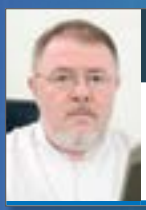
MEDICAL MARKET

Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Revista profesioniștilor din Sănătate 2022 - 2023



Prof.Univ.Dr. Cristian Serafinceanu

Președinte INTERDIAB, Președinte Asociația pentru Studii Reno-Metabolice și Nutriționale

Prof. Univ. Dr. Cristian Guja

U.M.F. „Carol Davila" București, Vicepreședinte Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Prof. Univ. Dr. Mihai Bogdan

U.M.F. „Grigore T. Popa" Iași, Vicepreședinte Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Prof. Univ. Dr. Gabriela Radulian

Președinte Societatea Română de Neuropatie Diabetică

Prof. Univ. Dr. Bogdan Timar

U.M.F. „Victor Babeș" din Timișoara

Prof. Univ. Dr. Doina Catrinoiu

Universitatea Ovidius, Constanța

Prof. Univ. Dr. Amorin Popa

Universitatea Oradea, Șef Clinică Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea

Publicație adresată cadrelor medicale

Alfasigma România S.R.L.
str. Ciucaru Ucrainei, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București
tel.: 031.805.35.26, 031.805.35.27; fax: 031.805.35.28.
e-mail: info.ro@alfasigma.com

ALFASIGMA

ALASOD 600

Contribuie la protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ

ALAnerv®

Contribuie la funcționarea normală a sistemului nervos

1 comprimat/zi

1-2 capsule/zi

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. ALA-600 SOD și ALAnerv sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

Alfasigma România S.R.L.
str. Cluceru Udricani, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București
tel.: 031.805.35.26, 031.805.35.27; fax: 031.805.35.28.
e-mail: info.ro@alfasigma.com

ALFASIGMA

SULIQUA®

insulină glargin (100 U/mL) și lixisenatidă

O SOLUȚIE PENTRU OBȚINEREA CONTROLULUI GLICEMIC LA PACIENȚII DUMNEAVOASTRĂ CU DIABET ZAHARAT TIP 2

EFICACITATE SULIQUA® SIMPLITATE

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF. Rezumatul Caracteristicilor Produsului, data revizuirii iulie 2020

Acest medicament face obiectul unor măsuri de reducere la minimum a riscului. Pentru informații complete, vă rugăm să citiți în întregime RCP

Sanofi Romania SRL, strada Gara Herăstrău, nr. 4, clădirea B, etajele 8-9, sector 2, București 022334, România
Tel: +40 21 317 31 36; Fax: +40 21 317 31 34
MAT-RO-2100053 - 1.0 – 02/2021

SANOFI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Suliqua (insulină glargin 100 unități/ml / lixisenatidă): Informații esențiale din RCP

Prezentare: Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 150 micrograme în 3 ml soluție. Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 100 micrograme în 3 ml soluție. Fiecare ml conține metacrezol 2,7 miligrame. **Indicatii terapeutice:** Suliqua este indicat la adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 insuficient controlat, pentru a îmbunătăți controlul glicemic, ca adjuvant dietei și exercițiului fizic, adăugat la metformină administrată în asociere cu sau fără inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu glucoză (SGLT-2). **Doze și mod de administrare**: Suliqua este disponibil sub formă de două stilouri injectoare (pen-uri); Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml stilou injector (pen) preumplut eliberează doze în trepte cuprinse între **10-40 unități** insulină glargin, în combinație cu **5-20 µg** lixisenatidă (pen-ul Suliqua (10-40)). Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml stilou injector (pen) preumplut eliberează doze în trepte cuprinse între **30-60 unități** insulină glargin, în combinație cu **10-20 µg** lixisenatidă (pen-ul Suliqua (30-60)). Pentru a evita erorile de medicație, medicul prescriptor trebuie să se asigure că sunt menționate în prescripție concentrația corectă și numărul corect de trepte de dozare. Doza trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, și se ajustează treptat, în funcție de necesarul de insulină al pacientului. *Doza inițială*: Tratamentul cu insulina bazală sau cu agonistul receptorului pentru peptidul 1 asemănător glucagonului (glucagon like peptide-1 (GLP-1)) sau cu un medicament antidiabetic oral, altul decât metformina și inhibitorii SGLT-2, trebuie întrerupt înainte de inițierea administrării de Suliqua. Doza inițială de Suliqua se bazează pe tratamentul antidiabetic anterior și pe recomandarea de a nu depăși doza inițială recomandată pentru lixisenatidă de 10 µg:

		Tratament anterior		
		Pacienți netratați cu insulină (Tratament antidiabetic oral sau cu un agonist al receptorului GLP-1)	**Insulină glargin (100 unități/ml)** ≥20 și <30 unități**	**Insulină glargin (100 unități/ml)** ≥30 și ≤60 unități**
Doza inițială și stiloul injector (pen-ul)	**Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40)**	10 trepte de dozare (10 unități/5 µg)*	20 trepte de dozare (20 unități/10 µg)*	
	Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60)			30 trepte de dozare (30 unități/10 µg)*

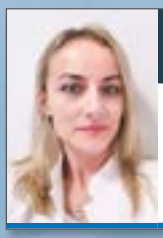
* unități insulină glargin (100 unități/ml)/µg lixisenatidă

** *Dacă se utilizează o insulină bazală diferită*: Pentru insulina bazală administrată de două ori pe zi sau pentru insulina glargin (300 unități/ml), doza totală zilnică utilizată anterior trebuie scăzută cu 20% pentru a selecta doza inițială de Suliqua. Pentru orice altă insulină bazală, trebuie aplicată aceeași regulă ca în cazul insulinei glargin (100 unități/ml). Doza zilnică maximă este de 60 unități de insulină glargin și 20 µg lixisenatidă, ceea ce corespunde la 60 trepte de dozare. Suliqua trebuie injectat o dată pe zi, în ora de dinaintea unei mese. Este preferabil ca injecția să fie efectuată în fiecare zi înainte de aceeași masă, după ce a fost aleasă cea mai convenabilă masă. *Ajustarea dozei*: Doza de Suliqua se stabilește în conformitate cu necesarul de insulină al fiecărui pacient în parte (pentru detalii, vezi pct. 4.2 din RCP complet). *Grupe speciale de pacienți: Vârstnici* (≥65 ani) Suliqua poate fi utilizat. Doza trebuie ajustată în mod individual, pe baza monitorizării glicemiei. Deteriorarea progresivă a funcției renale poate duce la scăderea constantă a necesarului de insulină. Experiența terapeutică este limitată la ≥75 ani. *Insuficiență renală*: Suliqua nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală severă și cu afecțiune renală în stadiu terminal. Nu este necesară ajustarea dozei de lixisenatidă la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat și pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei și ajustarea dozei. *Insuficiență hepatică*: Nu este necesară ajustarea dozei de lixisenatidă. Necesarul de insulină poate fi diminuat și pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei și ajustarea dozei. *Copii și adolescenți*: Suliqua nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți. *Mod de administrare*: Suliqua trebuie injectat subcutanat, la nivel abdominal, deltoidian sau al coapsei. Locurile de injectare trebuie alternate în cadrul aceleiași regiuni (abdomen, deltoid sau coapsă) de la o injecție la alta, pentru a scădea riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată. Pacienții trebuie instruiți să utilizeze întotdeauna un ac nou. Suliqua nu trebuie extras cu seringa din cartușul stiloului injector (pen-ului) preumplut, pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj. Vezi RCP complet pentru toate informațiile. **Contraindicații**: Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții:** Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție. Suliqua nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice. Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. Schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic. Hipoglicemia poate apărea dacă doza de Suliqua este mai mare decât este necesar; doza trebuie stabilită individual, pe baza răspunsului clinic. Au fost raportate câteva evenimente de pancreatită acută pentru lixisenatidă, cu toate că nu a fost stabilită o relație de cauzalitate. Pacienții trebuie informați despre simptomele caracteristice: durere abdominală severă, persistentă. Dacă este suspectată pancreatita, trebuie întrerupt tratamentul cu Suliqua; dacă pancreatita acută se confirmă, nu trebuie reîncepută administrarea lixisenatidei. Este necesară prudență la pacienții cu antecedente de pancreatită. Suliqua nu este recomandat la pacienții cu afecțiuni gastro-intestinale severe, inclusiv gastropareză severă. Este necesară precauție la pacienții tratați cu medicamente administrate oral care necesită o absorbție gastro-intestinală rapidă, supraveghere clinică atentă sau care au un indice terapeutic îngust (pentru detalii, vezi pct. 4.5 din RCP complet). Sfătuiți pacienții să ia măsuri de precauție pentru a se evita depleția de lichide. În cazuri rare, prezența de anticorpi poate face necesară ajustarea dozei de Suliqua. Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta stiloului injector (pen-ului) înainte de fiecare injecție. Suliqua nu a fost studiat în asociere cu inhibitori ai dipeptidil peptidazei 4, medicamente sulfonilureice, glinide, pioglitazonă. Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice. **Interacțiuni**: Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Suliqua. Informațiile prezentate în RCP complet se bazează pe studii cu fiecare componentă în parte (vezi pct. 4.5 din RCP complet pentru toate detaliile). **Fertilitatea, sarcina și alăptarea**: Nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri de contracepție. Suliqua nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau al alăptării. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule**: Suliqua nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să-și ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule și folosesc utilaje. **Reacții adverse**: Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în timpul tratamentului cu Suliqua au fost hipoglicemia și reacțiile adverse gastro-intestinale. Din studii clinice: Foarte frecvente: hipoglicemie. Frecvente: amețeli, greață, diaree, vărsături, reacții la nivelul locului de injectare. Pentru reacțiile adverse apărute mai puțin frecvent, rar, foarte rar sau cu frecvență necunoscută, citiți RCP complet. Pentru modul de raportare a reacțiilor adverse, vezi www.anm.ro/Raportează o reacție adversă. **DAPP**: sanofi-aventis groupe **Mod de eliberare**: pe bază de prescripție medicală PRF. **Data primei autorizări**: 11 ianuarie 2017. **Text revizuit la data de**: ianuarie 2021, bazat pe RCP revizuit în iulie 2020. *Pentru informații complete de prescriere, citiți Rezumatul caracteristicilor produsului.*

