică terminală (circa 1 ml/lună începând cu Boala Cronică de Rinichi (BCR) G3 KDIGO 2012) [1]. Conform datelor lui Nissenon A. [8], în SUA 44% dintre pacienții dializați suferă de DZ ca boală cauză a BCR și încă la 18% din pacienți este prezent DZ ca boală asociată. În țările Uniunii Europene ponderea pacienților dializați cu DZ variază între 25 și 45% [7, 8, 9]. În acest aspect, înainte de epidemia cu COVID-19 situația în Republica Moldova se apropia de realitatea țărilor europene.

Supraviețuirea timp de 5 ani la dializă a persoanelor dializate cu DZ conform datelor literaturii de specialitate [7, 8, 9] a fost de circa 32%, pe când pentru bolnavii cu nefropatie hipertensivă – de 39%, iar pentru cei cu glomerulonefrită cronică – de 59%. Datele prezentate de noi anterior confirmă această distribuție. Riscul de deces relativ mai mic la dializă al pacienților cu glomerulonefrită cronică sau nefrită tubulo-interstițială cronică se explică inclusiv prin vârsta mai tânără a inițierii dializei, precum și ponderea relativ mai mică a sindromului metabolic [2].

Substituția funcției renale pe cale vasculară este mult mai frecvent practică în cazul persoanelor cu diabet în SUA [3]. Deoarece marea majoritate a soluțiilor de dializă peritoneală sunt bazate pe glucoză, această metodă de substituție artificială a funcției renale este asociată cu riscuri infecțioase și metabolice sporite, precum fibrozarea mai rapidă a peritoneului, ceea ce scade rapid eficacitatea comparativă a metodei de tratament. Din 6 pacienți care s-au aflat la dializă peritoneală intermitentă ambulatorie în RM, niciunul nu a suferit de diabet zaharat.

Pentru persoanele dializate cu diabet există 2 variante de bază de transplant renal: rinichi izolat sau rinichi și pancreas, acesta din urmă fiind recomandat anume pacienților cu diabet zaharat tip 1 [3]. Supraviețuirea pacientului și organului transplantat este redusă în comparație cu pacienții transplantați fără DZ, dar câștigul lor de longevitate după transplant este, la fel, mai mare (+4-5 ani după vârsta de 40 de ani, + 10 ani – în caz de vârsta pacientului egală cu 30 de ani). Cu toate că în Moldova diabetul zaharat oficial nu reprezintă contraindicație pentru transplantul renal, astfel de operații la pacienții cronic dializați încă nu s-au efectuat.

Deja de câteva decenii este discutată tema inițierii mai precoce a procedurilor de substituție a funcției renale la persoanele cu diabet zaharat în caz de dezvoltare a insuficienței renale cronice terminale [1, 4]. DateleUSRDS (2011) [10] au demonstrat că în pofida faptului că nu există o recomandare științifică bine argumentată pe această problemă, totuși în SUA persoanele cu diabet încep dializă la o rată a filtrării glomerulare (RFG) cu 2 ml/min. mai mare în comparație cu alte grupe de pacienți. Evaluarea pacienților nou incluși în dializă (de novo), care au fost transferați în Centrul de Dializă Chișinău Nr.1 pe parcursul anului 2019 a demonstrat că RFG la persoanele cu diabet a fost în medie egală cu 13,6 ml/min., pe când la restul pacienților a fost de numai 9,15 ml/min. ($p < 0,01$).

O altă problemă importantă este costul mediu ridicat al deservirii persoanei dializate cu DZ, care este de 2 ori mai mare în comparație cu alți pacienți non-diabetici dializați [7, 8, 9]. Luând în considerare diferențele de organizare a sistemului de sănătate în diferite țări, este greu de apreciat astfel de cheltuieli în Republica Moldova, dar, totuși, este posibil de demonstrat că persoanele cu diabet aflate la dializă cronică solicită servicii medicale mai scumpe. Spre exemplu, în perioada 2016-2019 riscul eșecului fistulei arterio-venoase la persoanele cu DZ a fost de 2,12 ori mai mare în comparație cu alți pacienți dializați ($p < 0,001$). Pe lângă impactul negativ asupra calității vieții, din punct de vedere economic accesul vascular prin intermediul cateterului venos central dublu-lumen implică și cheltuieli suplimentare.

