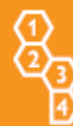


5 Endocrinologie



Conținut

Fundamentul endocrinologiei 225

Fiziologie endocrină 226

Diabetul zaharat (DZ):

Clasificare și diagnostic 228

Tratamentul diabetului zaharat 230

Complicațiile cronice ale diabetului 232

Neuropatia diabetică și îngrijirea piciorului diabetic 234

Hipoglicemia 236

Insulinomul 237

Patologia tiroidei și a paratiroidelor:

Teste funcționale tiroidiene (TFT) 238

Tireotxicoza 240

Hipotiroidismul (mixedemul) 242

Hormonul paratiroidian și hiperparatiroidismul 246

Hipoparatiroidismul 246

Suprarenalele:

Corticosuprarenala și sindromul Cushing 248

Boala Addison (insuficiența suprarenaliană) 250

Hiperaldosteronismul 252

Feocromocitomul 252

Hirsutismul, virilismul, ginecomastia și impotența 254

Hipofiza:

Hipopituitarismul 256

Tumorile hipofizare 258

Hiperprolactinemia 260

Acromegalia 262

Diabetul insipid (DI) 264

Traducere:

Dr. Rudolf Ruff, medic specialist, domeniul Endocrinologie; Spitalul Județean de Urgență Miercurea Ciuc.

Dr. Alina-Ruxandra Teodorescu, medic specialist, domeniul Endocrinologie; clinica „Anima Speciality Medical Services”, București.

Dr. Oana Maria Căpraru, medic specialist, doctor în științe medicale, domeniul Endocrinologie; Spitalul Municipal Săcele, Brașov.

Dr. Ana-Maria Stancu, medic rezident, anul al II-lea, domeniul Endocrinologie; Institutul Național de Endocrinologie „C. I. Parhon”, București.



Figura 5.1. Cunoștințele noastre asupra hormonilor, care încă evoluează, provin din multiple surse: experimente aleatorii, coincidențe și personaje extraordinare cu nume sonore! Un exemplu pentru cele din urmă este „castrati”, care au apărut pe scena operelor din secolele XVI, XVII și XVIII. Aceștia erau băieți care fuseseră castrați înainte de pubertate. Vocea unui „castrato” era pură și puternică, datorită capacității enorme a plămânilor și controlului respirației. Ei nu aveau alopecie temporală, iar brațele și picioarele lor erau lungi. Unul dintre cei mai cunoscuți a fost Farinelli, numele de scenă al lui Carlo Maria Michelangelo Nicola Broschi. Se spune că avea o voce soprană bine modulată, cu un control extraordinar de respirație. Un tablou cu imaginea lui atârână în casa lui Handel din Londra. Practica a fost oprită la începutul secolului al XX-lea, când a fost recunoscută natura inumană a operației.

Pentru oameni de știință

- Definiți un sindrom și asociați-l cu o disfuncție glandulară.
- Se măsoară produsul secretat de glandă în sângele periferic. Definiți sindroame clinice asociate cu secreție prea multă sau prea puțină (sindroamele hiper-, respectiv hipo-; eu- însemnând normal, adică nici ↑, nici ↓, ca în eutiroidie). Rețineți că anumiți factori duc la variabilitatea măsurătorilor, de ex., ritmul circadian al eliberării de cortizol.
- Dacă suspectați un deficit hormonal, testați ipoteza prin stimularea glandei care îl produce (de ex., test scurt de stimulare cu ACTH sau testul Synacthen® în boala Addison). În cazul în care glanda nu funcționează normal, va exista un răspuns subnormal la stimulare.
- Dacă suspectați un exces de hormon, testarea se realizează prin inhibarea glandei care îl produce (de ex., testul de supresie cu dexametazonă în sindromul Cushing). Dacă există o tumoră secretantă de hormon, secreția acesteia nu va fi suprimate de mecanismele normale de feedback.
- Găsiți o modalitate de imagistică a glandei. NB: tumori non-funcționale sau „incidentaloma” pot fi găsite la sănătoși; vezi p. 248. Imagistica singură nu este suficientă pentru diagnostic.
- Scopul este de a opri progresia bolii; dieta și exercițiile fizice pot opri progresia de la glicemia bazală modificată la diabetul manifest.¹² În cazul altor glande, oprirea progresiei va depinde de înțelegerea noastră asupra autoimunității, respectiv de interacțiunea dintre gene și mediu. În autoimunitatea tiroidiană (o boală autoimună clasică), este posibilă urmărirea interacțiunilor dintre gene și mediu (de ex., fumatul și stresul), prin expresia unor molecule imunologic active (HLA clasa 1 și 2, molecule de adeziune, citokine, CD40 și proteine reglatoare ale complementului).¹³

Endocrinologii preferă această abordare reduționistă, dar au avut mai puțin succes în înțelegerea unor fenomene emergente – acele proprietăți și performanțe, care nu pot fi prezise numai prin cunoașterea unor disfuncții de organ. Înțelegem, de exemplu, ritmul circadian al secreției de cortizol, dar legătura acestuia cu visele, cu consolidarea memoriei, cu psihopatologia familiilor și a altor grupuri (de ex., secția de endocrinologie căreia ați putea să vă alăturați) este încă rudimentar înțeleasă de știință. Dar, ca medici, suntem cufundați în viața hormonală a pacienților (așa cum sunt ei în a noastră) – și am putea la fel de bine începe prin recunoașterea acestui lucru.