MAT-RO-2000125-2.0 – 01/2021

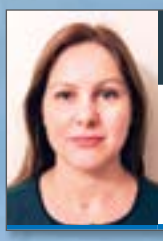
Asist. Univ. Dr. Andra Nica

U.M.F. "Carol Davila" Bucuresti



Asist.Univ. Dr. Adina Braha

U.M.F. „Victor Babeș" din Timișoara



Asist. Univ. Dr. Anda Militaru

U.M.F. „Victor Babeș" din Timișoara

Dr. Ioana Hristov

Medic specialist endocrinologie, diabet, nutriție și boli metabolice

Dr. Mihaela Vlăiculescu

medic primar diabet

Dr. Raluca Vârnă

medic primar oftalmolog clinica Oftapro

„În România, pe program național, practic toți pacienții cu diabet zaharat au acces neîngrădit la clasele noi de medicamente" **Interviu cu Prof. Univ. Dr. Cristian Serafinceanu**	6
„Date recente privind epidemiologia DZ în România și lucrări originale de cercetare fundamentală vor face parte din programul congresului SRDNBM" **Interviu cu Prof. Univ. Dr. Cristian Guja**	10
„Prevalența diabetului zaharat a crescut foarte mult în ultimii ani. Practic, una din zece persoane adulte are diabet zaharat" **Interviu cu Prof. Univ. Dr. Bogdan Mihai**	12
Neuropatia autonomă cardiovasculară **Prof. Dr. Gabriela Radulian** **Asis. Univ. Dr. Andra Nica**	16
Efectul noilor terapii antidiabetice asupra steatozei și fibrozei hepatice la persoanele cu diabet zaharat tip 2 **Asist. Univ. Dr. Adina Braha** **Prof. Univ. Dr. Bogdan Timar**	20
Diagnosticul și monitorizarea diabetului și a bolilor associate – determinări de laborator **Șchiriac Elena-Corina, Enciu Roxana, Achirecesei Mioara Claudia, Oană Raluca Elena, Partene Valentin, Ivanov Iuliu Cristian, Hristodorescu Cristina, Scutariu Ramona Mihaela, Hristodorescu Smaranda**	26
Impactul medicației antidiabetice în prognosticul insuficienței cardiace **Asist. Univ. Dr. Adina Braha** **Prof. Univ. Dr. Bogdan Timar**	28
Empagliflozin în practica clinică **Prof. Univ. Dr. Popa Amorin-Remus**	30
Retinopatia diabetică **Dr . Raluca Vârnă**	35
Interrelația diabet zaharat - cancer **Prof. Univ. Dr. Doina Catrinoiu**	36
Influența Fibrilației Atriale asupra prognosticului pacientului cu Diabet Zaharat **Anda Gabriela Militaru, Marius Militaru, Daniel Florin Lighezan**	40
Medicina de precizie și îngrijirea diabetului zaharat **Dr. Mihaela Vlăiculescu**	42
Sindromul metabolic – cheia patogenică a morbidității asociate obezității **Ioana Hristov, Daniel Timofte, Veronica Mocanu**	44

Consultant medical: Dr. Aurora Bulbuc, medic primar Medicină de familie
Editor
Calea Rahovei, nr. 266-268,
Sector 5, București,
Electromagnetica Business Park,
Corp 01, et. 1, cam. 4
Tel: 021.321.61.23
e-mail: redactie@finwatch.ro
FIN WATCH
ISSN 2286 - 3443

„În România, pe program național, practic toți pacienții cu diabet zaharat au acces neîngrădit la clasele noi de medicamente"

Interviu realizat cu domnul Prof. Univ. Dr. Cristian Serafinceanu,
Președintele Comitetului de Organizare a INTERDIAB,
Președinte al Asociației pentru Studii Reno-Metabolice și Nutriționale

Stimate Domnule Profesor Cristian Serafinceanu, în cel de-al 2-lea an al pandemiei ne-am obișnuit cu toții să participăm la evenimente medicale hybrid sau chiar doar in spațiul virtual. Cum considerați că a influențat această abordare rezultatele pregatirii profesionale ?

Au fost și aspecte pozitive, avantaje dar și unele dezavantaje. Pentru studenți nu putem să spunem că este bine pentru că medicina nu se poate învăța online, trebuie făcută la patul pacientului. S-au găsit soluții parțiale, cu simulatoare dar sperăm să revenim cât mai repede la normal. În ceea ce privește medicii și participarea la congrese, putem spune că sunt și avantaje. Desigur dezavantajul este că nu se poate interacționa foarte bine între participanți. Adica, un congres, un simpozion, o conferință înseamnă și interacțiune între speakeri și cei care participă iar online acest lucru se realizează mai greu. Pe de altă parte, accesul este mult mai ușor, in orice țară și de asemenea indiferent de locație, ceea ce permite un număr mult mai mare de participanți.

Există o statistică a evoluției cazurilor de diabet în perioada pandemiei ? Există o legătură între apariția diabetului la acei pacienții care nu aveau înainte diabet dar la care a apărut după trecerea prin boala generată de infecția cu SARS-CoV2?