De asemenea, doza medie săptămânală a eritropoetinei la persoanele dializate cu DZ este semnificativ mai mare: $4,94 \pm 0,24$ mii UI vs $4,09 \pm 0,17$ mii UI (pacienții dializați fără DZ) ($p < 0,001$). Pentru persoanele cu diabet a fost caracteristică și rezistența sporită asupra acțiunii Mercera: acest medicament a fost administrat la 31% dintre persoanele cu diabet vs. 47% alți pacienți dializați. Heparinele cu masă moleculară mică se utilizează mai rar decât heparina clasică nefracționată la pacienții dializați pe motiv economic, în special în grupele cu risc hemoragic sporit. Utilizarea medie a heparinelor cu masă moleculară mică la persoanele cu diabet a fost 0,39 doze/dializă, pe când la restul pacienților acest indice a fost la plafon de 0,12 doze/ședință ($p < 0,001$). Conform indicațiilor medicale, persoanele cu DZ, comparativ cu pacienții fără DZ, au efectuat mai multe ședințe de dializă pe săptămână: 2,92 ședințe/săptămână vs 2,49 ședințe săptămână ($p < 0,01$).

Concluzii

Factorii principali care au influențat evoluția numărului de persoane cu DZ aflate sub dializă în R. Moldova cuprind: creșterea generală a morbidității

DZ, majorarea accesibilității serviciului de dializă și consecințele pandemiei COVID-19. Persoanele dializate cu diabet reprezintă grupul cel mai mare de bolnavi primar încadrați în dializă și astfel devin o „normă” nouă, care solicită optimizarea managementului pacientului dializat „mediu”. Prognosticul pentru persoanele cu diabet la dializă este evident afectat și astfel se solicită implicarea unei echipe multidisciplinare, precum și tratamentul complex pentru asigurarea calității înalte a serviciilor de dializă. În astfel de situații consultațiile specialistului-endocrinolog reprezintă un pas managerial bine argumentat, care ameliorează controlul glicemic pre- și intradialitic, reduce numărul și durata spitalizărilor, ameliorează calitatea vieții și prelungește viața acestui grup de pacienți.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Bibliografie

1. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. In: *Kidney International* (2022) 102 (Suppl 5S), S1–S127
2. GREGORY, S., JENKINS, K. Managing care for people with diabetes undergoing dialysis. In: *J Ren Care*. 2019 nr. 45(1), pp. 59-67.
3. ALALAWI, F., BASHIER, A. Management of diabetes mellitus in dialysis patients: Obstacles and challenges. In: *Diabetes Metab Syndr*. 2021, May-Jun, nr. 15(3), pp. 1025-1036.
4. NACAK, H., BOLIGNANO, D., VAN DIEPEN, M. et al. Timing of start of dialysis in diabetes mellitus patients: a systematic literature review. In: *Nephrol Dial Transplant*. 2016, nr. 31(2), pp. 306-16.
5. Anuarele statistice al Republicii Moldova, compartimentul Ocrotirea sănătății, anii 1999-2022, pp. 28.
6. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study. Citat pe: 26.06.2024 Disponibil la: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
7. HARBER M. (ED.) Practical nephrology. In: Springer, 2014, 920 pp.;
8. NISSENSON A., FINE R. (ED.), Handbook of dialysis therapy, 5th edition. Elsevier, 2016, 1471 pp.;
9. DAUGIRDAS, J., BLAKE, P., ING, T. (ED.), Handbook of dialysis, 5th edition. Wolters Kluwer Health, 2014, 1348 pp.
10. COLLINS, A., FOLEY, R., CHAVERS, B. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. In: *Am J Kidney Dis*. 2012 nr. 59 (1 Suppl 1):A7, e1-420

Petru Cepoida, Director Medical,
Î.C.S. *BB-Dializă* S.R.L.,
tel.: 079597891,
e-mail: petru.cepoida@dializa.md