Pentru cei care susțin examene

„Care-i problema cu el?”, întrebă examinatorul dvs. cu îndrăzneală. În timp ce vă cereți scuze pacientului pentru această atitudine, întrebându-l: „Este în regulă să vorbim despre dvs. ca și cum nu ați fi aici?”, gândiți-vă că ați putea chiar paria că diagnosticul va fi unul endocrinologic. În nici o altă specialitate examenul fizic nu este atât de caracteristic. Pentru a obține abilități în recunoașterea acestor afecțiuni, petreceți timp în ambulatorii de endocrinologie și uitați-vă la colecții de fotografii clinice. De asemenea, semnele cutanate sunt importante, după cum urmează.

Tireotoxicoză: căderea părului; mixedem pretibial (termen confuz); onicoliza (separarea unghiilor de patul unghial); proeminența ochilor (exoftalmie/proptosis).

Hipotiroidism: căderea părului; căderea sprâncenei; piele rece, palidă; față caracteristică. Puteți pica examenul, dacă vă scapă caracteristica „față de broască răioasă”.

Sindromul Cushing: Obezitatea centrală și membrele subțiate („lămâie pe scobitori”, vezi Fig. 5.2); faciesul de lună plină; ceafa de bizon; depunere de grăsime supraclaviculară; vergeturile.

Boala Addison: hiperpigmentare (față, gât, pliurile palmare).

Acromegalie: Acral (distal) + tumefierea tesuturilor moi; mandibule proeminente (macrogația), mâini și picioare; piele groasă; trăsături faciale grosiere.

Hiperandrogenismul (♀): hirsutism; alopecie temporală; acnee.

Hipopituitarismul: piele galben-palidă, subțiată, rezultând riduri fine în jurul ochilor și gurii, făcând pacientul să pară mai bătrân.

Hipoparatiroidismul: piele uscată, descumată; unghii friabile; păr aspru.

Pseudohipoparatiroidismul: statură joasă, gât scurt, metacarpiene 4 și 5 scurte.



Figura 5.2.
„Lămâie pe scobitori”

Hormonii sunt mesageri chimici, care acționează direct asupra celulelor din apropiere (efect paracrin), pe celula de origine (efectul autocrin), la un loc îndepărtat (efect endocrin) sau ca neurotransmițători (creierul și tractul gastrointestinal). Setea, termoreglarea, apetitul, ciclurile de somn-veghe, ciclul menstrual și dispoziția sunt toate controlate de hipotalamus. Factorii eliberatori (*releasing*), produși de hipotalamus ajung în hipofiză prin sistemul portal (tija pituitară), vezi Fig. 5.3. Factorii hipotalamici stimulează sau inhibă producția de hormoni din hipofiza anterioară, Fig. 5.4. Vasopresina și oxitocina sunt produse în hipotalamus și stocate, respectiv eliberate, din hipofiza posterioară.