Încă nu există statistici pentru că nu s-a terminat această etapă pandemie. Există însă unele tendințe, adică de exemplu faptul că a scăzut numărul internărilor. Oamenii s-au ferit să vină la spital, să intre în colectivitate ceea ce a dus la o lipsă de supraveghere. Frica de COVID a dus la o scădere a frecvenței monitorizărilor, lucru foarte important în orice boală cronică. Și în diabet, monitorizarea permanent periodică, de obicei trimestrială a pacienților este foarte important. În această situație, cei care au venit la spital au fost cazuri grave care ar fi putut să nu ajungă așa dacă lucrurile se desfășurau normal. Pe de altă parte, terapia COVID include și medicamente care pot să declanșeze sau să aducă pe un plan clinic un diabet zaharat, cum este de exemplu cortizonul – am avut asemenea cazuri.Poate că erau dinainte, dar au fost descoperite cu ocazia tratamentului cu dezametazonă, care se adminstrează în COVID. Există studii publicate despre existența inclusiv a unor leziuni pancreatice care pot să apară în cazul infecției cu SARS-CoV2, dar, așa cum am mai spus, lucrurile sunt în desfășurare deci trebuie să mai treacă un timp ca să putem trage concluzii. Acest receptor celular al virusului care este o enzimă implicată în metabolismul

TANITA

Monitoring Your Health

AMELITE

ready for health

S.C. AMELITE TRADING S.R.L.
Mobil: 0729 114118, Tel./fax: 031 4085898

MONITORIZAȚI-VĂ SĂNĂTATEA!

Prin intermediul S.C. AMELITE TRADING SRL, producătorul nipon al cântarelor profesionale, firma **TANITA**, este prezentă și în România. Producția acestor aparate este făcută în Japonia, la fabrica din Tokyo și sunt distribuite cu precădere în SUA, Asia și Europa Occidentală, fiind conforme normativelor internaționale în vigoare.

Grație ușurinței și preciziei aplicării metodei bioimpedanței, cântarele **TANITA** sunt un instrument practic pentru specialiștii care lucrează în domeniile legate de obezitate, diabet, nutriție sau recuperare fizică, deoarece pe lângă determinarea exactă a greutății ajută la evaluarea fidelă a compoziției corporale (masa de grăsime, masa hidrică, masa musculară, rata metabolică de bază, vârsta metabolică, grăsimea viscerală, mineralizarea osoasă). Există posibilitatea conectării la calculatorele Windows prin soft-ul medical de analiză corporală TANITA PRO (cablu de date sau conexiune bluetooth).

Aparatul asigură calibrarea automată până la 300.000 utilizări!

Cantar profesional cu analiza compoziției corporale Tanita DC-240 MA (NOU scanare pe două frecvențe)

Masurători ce privesc întregul organism
- Greutate (până la 200 kg)
- Indicele de masă corporală
- Grăsimea corporală în procentaj
- Apa totală din corp, în procentaj

Măsurători disponibile împreuna cu softul GMON:
- Grăsimea ,%
- IMC
- Masa de grăsime, kg
- Masa fără grăsime,kg
- Apa totală din corp, %
- Masa hidrică, kg
- Masa musculară, kg
- Mineralizarea osoasă, kg
- Nivelul grăsimii viscerale (1-60)
- Rata metabolică de bază, (calorii, KJ)
- Vârsta metabolică

Trăsături speciale:
- Extrem de ușor (cântărește numai 4,7 kg)
- Meniu cu iluminare, ușor de folosit
- Ușor de transportat, prevăzut cu mâner
- Platformă mare, ideală pentru pacienți obezi sau în vârstă

Prevăzut cu port USB și RS pentru transmiterea informațiilor de la analizor la calculator

celular, ar putea să aibă o legătură cu declanșarea unui diabet. Pe perioada bolii COVID, pacienții cu diabet trebuie tratați cu insulină.

Ca urmare a riscurilor crescute la care sunt expuse persoanele obeze, considerați că datorită campaniilor de informare asupra riscurilor crescute pentru aceste persoane, in timpul pandemiei, s-a realizat o reducere a apariției cazurilor de obezitate?

Sunt mai multe teorii legate de obezitate si COVID. Obezii de obicei au disfuncție respiratorie. Desigur, dacă apare și o pneumonie datorită COVID, evoluția este mai gravă decât la ceilalți. În același timp obezitatea se asociază și cu alte boli cornice cum ar fi hipertensiune, boala de rinichi, boala de inimă care în contextul unei inflamații acute datorate virozei pot să ducă la rezultate foarte proaste. În 2 ani nu a fost suficient timp ca să observăm schimbări majore în prevalența obezității în România sau în lume, sa se constate o scadere a acesteia datorită fricii de complicații ale COVID-ului.

Ce noutăți există tratamentele sau metodele noi de abordare a diabetului de tip 2, disponibile la această oră la noi în țară ?

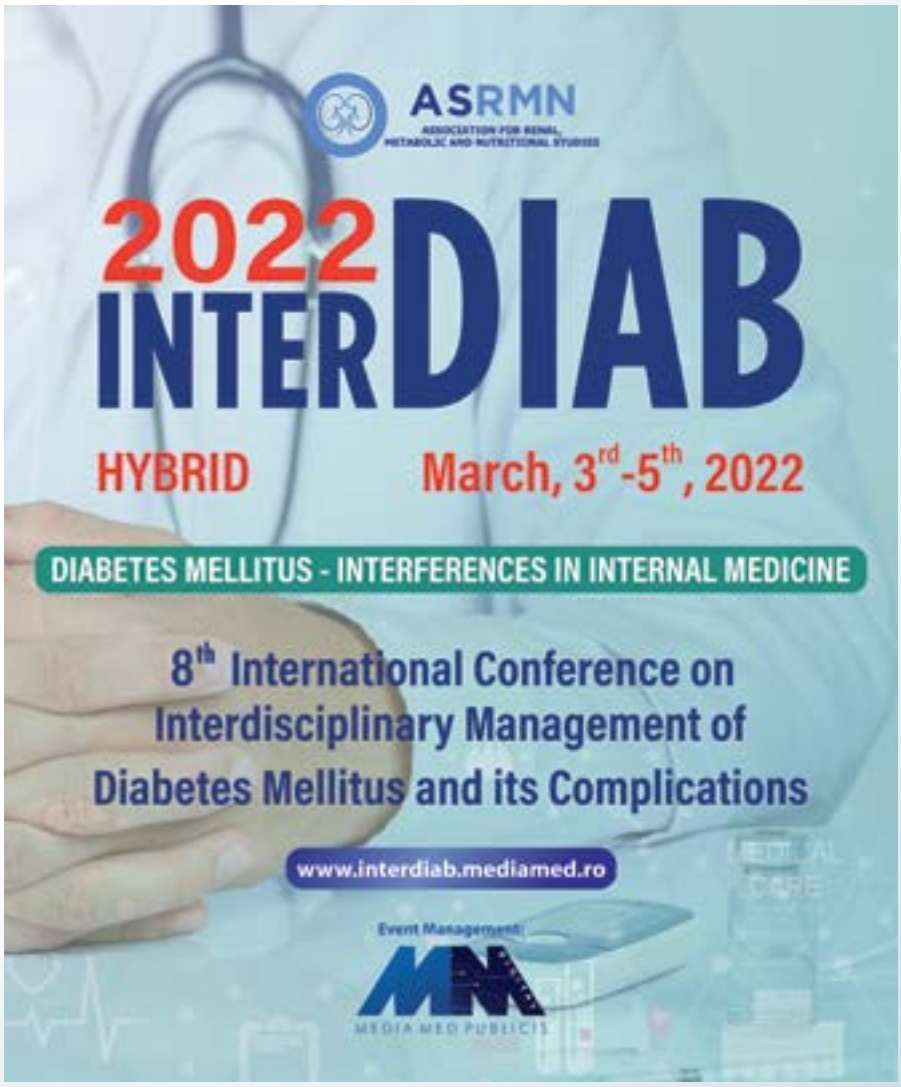
Aceasta va fi și una din temele principale ale INTERDIAB de anul acesta – au apărut clase noi de medicamente, în tratamentul diabetului de tip 2: este vorba de inhibitorii cotransportorului de sodiu–glucoză tip 2 (SGLT2i) și de analogii receptorilor de GLP1. Aceste polipeptide incretinice sunt foarte interesante, și în teorie și prin rezultatele care déjà s-au obținut în primele studii deschid căi noi și nebănuite până acum 2-3 ani, atât în terapia diabetului cât și a obezității. Acestea sunt cunoscute de mai mult de 10 ani dar în ultimii ani au apărut rezultatele unor studii importante, care au permis includerea în ghidurile de bună practică a acestor clase noi de medicamente. Acest lucru a dat un nou impuls pentru că sunt déjà multe mii de cazuri tratate si au apărut déjà rezultate care sunt publicate și care arată incredibil de bine, pe lângă tratamentul diabetului rezultate extraordinare în tratamentul obezității, al bolii cardiovasculare și al bolii renale asociate cu diabetul zaharat. De aceea acum nu mai vorbim despre diabet zaharat de tip 2 ci de câțiva ani vorbim despre acest complex cardio-reno-metabolic.