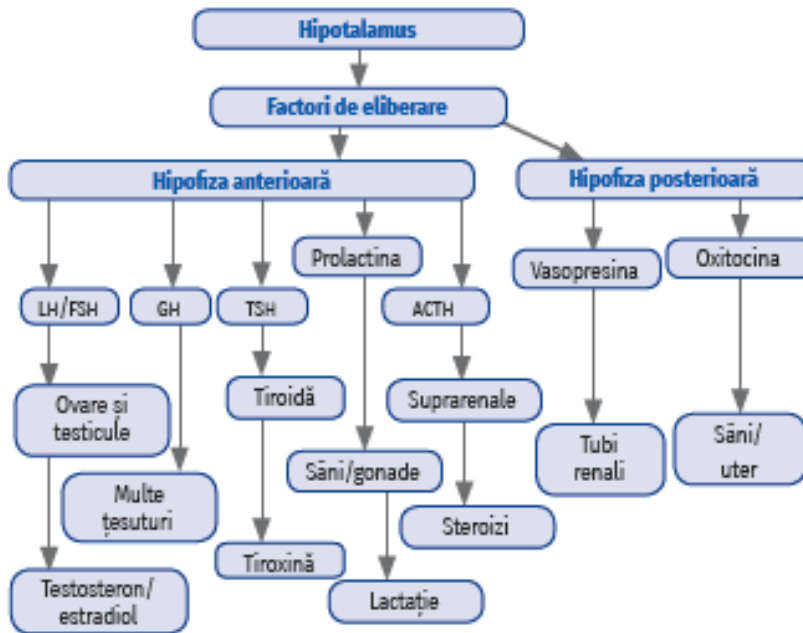


Figura 5.3. Axa hipotalamo-hipofizară

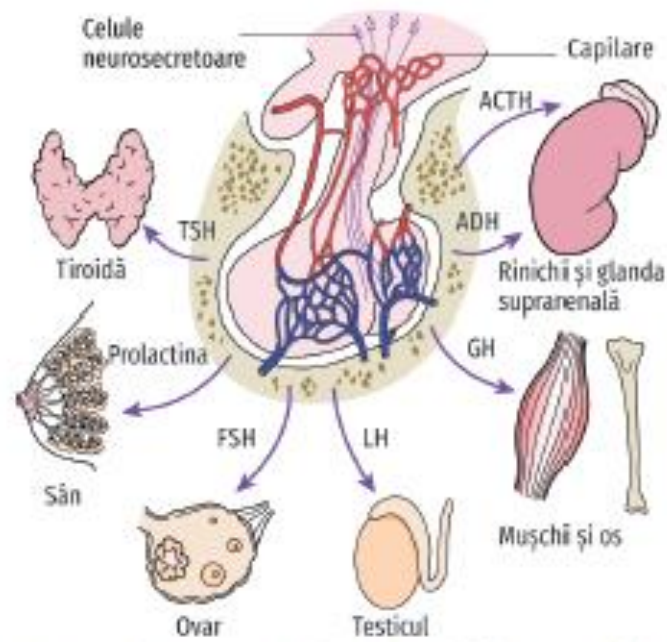


Figura 5.4. Neuroreglarea și integrarea axelor endocrine determină cine suntem – iar cine suntem și ceea ce facem reacționează prin feedback asupra mediului nostru hormonal. Disfuncții multifactoriale la nivelul axelor hormonului de creștere (GH), hormonului luteinizant (LH) - testosteron, hormonului adrenocorticotrop (ACTH) - cortizol și insulină joacă un rol major în felul în care creștem și îmbătrânim.

DZ rezultă din lipsa sau eficacitatea redusă a insulinei endogene. Hiperglicemia este doar un aspect al unui dezechilibru metabolic major, care produce serioase complicații microvasculare (retinopatie, nefropatie, neuropatie), respectiv macrovasculare: AVC, IM, boală renovasculară, ischemia membrelor. Prin urmare, DZ trebuie privit ca o boală vasculară¹, care necesită o abordare holistică și luarea în considerare a altor factori de risc cardiovascular.

Categoriile de diabet și tulburări de glicoreglare

DZ tip 1: Apare de obicei în adolescență, dar poate să apară la orice vârstă. Cauza: deficit de insulină din cauza distrucției autoimune a celulelor β pancreatice secretante de insulină. Pacienții trebuie tratați cu insulină și sunt predispuși la cetoacidoză și la scădere în greutate. Asocieră cu alte boli autoimune (>90% HLA DR3 ± DR4). Concordanța este numai 30% la gemenii identici, indicând influențe de mediu. Se cunosc patru gene importante: una dintre ele (6q) determină sensibilitatea insulară la leziuni (cauzate de virusuri sau reactivitate încrucișată cu anticorpi induși de laptele de vacă). Diabetul latent autoimun al adulților (LADA) este o formă de DZ tip 1, cu progresie mai lentă la dependența de insulină în viața ulterioară.

DZ tip 2: (Vechea denumire DZ non-insulino-dependent) A ajuns „epidemic” în multe locuri, în principal din cauza modificărilor stilului de viață, dar și ca urmare a îmbunătățirii diagnosticului și creșterii duratei de viață.⁴ Prevalența este mai mare la asiatici, bărbați și vârstnici (până la 18%). Majoritatea au peste 40 de ani, dar acum și tinerii se pot îmbolnăvi de DZ tip 2. (OHCS, p. 156). Cauza: ↓ secreția de insulină ± ↑ rezistența la insulină. Se asociază cu obezitatea, lipsa exercițiului fizic, excesul de calorii și alcool. ≥80% concordanță între gemenii identici, indicând o influență genetică mai puternică decât în DZ tip 1. În mod tipic, progresează de la un stadiu preliminar de toleranță alterată la glucoză (IGT) sau glicemie bazală modificată (IFG). (► Fereastră unică pentru intervenție asupra stilului de viață). Diabetul de tip adult al tânărului (MODY) este o formă rară autozomal dominantă de DZ tip 2, care afectează tinerii.

Toleranță alterată la glucoză (IGT): glicemia bazală <7 mmol/L și prin TOTG (test oral de toleranță la glucoză) glicemia la 2 h ≥7,8 mmol/L, dar <11,1 mmol/L

Glicemia bazală modificată (IFG): glicemia à jeun ≥6,1 mmol/L, dar <7 mmol/L (criterii OMS). Efectuați un TOTG pentru a exclude DZ. Valoarea cut-off este oarecum arbitrară. IGT și IFG sunt două tulburări diferite ale glicoreglării (post-prandial și bazal). Poate exista un risc mai mic de progresie spre DZ în IFG decât IGT. Gestionati ambele situații cu sfaturi privind stilul de viață + reevaluare anuală. Incidența DZ în IFG și HbA1C la LSN (37-46 mmol/mol) este de ~25%.⁴

Alte cauze de DZ. ► Steroizi; medicamente anti-HIV; antipsihotice noi.

- Pancreas: pancreatită; intervenția chirurgicală (în care >90% din pancreas este îndepărtat); traumă; distrucția pancreatică (hemocromatoză, fibroză chistică); cancer pancreatic.
- boala Cushing; acromegalie; feocromocitom; hipertiroidism; sarcină.
- Altele: lipodistrofie congenitală; boli de stocare de glicogen.

Sindromul metabolic (sindromul X) Definiția de la International Diabetes Federation: obezitate centrală (IMC >30, sau ↑ taliei, valori etnic-specifice) + plus două dintre următoarele: TA ≥ 130/85, trigliceride ≥ 1,7 mmol/L, HDL ≤ 1,03 ♂ / 1,29 ♀ mmol/L, glicemia bazală ≥ 5,6 mmol/L sau DZ tip 2. ~20% sunt afectați; greutatea, genetica și insulinoresistența sunt importante în etiologie. Crește riscul evenimentelor vasculare - dar probabil nu peste efectul combinat al factorilor de risc individuali. Rx: exercițiu fizic, ↓ greutate, tratamentul individual al fiecărei componente.

¹ Oul sau găina? Majoritatea genelor asociate cu DZ tip 2 au o funcție la nivel vascular, iar leziunea celulelor β poate fi cauzată de defecte vasculare din pancreas, deci este posibil ca evenimentele vasculare să declanșeze DZ.⁴

Diagnosticul diabetului zaharat: criteriile OMS (oarecum arbitrare!)

- Simptomele hiperglicemiei (de ex., poliurie, polidipsie, pierdere inexplicabilă în greutate, tulburări de vedere, infecții genitale, letargie) și creșterea singulară a glicemiei venoase ≥ 7 mmol/L à jeun sau $\geq 11,1$ mmol/L aleatoriu SAU
 - Creșterea glicemiei venoase în două ocazii diferite - à jeun ≥ 7 mmol/L, aleatoriu $\geq 11,1$ mmol/L sau test oral de toleranță la glucoză (TOTG) glicemie la 2 h $\geq 11,1$ mmol/L
 - HbA1c ≥ 48 mmol/mol. Evitați în timpul sarcinii, la copii, DZ tip 1 și hemoglobinopatii.
- Ori de câte ori recoltați sânge, determinați glicemia (dacă nu s-a făcut recent); notați dacă s-a recoltat à jeun sau nu. Test nesistematic, dar superior examenului de urină (valori fals-negative).

Diferențierea între DZ tip 1 și 2

Ocazional poate fi dificil să se diferențieze dacă un pacient are DZ tip 1 sau 2, deși se pot prezenta în mod diferit (vezi Tabel 5.1). Caracteristicile tipului 1 includ: pierdere în greutate; persistența hiperglicemiei în ciuda dietei și a medicamentelor; prezența autoanticorpilor: anti-celule insulare (ICA), respectiv anti-decarboxilaza acidului glutamic (GAD); cetonuriei.

Tabel 5.1. Diferențe între DZ tip 1 și 2

	DZ tip 1	DZ tip 2
Epidemiologie	Deseori începe înainte de pubertate	Pacienții mai în vârstă (de obicei)
Genetică	ASOCIAT CU HLA D3 ȘI D4	Fără asociere HLA
Cauză	Distrugearea autoimună a celulelor β	Insulino-rezistență/disfuncția celulelor β
Prezentare	Polidipsie, poliurie, \downarrow ponderală, cetoză	Asimptomatic/complicații, de ex., IM

► Nu toate cazurile de DZ care apar la persoanele mai în vârstă sunt de tip 2: în cazul cetozei ± un răspuns slab la hipoglicemiante orale (și pacientul este slab sau are un istoric familial sau personal de autoimunitate), gândiți-vă la diabetul autoimun latent al adultului (LADA) și măsurați anticorpii anti-celule insulare.

Care este cea mai bună dietă pentru pacienții obezi cu DZ tip 2?

Carbhidrații din dietă sunt determinanți ai glicemiilor postprandiale, iar dietele cu conținut scăzut de carbhidrați îmbunătățesc controlul glicemic. Prin ce se deosebește dieta ketogenică cu conținut scăzut de carbhidrați (<20 g carbhidrați zilnic, LCKD) de dieta cu indice glicemic scăzut, hipocalorică-LGID (de ex., reducerea aportului cu 500 kcal/zi față de dieta de menținere în greutate)? Într-un studiu randomizat de peste 24 de săptămâni, LCKD a dus la îmbunătățiri mai mari în HbA1c (-15 vs. -5 mmol/L), greutate (-11kg vs. -7kg) și HDL. Medicamentele antidiabetice au fost reduse sau eliminate în 95% dintre LCKD, față de 62% dintre participanții la LGID.⁶ NB: efectele asupra funcției renale și mortalității sunt necunoscute, astfel încât aceste diete rămân controversate.