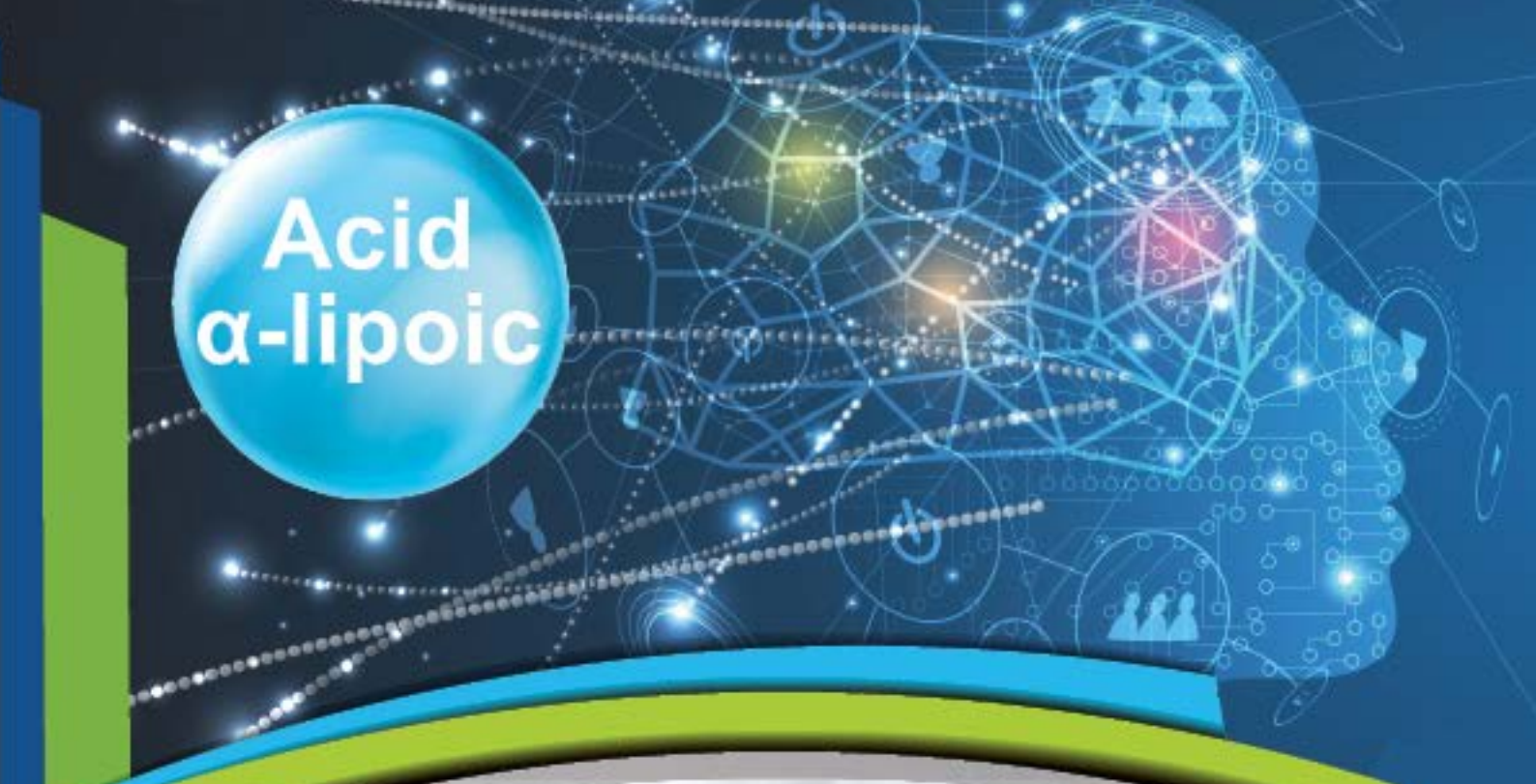
Nu sunt multe țări în care să fie disponibile aceste clase de medicamente, în mod gratuit așa cum sunt în România, pe pogram național, și practic toți pacienții cu diabet zaharat să aibă acces neîngrădit la aceste clase noi de medicamente. Scopul acestor întâlniri și simpozioane cum este și INTERDIAB este tocmai ca toți medicii, să înțeleagă mecanismele și importanța acestor tratamente.

Considerați că în ultima vreme numărul medicilor tineri, rezidenți, care aleg specialitatea diabet este în creștere sau în scădere ? În acest context, este acoperitor numărul de medici diabetologi pentru necesitățile din țara noastră?

În ceea ce privește diabetul, nutriția și bolile metabolice, suntem printre țările care stau bine din punct de vedere al numărului de specialiști. Avem un număr de rezidenți pe diabet care este din ce în ce mai mare. Sunt mulți medici și din alte specialități care își aleg să facă a doua specialitate diabetul: medici de familie, medici interniști, infecționiști, chiar si de la ATI. Nu sunt multe țări care au specialitatea diabet, separat, ceea ce ne-a permis crearea unei rețele naționale de medici cu specialitatea de diabet.

Vă mulțumim pentru timpul acordat și dorim succes lucrărilor INTERDIAB.





Thioalpha®

Acid alfa lipoic 600mg
(acid tioctic)

Participă la producerea de energie celulară, prin arderea glucozei

biosunline®
energie pentru sănătate

www.biosunline.ro

Acesta este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul/informațiile de pe ambalaj.

„Date recente privind epidemiologia DZ în România și lucrări originale de cercetare fundamentală vor face parte din programul congresului SRDNBM"

Interviu realizat cu domnul Prof. Univ. Dr. Cristian Guja,
Vicepreședintele Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Stimate domnule profesor, în ultima vreme se vorbește despre eficacitatea iGlarLixi la pacienți cu diabet zaharat tip 2. În România există studiul Star.ro – vă rog să ne spuneți câteva cuvinte în legătură cu acest subiect.

iGlarLixi reprezintă o combinație în doză fixă între un agonist de receptor de GLP-1 (lixisenatid) și insulina bazală glargine. Acest tip de asociere este recomandată deja de 5 ani în ghidurile internaționale pentru tratamentul DZ tip 2, având o mare eficacitate în scădere a valorilor glicemice, în același timp cu atenuarea tendinței de creștere în greutate specifică tratamentului insulină, reducerea necesarului de insulină și, implicit a riscului de hipoglicemii.

Studiul STAR.Ro este unul dintre primele studii de viață reală (Real World Evidence) cu iGlarLixi din Europa și deocamdată cu cel mai mare număr de pacienți (peste 800). A confirmat la populația din România datele din studiile clinice randomizate cu iGlarLixi, cu o scădere a HbA1c de 1.6%, însoțită de o ușoara scădere în greutate (un avantaj la pacienții cu DZ tip 2) și o frecvență extrem de redusă a episoadelor hipoglicemice (0.5% din pacienți au raportat astfel de episoade, cu doar un episod de hipoglicemie severă).

Care considerați că sunt perspectivele de viitor ale tratamentului cu insulină?