Monitorizarea controlului glicemic

- 1 Glicemia capilară (tip 1/2). NB: luată înainte de masă informează despre dozele de insulină cu acțiune îndelungată; după mese, informează despre doza de insulină rapidă.
- 2 Hemoglobina glicozilată (HbA1c) corelează cu nivelul mediu al glicemiei din ultimele 8 săpt. (t/3 hematii). Obiectivele sunt negociabile, de ex., 48-57 mmol/mol (depinde de dorința pacientului și riscul vascular, de ex., antecedente de IM sau AVC). La cei cu risc la efectele hipoglicemiilor, de ex., pacienții vârstnici predispuși la căderi, aveți în vedere un control mai puțin strict. Controlul strict nu modifică mortalitatea generală.⁷ Complicațiile cresc odată cu creșterea HbA1c, astfel încât orice îmbunătățire ajută.
- 3 Aveți grijă să întrebați despre episoadele hipoglicemice (respectiv dacă sunt simptomatice). Conștientizarea hipoglicemică poate scădea dacă controlul este prea strict sau, cu timpul, în DZ tip 1, ca urmare a \downarrow secreției de glucagon. Poate fi reversibil printr-un control mai puțin sever.

Generalități. ► Puneți accentul pe educație și consiliere privind stilul de viață (de ex., exerciții pentru ↑sensibilități la insulină), alimentație sănătoasă: p. 268 – ↓grăsimilor saturate, ↓zahărului, ↑fibrelor, consum moderat de proteine. Nu sunt necesare produse alimentare speciale pentru diabetici. Se poate considera chirurgia bariatrică ca tratament curativ pentru DZ în cazul pacienților selectați. Fiți pregătiți să negociați ținta HbA1c și s-o reevaluați la fiecare 3-6 luni. Evaluați riscul vascular global; începeți o statină cu eficacitate ridicată (p. 133), de ex., atorvastatina dacă este tolerată, controlul TA. Acordați îngrijire piciorului. Îngrijirea gravidei ar trebui acordată într-o clinică multidisciplinară (OHCS, p. 23). Recomandați informarea autorităților și interziceți conducerea de vehicule în caz de accese hipoglicemice; pierderea gradului de conștientizare a hipoglicemiei poate duce la pierderea temporară a permisului de conducere; permanentă în cazul utilajelor grele).

DZ tip 1. Insulină (vezi caseta *Utilizarea insulinei*).

DZ tip 2. Vezi Fig. 5.5.

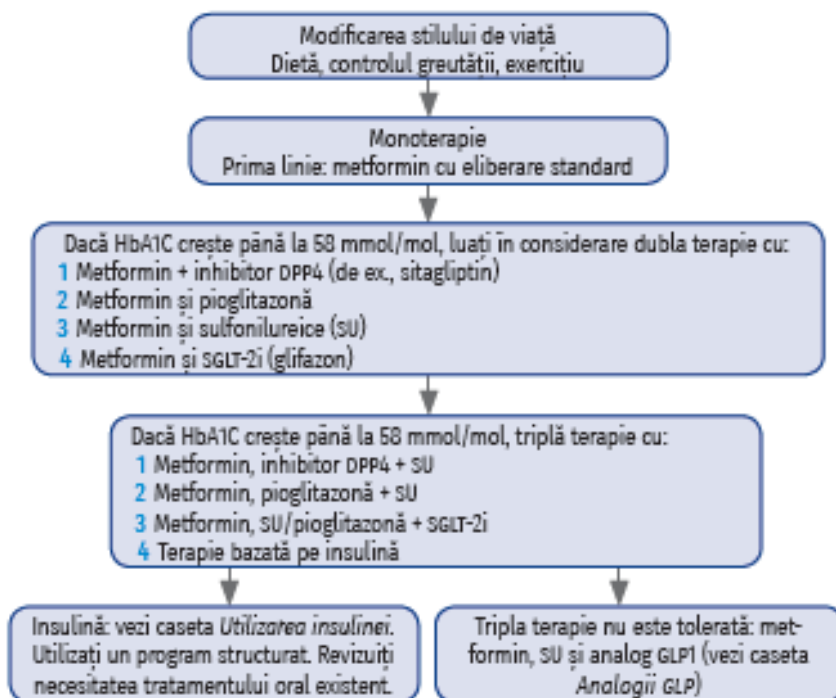


Figura 5.5. Managementul DZ tip 2. Ținta pentru HbA1C 48 mmol/mol sau 53 în cazul a doi sau al mai multor agenți. Date din Algoritmul pentru terapia de scădere a glicemiei la adulții cu diabet zaharat de tip 2, <http://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/1-Recommendations#drug-treatment-2>

Antidiabeticele orale

Metformin. O biguanidă. ↑sensibilitatea la insulină și ajută la ↓în greutate. RA: greață; diaree (incercați varianta cu eliberare modificată); durere abdominală; nu hipoglicemie. Evitați dacă eGFR ≤36 mL/min (din cauza riscului acidozei lactice).