Insulina rămâne singurul tratament disponibil pentru persoanele cu DZ tip 1, chiar dacă modul de administrare (injecții multiple sau pompă de insulină în prezent, poate insulină orală sau transdermic în viitor) se va perfecționa continuu.

În DZ tip 2 accentul se pune acum pe medicații non-insulinice (agoniști de receptor de GLP-1 sau inhibitori co-transportor renal sodiu glucoză) cu dovezi de protecție cardiovasculară și renală, scădere ponderală și risc minimal de hipoglicemie. Recomandarea ghidurilor actuale este ca alături de metformin, aceste medicații să fie folosite cât mai aproape de debutul DZ tip 2 sau chiar la momentul diagnosticului la persoanele cu risc CV sau renal.

În afara situațiilor de urgență (afecțiuni acute severe, DZ sever dezechilibrat, simptomatic sau urgențe hiperglicemice) la care insulina se recomandă din start, la majoritatea persoanelor cu DZ tip 2 insulina (de regulă doar sub forma insulinei bazale) va rămâne ca o variantă de rezervă atunci când controlul glicemic optim nu mai poate fi atins/menținut exlcusiv cu medicație non-insulinică.

Considerați că există întotdeauna o asociere între NAFLD (ficatul gras non-alcoolic) și diabetul de tip 2 ? Există un risc crescut al pacienților cu NAFLD de a dezvolta în viitor diabet de tip 2?

Asocierea celor 2 afecțiuni este clar stabilită de studiile epidemiologice. Frecvența DZ tip 2 la persoanele cu NAFLD este de 20-25% iar la cei cu NASH (steatohepatită) chiar de 40-45%, ceea ce reprezintă de 2-4 ori prevalența din populația generală (în jur de 10-11% la populațiie Europene). Relația este bidirecțională, frecvența NAFLD fiind la rândul său mai mare la persoanele cu DZ tip 2 (50-55% din pacienți) dublul prevalenței în populația generală.

Factorul cheie comun ce leagă cele 2 patologii este obezitatea, mai ales cea de tip visceral/abdominal, din păcate condiție în continuă creștere la nivel mondial în condițiile stilului modern de viață de tip vestic.

În ce situații ar trebui ca medicul de familie să solicite și analiza HbA1c ca marker al controlului glicemic, pentru pacienții care nu au fost încă diagnosticați cu boala diabetică? Importanța hemoglobinei glicate este esențială doar pentru pacienții cu diabet declarat?

HbA1c poate fi folosită ca marker de diagnostic pentru diabetul zaharat dar cu condiția ca determinarea acesteia să se facă cu metode standardizate, certificate. Nu toate laboratoarele îndeplinesc această cerință și prin urmare cred că medicul specialist diabetolog este într-o poziție mai bună de a utiliza această variantă de diagnostic. De regulă el va căuta confirmarea diagnosticului și prin metode „clasice“ – glicemie a jeun sau la 2h în cadrul testului de toleranță la glucoză administrată oral. În plus HbA1c nu poate fi recomandată gratuit de către toți medicii de familie ci doar de către cei desemnați de către casele de asigurări (”Medicul desemnat este medicul specialist (medicină internă, medicină de familie), nominalizat de casa de asigurări de sănătate în situația în care există un deficit de medici diabetologi, sau cu competență în diabet, nutriție și boli metabolice la nivel județean”).

HbA1c rămâne însă încă indispensabilă pentru monitorizarea evoluției persoanei cu DZ diagnosticat.

Care vor fi problemele de actualitate în diabet care se vor afla în centrul atenției la Congresul SRDNBM?

Vor fi foarte multe teme interesante și îndemn cititorii revistei să participe la lucrările congresului, sperăm din suflet în format fizic și nu doar online. În mod cert prevenția și tratamentul complicațiilor cronice ale DZ (mai ales cardiovasculare și renale, principala cauză de morbiditate și mortalitate la persoanele cu diabet) va ocupa un loc de prim plan. De asemenea folosirea tehnologiilor moderne (monitorizare glicemică continuă, pompe de insulină augmentate etc.) în DZ tip 1. Date recente privind epidemiologia DZ în România dar și lucrări originale de cercetare fundamentală vor face parte ca de obicei din programul congresului și cu siguranță vor stârni interesul participanților.

Mulțumim pentru timpul acordat și va dorim success în continuare !

Măsurare HbA1c cu sistemul de succes QuikRead go®

Nou!

QuikRead go HbA1c este un sistem de testare POC ușor de utilizat și de încredere. Rezultatul cantitativ HbA1c este disponibil în mai puțin de 6 minute. Recoltorul cu acționare într-o singură etapă reduce timpul de manevrare și permite măsurare facilă a valorii HbA1c.

Management îmbunătățit al diabetului [1,2]

Rezultate HbA1c sigure, la punctul de îngrijire

- Certificare IFCC
- Calitate QuikRead go
- Rezultate HbA1c disponibile în timpul consultației

Rezultate precise POC

Recoltare și procedură de testare facile

- Recoltor cu operare într-o singură etapă
- 1 µl volum probă
- 5 minute de stabilitate a probei în cuvetă
- Instrument QuikRead go automat

HbA1c
CRP
CRP+Hb
Strep A
IFOBT

Eficiență

Un sistem, teste multiple

- HbA1c este acum disponibil cu QuikRead go
- Sistem QuikRead go portabil și flexibil
- Portofoliu de teste extins
- Funcții îmbunătățite de comunicare bidirecțională

AIDIAN

Pentru informații suplimentare, vă rugăm accesați adresa:
www.aidian.eu

Distribuitor pe teritoriul României:

Jensen+

Jensen Pharma SRL, Tel. +40 771 464 977
www.jensenmed.ro, office@jensenmed.ro

„Prevalența diabetului zaharat a crescut foarte mult în ultimii ani. Practic, una din zece persoane adulte are diabet zaharat"

Interviu realizat cu domnul Prof. Univ. Dr. Bogdan Mihai,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa" Iași,
Vicepreședinte Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

Stimate domnule Profesor, în cei doi ani de pandemie s-a constatat faptul că hiperglicemia duce la un risc mai ridicat al infecției cu SARS-CoV-2 și la forme mai severe de boală. Ce ne puteți spune despre experiența pe care ați avut-o în acest sens, cu pacienții?

Diabetul zaharat este a doua cea mai frecventă comorbiditate întâlnită la persoanele cu COVID-19, după bolile cardiovasculare. Simpla prezență a diabetului nu crește riscul de infectare cu SARS-CoV-2. În schimb, diabetul zaharat predispune la forme severe de boală. Prognosticul pacienților cu diabet zaharat depinde de controlul glicemic: dacă diabetul este bine echilibrat, cu glicemii apropiate de normal, rata de supraviețuire este asemănătoare persoanelor fără diabet care fac COVID-19; dacă diabetul este însă dezechilibrat, rata de evoluție spre forme grave și deces poate crește foarte mult. Relația dintre virusul SARS-CoV-2 și diabetul zaharat este bidirecțională: pe de o parte diabetul zaharat dezechilibrat predispune la forme severe de boală, iar pe de altă parte noul coronavirus poate duce la apariția diabetului zaharat sau poate dezechilibra un diabet preexistent.

Această perioadă a fost solicitantă atât pentru medici, cât și pentru pacienți și pentru aparținătorii acestora. La începutul pandemiei ne-am confruntat cu frecvente modificări ale normelor și recomandărilor medicale, am fost puși în fața unui mare număr de informații medicale noi, care se schimbau rapid, intrând uneori chiar în contradicție unele cu altele, ceea ce se repercuta asupra unor scheme de tratament mai mult sau mai puțin validate. Primele luni de pandemie au coincis în România și cu o serie de dificultăți în aprovizionarea farmaciilor cu metformin, medicamentul de bază în tratamentul diabetului tip 2, ceea ce a dus la creșterea stării de incertitudine și nesiguranță a pacienților. Inițierea unui nou tip de interacțiune medicală, consultația la distanță, a condus la nevoia de a se comunica mult mai mult telefonic cu pacienții și cu aparținătorii acestora. Nu a fost deloc ușor, deoarece persoanele respective erau adesea marcate negativ de faptul că mass-media informa zilnic că persoanele cu cel mai mare risc de evoluție nefavorabilă sunt cele cu diabet și cu obezitate. O altă problemă cu care ne-am confruntat a fost reprezentată de efectele negative ale izolării la domiciliu asupra statusului ponderal, pe fondul căreia mulți pacienți au crescut în greutate, cu consecințe nefavorabile asupra echilibrului glicemic.