Inhibitorii DPP4/gliptine: (de ex., sitagliptin.) Blochează acțiunea DPP-4, enzima care metabolizează hormonul incretină.

Glifazon: ↑sensibilitatea la insulină; RA: hipoglicemie, fracturi, retenție lichidiană, ↑ALT, AST (măsurati ALT, AST la fiecare 8 săptămâni timp de 1 an; sistati dacă ALT crește >3 ori). CI: ICC actual sau în antecedente; osteoporoză; monitorizați greutatea, opniți dacă ↑ sau apar edeme.

Sulfonilureice: ↑ secreția de insulină; de ex., gliclazid 40 mg/zi. RA: hipoglicemie (monitorizați glicemia); ↑ greutatea.

SGLT: inhibitorii selectivi ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză. Blochează reabsorbția renală a glucozei și facilitează eliminarea excesului de glucoză prin urină. (de ex., empagliflozin scade mortalitatea prin boli cardiovasculare în cazul pacienților cu DZ tip 2, comparativ cu placebo).⁸

Utilizarea insulinei

Este esențială educarea privind auto-ajustarea dozelor în funcție de exercițiul fizic, glicemia capilară, consumul de calorii și numărarea carbohidraților. • Asistență telefonică (asistență instruită 7/24) • Dieta poate fi modificată în mod inteligent; se va evita consumul de alcool (pericol de hipoglicemie întârziată). • Partenerul poate trata hipoglicemia: băuturi zaharoase; GlucoGel® p.o. în caz de comă (fără risc de aspirație). • Titrarea dozei la țintă - de ex., cu 2-4 UNITĂȚI.

► Este vital să scrieți UNITĂȚI în întregime atunci când prescrieți insulină, pentru a evita confundarea literei U cu zero!

Insuline subcutanate Cu acțiune scurtă, intermediară și lungă. Concentrație: 100 U/mL.

- 1 Acțiune ultra-rapidă (Humalog®; Novorapid®); injectați la începutul mesei sau imediat după (excepție mesele încărcate cu zahăr) - ajută la ajustarea cu ceea ce a fost de fapt mâncat (față de ceea ce a fost planificat).
- 2 Insulina Isophane (vârf variabil la 4-12 h): favorizat de NICE (este ieftin!).
- 3 Insuline pre-mixate (de ex., NovoMix® 30 = 30% acțiune rapidă și 70% acțiune îndelungată).
- 4 Analozi de insulină umană recombinată, cu acțiune lungă (insulina glargine) utilizați la culcare în doză tip 1 sau 2. Nu există vârfuri incomode; utile în cazul hipoglicemiilor nocturne. Atenție dacă planificați o sarcină. Insulina detemir este similară și are rol în schemele de insulinoterapie intensificată, la diabeticii tip 2 supraponderali.

Regimuri obișnuite de insulinoterapie. ► Ajustați regimul terapeutic la stilul de viață, și nu invers. Pen-uri de unică folosință: potriviți doza; introduceți acul perpendicular pe piele. Schimbați locul injectiei (coapsă, în exterior/abdomen); schimbați acul zilnic.

- „Regimul bifazic 80”: insulină pre-mixată de 2 ori/zi (de ex., NovoMix 30®) - util în doză tip 2 sau tip 1 cu stil de viață regulat.
- „Regimul bazal bolus QDS”: înainte de masă insulină ultra-rapidă + la culcare analog cu durată lungă de acțiune: util în tipul 1 pentru a obține un stil de viață flexibil (de ex., pentru ajustarea dozelor cu dimensiunea meselor sau exercițiul fizic).
- „Regimul bazal - insulină cu durată lungă de acțiune o dată pe zi, la culcare”: un regim inițial de insulină, util la trecerea de pe comprimate, în doză tip 2. Doza tipică de titrare (incet!): ≥1 U/24 h pentru fiecare unitate de IMC la adulți. Luați în considerare menținerea metforminei (± pioglitazon), dacă e necesară pentru un control strâns și pacientul nu poate folosi regimul 80.

Modelul DAFNE - ajustarea dozei pentru alimentația normală: Echipe multidisciplinare promovează autonomia, care poate salva vieți. DAFNE a constatat că educația în insulinoterapie intensificată, flexibilă, a îmbunătățit atât controlul glicemic, cât și bunăstarea. Este dependent de resurse.

Posologia insulinei subcutanate în timpul bolilor intercurrente (de ex., gripă)

- Recomandați pacienților să evite oprirea insulinei în timpul bolii acute.
- Boala crește deseori necesarul de insulină, în ciuda consumului redus de alimente.
- Mențineți aportul de calorii, de ex., folosind lapte.
- Verificați glicemia de ≥4 ori/zi și verificați cetonuria. Creșteți doza de insulină dacă crește glicemia. Obțineți ajutor de la o asistență medicală specializată în diabet sau MF dacă este cazul (mai ales dacă crește glicemia sau cetonurie). O opțiune este administrarea de insulină ultrarapidă din 2 în 2 ore (de ex., 6-8 U) precedată de o verificare a glucozei capilare.
- Spitalizare în caz de vărsături, deshidratare, cetoză (► p. 916), dacă pacientul este copil sau gravidă.