Prof. Univ. Dr. Bogdan Mihai
Vicepreședinte al Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa" Iași

Nu în cele din urmă, am constatat apariția unor cazuri noi de diabet la persoane infectate cu SARS-CoV-2, mulți dintre acești pacienți necesitând internare și tratament cu insulină.

Ca să vorbim și despre „partea plină a paharului", au fost și mulți pacienți care au fructificat timpul suplimentar oferit de munca la domiciliu, investind mai multă preocupare în autoîngrijire și îmbunătățindu-și stilul de viață, cu efecte benefice asupra controlului glicemic și al celorlalți factori de risc.

Considerați că medicii de familie ar trebui să recomande pacienților un control mai frecvent al glicemiei, mai ales pentru pacienții supraponderali, având în vedere creșterea continuă a apariției cazurilor de diabet?

Categoric, da. Prevalența diabetului zaharat a crescut foarte mult în ultimii ani. Ultimele date, de la sfârșitul anului trecut, arată că la nivel mondial sunt peste 537 milioane de persoane cu diabet zaharat și numărul acestora este într-o continuă creștere. Practic, una din zece persoane adulte are diabet zaharat. Mai mult, una din două persoane adulte are diabet zaharat și nu este diagnosticată; aceste persoane nediagnosticate, și prin urmare netratate, au risc de apariție a complicațiilor diabetului, care sunt ireversibile și invalidante. De aceea este foarte important să depistăm cât mai precoce diabetul zaharat, înainte de apariția acestor complicații. Screening-ul pentru diabet zaharat este foarte simplu, este necesară o glicemie pe nemâncate la orice adult cu

MEDIKA H&S

430274 BAIA MARE STR. 9 MAI 23 C
TEL. / FAX: +40 262 216 641, MOBIL: +40 723 571 252
medika@medika.ro, www.medika.ro

InBody770
sistem multifrecvență de analiză a compoziției corporale

Un diagnostic corect reprezintă baza unui tratament eficace.
Tehnologia InBody (metoda DSM-BIA) este patentată ca tehnologie originală în țări avansate din întreaga lume, printre care SUA, Japonia și Uniunea Europeană. Folosind metoda cu electrod tactil în 8 puncte, 9 nivele de frecvență, InBody scanează corpul pe segmente și deține o tehnologie de analiză a compoziției corporale care nu duce la estimări empirice ca sex sau vârstă.
Măsoară rezistența, reactanța și unghiul de defazaj. Puncte de măsurare: braț drept, braț stâng, picior drept, picior stâng. Tehnică de măsurare segmentală. Determină: grăsimea viscerală, masa totală a grăsimilor, lichid intra și extracelular, total lichide, edem, edem segmental, masa musculară scheletală, echilibru stâng/drept, evaluare nutrițională (proteine, minerale, grăsime), rezistența organismului, greutatea țintă, controlul greutății, controlul grăsimii, controlul mușchilor, gradul de obezitate, istoricul compoziției corporale (rezultatele a 10 măsurători).

InBody 270
sistem multifrecvență de analiză a compoziției corporale, portabil

Determină: greutate, masă musculară scheletală, masă țesuturi grase, masă totală lichide (TBW), greutate fără țesuturi grase (FFM), indice de masă corporală (BMI), procent grăsime corporală (PBF), raport talie – șold (WHR), distribuție grăsime segmentală (braț stâng/drept, picior stâng/drept, trunchi), distribuție masă musculară segmentală, rata metabolică (BMR), control mușchi – grăsime.

SYSTOE
aparat pentru măsurarea tensiunii arteriale în degete

Metoda folosită: fotopletismografie (PPG).
Determină: presiunea sistolică în degete, coeficientul deget –braț.
Util pentru:
- Depistarea arteriopatiilor membrelor inferioare.
- Supravegherea arteriopatiilor la: diabetici, la persoane cu insuficiență renală, la vârstnici.

BASIC
Aparat complex pentru diagnosticarea vasculară periferică-doppler vascular, fotopletismograf, indice gleznă/braț

Toate funcțiile sunt complet integrate în aparat.
Modelul BASIC este intuitiv și ușor de folosit.
Doppler periferic: continuu bidirecțional arterial și venos de 4 Mhz & 8Mhz. Analiză spectrală color în timp real. Șase indecși afișați în timp real (Vs, Vd, Vm, Hr, RI, PI, S/D).
Fotopletismografie: senzori PPG ultrasensibili, înregistrarea formei de undă a pulsului. Diagnosticarea insuficienței venoase.
Tensiunea arterială: umflarea și dezumflarea automată a manșetelor, determinare indice gleznă/braț.

vârsta de peste 45 ani; dacă rezultatul este normal, determinarea glicemiei trebuie repetată o dată la trei ani. Screening-ul trebuie început mai devreme dacă persoana respectivă este supraponderală sau obeză și are un risc crescut: rude de gradul I cu diabet zaharat, istoric de hipertensiune arterială, boală cardiovasculară, dislipidemie, sedentarism, prediabet (glicemie bazală modificată sau scăderea toleranței la glucoză), femei cu sindromul ovarelor polichistice sau care au avut diabet gestațional.

La persoanele cu diabet zaharat există mai mulți factori de risc pentru apariția hipoglicemiilor. Care sunt efectele apariției hipoglicemiilor la acești pacienți și care sunt cele mai eficiente metode de a se preveni acest lucru.

Riscul de hipoglicemie apare la pacientul cu diabet zaharat atunci când folosește anumite medicamente; este vorba despre insulină și unele antidiabetice orale care stimulează secreția pancreatică de insulină (secretagoge), cum ar fi sulfonilureicele și reglatorii prandiali ai glicemiei. La pacienții tratați cu aceste medicamente, hipoglicemia poate apare atunci când aportul alimentar este insuficient și nu se corelează cu administrarea medicamentului, dacă pacientul face efort fizic și nu scade corespunzător doza de medicație hipoglicemiantă sau în situația în care consumă alcool. Hipoglicemiile pot avea consecințe clinice (cardiovasculare și cerebrale) uneori dramatice, consecințe economice, cu creșterea marcată a costurilor pentru îngrijirea acestor pacienți, și uneori și consecințe psihologice: pacientul care a experimentat o hipoglicemie preferă să stea de multe ori pe glicemii mai mari, pentru a evita repetarea unui astfel de episod, cu consecințe nefaste pe termen lung și cu risc de apariție în timp a complicațiilor cronice ale diabetului. Din fericire, avem astăzi la dispoziție medicamente noi, inclusiv insuline, cu un risc mult redus de hipoglicemie. În trecut, se considera că hipoglicemiile sunt un „preț" pe care pacientul trebuie să-l plătească pentru a fi bine echilibrat. Astăzi, cu medicamentele antidiabetice noi și cu insulinele moderne, acest lucru nu mai este valabil.

Principala cauză a apariției diabetului zaharat de tip 2 este obezitatea, mai precis, mecanismul de insulinorezistență. Ce alte cauze pot conduce la apariția acestei patologii?

Principala cauză a apariției obezității și a diabetului zaharat tip 2 este stilul de viață dezordonat, cu alimentație dezechilibrată și absența activității fizice. Alimentația hipercalorică, cu exces de lipide saturate, dulciuri concentrate, preparate de tip „fast food", stă la baza tulburărilor metabolice care vor duce atât la obezitate cât și la diabet zaharat. Din păcate, ne confruntăm tot mai mult cu aceste probleme la populația tânără și la copii, care sunt permanent expuși la fel de fel de reclame la alimente care, consumate în exces, vor duce la obezitate. În plus, tinerii sunt de multe ori atrași de activități statice (televizor, calculator); sedentarismul va duce la apariția bolilor metabolice și, în timp, la boli cardiovasculare. Se impun măsuri urgente, atât la nivel individual cât și populațional, pentru educarea în vederea unui stil de viață sănătos.

Care sunt principalele efecte pozitive ale medicației incretinice?

Medicația incretinică are multiple avantaje: putem obține un bun control glicemic fără risc de hipoglicemie; în plus, o parte dintre aceste medicamente determină și scădere în greutate, ameliorarea profilului lipidic și scăderea tensiunii arteriale. Majoritatea persoanelor cu diabet zaharat tip 2 (peste 85-90%) sunt supraponderale sau obeze. Întrucât multe dintre medicamentele antidiabetice „clasice" determinau creștere în greutate, noile medicamente care, pe lângă un bun control glicemic, determină și scădere în greutate sunt cu atât mai binevenite. Unii reprezentanți ai acestei clase au demonstrat și protecție cardiovasculară, adică determină scăderea riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare (accident vascular cerebral, infarct de miocard, deces de cauză cardiovasculară). Mai mult, unele dintre aceste medicamente au primit recent și aprobare pentru a fi folosite în tratamentul obezității, chiar și la pacienți fără diabet zaharat.

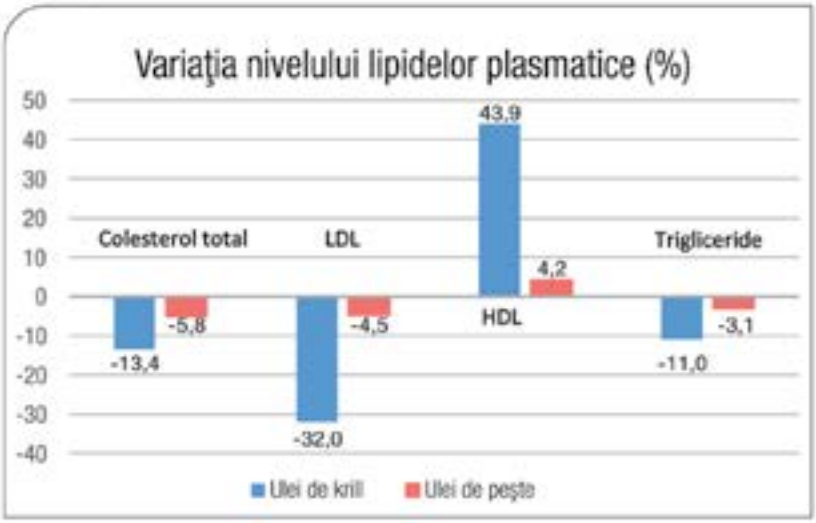
Mulțumesc pentru timpul acordat și vă doresc succes în continuare.

CEL MAI PUR ULEI DE KRILL

Dovedit mai eficient decât uleiurile clasice de pește în reglarea nivelului colesterolului și trigliceridelor

Eficacitate demonstrată clinic

Efectul pozitiv în **reglarea nivelului lipidelor serice** a fost demonstrat clinic într-un studiu dublu-orb, randomizat, efectuat pe 60 de pacienți cu dislipidemii (193-347 mg/dL colesterol total, trigliceridemie 203-354 mg/dL) cărora li s-au administrat timp de 3 luni doze de **2 capsule de Korill**, respectiv 3 g ulei de pește zilnic[1].



Într-un alt studiu[2] placebo controlat, realizat pe 300 de pacienți cu hipertrigliceridemie (150–499 mg/dL *à jeun*) s-a evidențiat o **scădere a nivelului trigliceridelor** cu 10,2% comparativ cu placebo la pacienții cărora li s-au administrat doze de **1–2 capsule de Korill**, timp de 3 luni.

Ruxandra Bunea, MD, Khassan D Farrah, MD, MSc, Luisa Deutsch, MD. *Evaluation of the Effects of Neptune Krill Oil on the Clinical Course of Hyperlipidemia*, Alternative Medicine Review, 2004, vol.9, no.4, 420.
Kjetil Berge, Kathy Musa-Veloso, Melody Harwood, Nils Hoem, Lena Burri. *Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels*, Nutrition Research 34 (2014) 126-133.

Korill este recomandat în:

- Reglarea nivelului colesterolului și trigliceridelor;
- Reducerea riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare;
- Hepatoprotecție complementară pe termen lung;
- Refacerea necesarului de acizi grași esențiali și de antioxidanți naturali.

Doza recomandată pentru adulți:
2 capsule pe zi, înainte sau în timpul meselor.
Se recomandă administratea Korill în cure de minimum 6 luni.
Pentru menținere curele pot fi prelungite pe termen lung, sau repetate.
A nu se depăși doza de 6 capsule pe zi.

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

ORIGINAL

ECO Harvesting

sanience

Neuropatia autonomă cardiovasculară

Prevalența neuropatiei cardiovasculare autonome diabetice (NAC) este de așteptat să crească din cauza „epidemiei“ de diabet zaharat și a apariției sale timpurii și răspândite. NAC are un rol prognostic definit pentru mortalitate și morbiditate cardiovasculară. Mecanismele implicate în această patologie sunt tahicardia, prelungirea intervalului QT, hipotensiunea ortostatică, reverse dipping și variabilitatea ritmului cardiac. Prin promovarea screeningului pentru simptome și semnele NAC și prin efectuarea testelor de reflexe cardiovasculare se poate depăși problema subdiagnosticării NAC.

Prof. Dr. Gabriela Radulian

Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice "N. Paulescu", U.M.F. "C. Davila" Bucuresti

Asis. Univ. Dr. Andra Nica

Spitalul N. Malaxa", București, U.M.F. "C. Davila" Bucuresti

Evaluarea NAC permite tratarea manifestărilor sale, stratificarea riscului cardiovascular și adaptarea țintelor terapeutice. Factorii de risc pentru NAC sunt în principal controlul glicemic în cazul diabetului zaharat de tip 1 (DZ1) și, hipertensiunea arterială, dislipidemia și obezitatea în cazul diabetului zaharat de tip 2 (DZ2). Datele preliminare atrag atenția asupra variabilității glicemice, modificărilor vitaminelor B12 și D, stresului oxidativ, inflamației și biomarkerilor genetici. Controlul glicemic previne NAC în DZ1, în timp ce intervenția multifactorială este eficientă_în_DZ2.

În plus, față de vârstă și durata diabetului, alte corelații clinice stabilite sau predictori ai NAC sunt controlul glicemic, prezența retinopatiei, nefropatiei și polineuropatiei diabetice, în special în DZ1. De asemenea, a fost raportat rolul mai multor factori de risc cardiovasculari: hipertensiune arterială, fumat, LDL colesterol, HDL colesterol, trigliceride, greutate corporală, indicele de masă corporală (IMC), circumferința taliei, niveluri ridicate ale insulinemiei în DZ2, antecedente de boli cardiovasculare. Studiile longitudinale în DZ2 au confirmat rolul predictiv independent de vârstă, retinopatie, nefropatie, hemoglobină glicată (HbA1c),_IMC_și_trigliceridemie.

În contextul pandemiei COVID-19, au fost efectuate mai multe studii care au încercat să evidențieze legătura dintre infecția SARS-CoV-2 și disfuncția autonomă cardiovasculară la pacienții cu diabet zaharat preexistent. S-a constatat că în rândul pacienților diagnosticați cu forme asimptomatice, până la moderate ale infecției cu coronavirus, este prezentă o activitate parasimpatică crescută, independentă de vârsta, sexul și comorbiditățile pacienților. De asemenea frecvența cardiacă minimă și maximă evaluată în cadrul testelor Ewing, a fost semnificativ mai scăzută în rândul pacienților cu COVID-19, în comparație cu subiecții sănătoși neinfectați. În schimb într-o analiză de subgrup a subiecților pozitivi, variabilitatea frecvenței cardiace nu a fost diferită în rândul pacienților asimptomatici, cu forme ușoare sau moderate.