Pompe de insulină (insulină subcutanată continuă) Luați în considerare când încercarea a de a atinge HbA1c țintă cu multiple injecții a dus la hipoglicemii dizabilitante, sau persoana eșuează în atingerea HbA1c țintă în ciuda unui management atent.

Analogii glucagon-like peptide (GLP) (exenatida, liraglutida)

Acționează ca incretino-mimetice. Incretinele sunt peptide intestinale care amplifică eliberarea de insulină. Sunt administrate prin injecție subcutanată. Pacienții eligibili trebuie să aibă IMC >35 și probleme psihologice specifice sau alte probleme medicale asociate obezității; sau un IMC <35 kg/m² și implicații ocupaționale semnificative ale insulinoterapiei; sau ar beneficia de scădere în greutate ca urmare a altor comorbidități asociate cu obezitatea. Pentru a continua un analog GLP-1, pacientul ar trebui să aibă un beneficiu dovedit (o reducere a HbA1c cu cel puțin 11 mmol/mol) și o scădere în greutate de cel puțin 3% din greutatea inițială, în 6 luni.



Studiile prospective demonstrează că un bun control al hiperglicemiei este cheia pentru prevenirea complicațiilor microvasculare la tipurile 1 și 2 de DZ.¹⁰ ▶ Aflați cu ce probleme se confruntă pacientul (de ex., controlul glicemic, moralul, disfuncția erectilă).

Evaluati riscul vascular. Controlul TA (vezi caseta *Controlul tensiunii arteriale în diabet*) este crucial pentru prevenirea complicațiilor macrovasculare și pentru ↓ mortalității. Apelați la servicii specializate pentru renunțarea la fumat. Verificați **lipidele plasmatiche**.

Căutați complicații. • Verificați locurile de injectare pentru infecție sau lipohipertrufie (modificări grăsoase): alternați locurile de administrare ale injecției, dacă acestea există.

- **Boala vasculară:** cauza principală a mortalității. IM este de 4 ori mai frecvent în DZ și este probabil să fie „silentios”. AVC este de două ori mai frecvent. Femeile au, de asemenea, risc crescut – DZ anulează avantajul vascular conferit de sexul feminin. Abordați alți factori de risc – dieta, fumatul, hipertensiunea (p. 93). Propuneți o statină (de ex., atorvastatină 20 mg, seara) pentru toți, chiar dacă nu există BCI manifestă, boală vasculară sau microalbuminurie. Aspirina 75 mg reduce evenimentele vasculare (în contextul prevenirii secundare). Utilizată în siguranță în retinopatia diabetică.¹¹
- **Nefropatie.** (p. 314) Microalbuminuria este prezentă atunci când *dipstick*-ul de urină este negativ pentru proteine, dar raportul albumină:creatinină urinară (RAC) este ≥ 3 mg/mmol (unitățile variază, verificați laboratorul), reflectând boală renală precoce și risc vascular↑. Dacă RAC > 3 , inhibarea sistemului renină-angiotensină cu un IECA sau sartan, chiar dacă TA este normală, protejează rinichii. Spironolactona poate fi, de asemenea, benefică.¹² Trimitați pacientul la nefrologie dacă RAC $> 7 \pm$ GFR scade cu > 5 mL/min/1,73m²/an.¹³
- **Retinopatia diabetică.** Orbirea poate fi prevenită. ▶ Screeningul anual al retinei este obligatoriu pentru toți pacienții. Consultați un oftalmolog dacă apar modificări pre-proliferative sau dacă există orice modificare incertă la nivelul maculei sau în apropierea ei (singurul loc capabil de acuitate vizuală 6/6).
 - ▶ Screeningul pre-simptomatic permite fotocoagularea cu laser cu scopul de a opri producția de factori angiogenici din retina ischemică. Indicații: maculopatie sau retinopatie proliferativă. Vezi Fig. 5.6-5.9.
 - **Retinopatie de fond:** microanevrisme (puncte), hemoragii (pete) și exudate dure (depozite lipidice). Consultați un specialist dacă se află în apropierea maculei, de ex., pentru triamcinolon intravitreal.
 - **Retinopatie pre-proliferativă:** pete tip „fulgi de vată” (de ex., infarcte), hemoragii, vene cu aspect de „mărgele”. Acestea sunt semne ale ischemiei retiniene. Consultați un specialist.
 - **Retinopatie proliferativă:** se formează vase noi. Necesită trimitere urgentă la specialist.
 - **Maculopatie:** (Greu de detectat în stadiile incipiente.) Suspectați dacă ↓ acuitatea vizuală. Trătați urgent cu laser, steroizi intravitreali sau agenți antiangiogenici în edemul macular. Patogeneza: lezarea endoteliului capilar → permeabilitate vasculară → microanevrisme → ocluzie capilară → hipoxie locală + ischemie → formarea a noi vase. Fluxul vascular retinian crescut cauzat de hiperglicemie (respectiv ↑TA și sarcină) declanșează acest proces, provocând deteriorarea pericitelor capilare. Ocluzia microvasculară provoacă pete tip „fulgi de bumbac” (\pm hemoragii la interfețele cu retina perfuzată). Vase noi se formează la nivelul papilei sau al zonelor ischemice, proliferază, sângerează, duc la fibroză și pot detașa retina. Aspirina¹⁴ (2 mg/kg/zi) poate fi recomandată de oftalmolog; nu este dovedit că ar ↑ sângerarea.
 - **Cataracta:** poate fi forma „snowflake” juvenilă sau „senilă” – care apare mai devreme la diabetici. Modificările osmotice din cristalini în hiperglicemia acută sunt reversibile cu normoglicemia (așa că așteptați înainte de a cumpăra ochelari).
 - **Rubeosis iridis:** Neovascularizație la nivel de iris: apare cu întârziere și poate duce la glaucom.
 - **Complicații metabolice:** p. 916.
 - **Piciorul diabetic:** p. 234.
 - **Neuropatia:** p. 234.

2 Deoarece se are în vedere complicații vasculare, încurajați în special utilizarea de statine (p. 770), mai ales dacă LDL > 3 mmol/L sau TA sistolică > 140 . Luați în considerare o statină indiferent de colesterolul pre-trătat; discutați cu pacientul dvs.

Controlul tensiunii arteriale în diabet

DZ tip 1: Tratați TA dacă $>135/85$ mmHg, exceptând prezența albuminuriei sau a două sau a mai multor componente ale sindromului metabolic, caz în care ar trebui tratat la valori de peste $130/80$ mmHg (NICE 2015). Utilizați un IECA ca tratament de primă linie sau antagonist al receptorilor de angiotensină, dacă primul nu este tolerat. În caz de hipertensiune și boală renală, vezi ghidurile locale, p. 340.

DZ tip 2: Țintiți TA $<140/80$ mmHg sau $<130/80$ mmHg în cazul afectării renale, oculare sau cerebrovasculare. Tratamentul de primă linie ar trebui să fie un IECA, cu excepția celor originari din Africa sau din Caraibe, unde se începe cu un IECA asociat cu un diuretic sau un blocant al canalelor de calciu. Pentru femeile însărcinate utilizați blocant al canalelor de calciu. Aspirina nu este indicată pentru prevenirea primară a bolilor cardiovasculare la adulții cu DZ tip 1 (NICE 2015). Nu combinați un IECA cu un antagonist al receptorilor de angiotensină.



Figura 5.6. Retinopatie de fond cu microaneurisme și exsudate tari.

Prin amabilitatea Prof | Trobe.

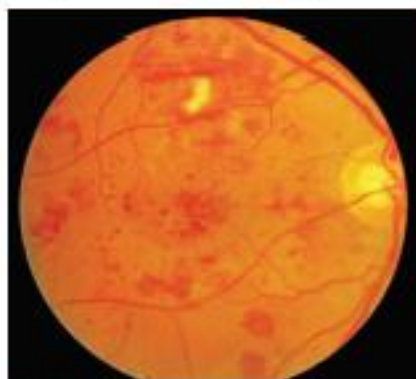


Figura 5.7. Retinopatie pre-proliferativă - hemoragii și pată tip „fulg de vată”.

Reprodus după Warrell et al, *Oxford Textbook of Medicine*, 2010, cu permisiunea Oxford University Press.



Figura 5.8. Retinopatie proliferativă cu neovascularizație și hemoragii

Prin amabilitatea Prof | Trobe.



Figura 5.9. Cicatrice după fotocoagulare laser

Prin amabilitatea Prof | Trobe.

Îmbunătățirea calității vieții dincolo de plăcerile carnale

„Nu pot să mănânc ceea ce vreau, din cauza dietei tale jalnice. Sexu'-i la pământ; diabetul m-a făcut impotent. Fumatul este interzis, deci ce mai rămâne? M-aș împușca numai să văd bine.” Începeți prin a identifica suferința pacientului. Nu-l ignorați, dar nici nu exagerați. Viața poate fi transformată prin chirurgia cataractei, sildenafilul (cu excepția cazului în care este contraindicat), negocierea dietei și sport (nu este nevoie să tragă cu pușca). Luați măsuri pentru a simplifica îngrijirea. Oprți automonitorizarea glicemiei dacă nu se obține nici un beneficiu (se cunoaște că ↓ calitatea vieții). Chiar dacă toate aceste intervenții eșuează, mai aveți un as în mânecă: „Haideti să încercăm să găsim un lucru nou de valoare, înainte de următoarea noastră întâlnire - și să ne comparăm notițele”. Acest lucru ar putea să motiveze pacientul.