Diagnosticul de NAC confirmat, este asociat cu un risc relativ de mortalitate de 3,65 într-o meta-analiză a 15 studii longitudinale publicate până în 2001. Studii mai recente care au inclus eșantioane mari de pacienți, EURODIAB pentru DZ1 și ACCORD pentru DZ2 au documentat în urma testării reflexelor cardiovasculare, ca NAC este un predictor independent al mortalității de cauza cardiovasculară.

Mecanismele acestui risc de mortalitate și morbiditate asociate cu NAC rămân în mare parte necunoscute. O serie de anomalii cardiovasculare au fost găsite în asociere cu NAC. Ele pot reprezenta:

1. o formă de morbiditate în sine, cum ar fi ischemia miocardică silențioasă;
2. un factor de risc recunoscut pentru mortalitate sau morbiditate (tahicardia de repaus, hipotensiunea ortostatică, prelungirea intervalului QT [QTi], afectarea sensibilității baroreflexe [BRS], nondipping, variația redusă a frecvenței cardiace);
3. un dezechilibru al activității simpatovagale, denervarea simpatică, diminuarea vasodilatației mediate simpatic a arterelor coronare, dar și noi mecanisme precum creșterea rigidității arteriale și inflamație.

Diagnostic

Metodele de evaluare a NAC în practica clinică includ evaluarea simptomelor și semnelor, efectuarea testelor Ewing și monitorizarea TA cu ajutorul HOLTER-ului de tensiune.

Metodele care evaluează variabilitatea frecvenței cardiace și senzitivitatea baroreflexă pot fi utilizate în domeniile clinice și de cercetare.

Simptomele NAC sunt reprezentate de: tahicardie, intoleranță la exercițiu fizic și simptome ale hipotensiunii ortostatice, cum ar fi vertij, vedere încețoșată și lipotimie la trecerea în ortostatism.

Deși datele științifice publicate consideră simptomele autonome drept prima indicație de investigare la orice pacient cu diabet, pentru impactul lor potențial asupra calității vieții și pentru a obține un diagnostic diferențial, există o presupunere că, din cauza lipsei lor de specificitate, ele nu reprezintă un instrument util pentru diagnosticul NAC.

Tratament

optimizarea stilului de viață

Se pare că optimizarea stilului de viață are un efect benefic asupra funcției autonome cardiovasculare. Prima documentare a fost furnizată de studiul

Programului de prevenire a diabetului în care au fost inclusi 2.980 de participanţi cu diabet zaharat, şi a fost demonstrat că optimizarea stilului de viaţă a îmbunătăţit ritmul cardiac, HRV şi lungimea QTi .

O serie de studii au demonstrat că şi o pierdere în greutate moderată, secundară unei restricţii calorice poate îmbunătăţi modularea autonomă cardiacă prin creşterea indicilor de timp şi domenii de frecvenţă ale HRV, ameliorarea echilibrului simpatovagal şi BRS şi scăderea tonusului simpatic la persoanele normotensive cu obezitate sau la pacienţii cu sindrom metabolic.

O strategie preventivă eficientă pentru NAC ar trebui să includă controlul greutăţii, activitatea fizică, renunţarea la fumat, adoptarea dietelor sănătoase, controlul glicemic, controlul factorilor de risc cardiovascular precum TA şi dislipidemie şi o abordare comportamentală care vizează controlul stresului şi nu în ultimul rând, educaţie.

Tratament farmacologic

Există dovezi clare pentru eficacitatea tratamentului intensiv al hiperglicemiei în DZ1 cu beneficiu prelungit (studiu EDIC), în timp ce eficacitatea este evidentă doar în stabilirea unei strategii multifactoriale în DZ2.

ADA recomandă optimizarea controlului glucozei cât mai devreme posibil pentru a preveni sau întârzia dezvoltarea NAC în DZ1 şi, de asemenea, recomandă luarea în considerare a unei abordări multifactoriale care vizează glicemia şi alţi factori de risc pentru a preveni NAC în DZ2.

Deşi un efect benefic al metforminei asupra echilibrului simpatic a fost documentat în DZ2 şi explicat în principal prin scăderea concomitentă a acizilor graşi liberi din plasmă şi a rezistenţei la insulină, un punct interesant în epoca actuală este reprezentat de noi clase de medicamente care actioneaza prin scaderea nivelului de glucoza, dar şi prin ameliorarea sistemului nervos autonom.

Inhibitori ai transportorului sodiu glucoza 2 (SGLT2i)

Ţinta SGLT2i este aceeaşi ca şi la nervii simpatici - celulele epiteliale tubulare renale, unde fibrele simpatice eferente promovează reabsorbţia tubulară a sodiului. Astfel, legatura dintre sistemul nervos simpatic şi reglarea SGLT2 a fost concepută pe baza:

- unei creşteri accentuate a expresiei SGLT2 indusă de neurotransmiţătorul simpatic noradrenalină în celulele tubulare renale umane ;
- acţiunea de inhibare a SGLT2i - dapaglifozin asupra expresiei tirozin-hidroxilazei şi a noradrenalinei la nivel renal si cardiac . Mai mult decât atât, reducerea TA după 4 zile de tratament cu empaglifozin la 22 de pacienţi cu DZ2 trataţi cu metformin nu a dus la o creştere a activitatii nervoase simpatice musculare ca răspuns la efectul diuretic, sugerând cel puţin o modulare a scăderii activităţii simpatice.

O serie de efecte benefice au fost atribuite acidului α-lipoic, inclusiv o îmbunătăţire a homeostazei glucozei şi a profilului lipidic, o acţiune antiinflamatoare şi capacitatea de a reduce stresul oxidativ, precum şi o creştere a producţiei de oxid nitric, dar şi în activitatea

Na + / K + -ATP-aza şi o reducere a glicozilării proteice.

Bibliografie selectivă

1. Dan Ziegler, Solomon Tesfaye, Vincenza Spallone , Irina Gurieva, Juma Al Kaabi, Boris Mankovsky, Emil Martinka, Gabriela Radulian, Khue Thy Nguyen, Alin O Stirban, Tsvetalina Tankova, Tamás Varkonyi, Roy Freeman, Péter Kempler, Andrew JM Boulton, Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations Diabetes Research and Clinical Practice 2021;
2. Fleischer J, Yderstraede K, Gulichsen E, Jakobsen PE, Lervang HH, Eldrup E, Nygaard H, Tarnow L, Ejskjaer N. Cardiovas- cular autonomic neuropathy is associated with macrovascular risk factors in type 2 diabetes: new technology used for routine large-scale screening adds new insight. J Diabetes Sci Technol 2014;8:874-80.
3. Andersen ST, Witte DR, Fleischer J, Andersen H, Lauritzen T, Jorgensen ME, Jensen TS, Pop-Busui R, Charles M. Risk factors for the presence and progression of cardiovascular auto- nomic neuropathy in type 2 diabetes: ADDITION-Denmark. Diabetes Care 2018;41:2586-94.
4. La Rovere MT et al. Prognostic implications of baroreflex sensitivity in heart failure patients in the beta-blocking era. J Am Coll Cardiol. 2009 Jan 13;53(2):193.
5. Abboud FM, Singh MV. Autonomic regulation of the immune system in cardiovascular diseases. Adv Physiol Educ 2017;41: 578-93.
6. Bernardi L, Spallone V, Stevens M, Hilsted J, Frontoni S, Pop-Busui R, Ziegler D, Kempler P, Freeman R, Low P, Tesfaye S, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Methods of investigation for cardiac autonomic dysfunction in human research studies. Diabetes Metab Res Rev 2011;27: 654-64.
7. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. Mayo Clin Proc 2012;87:1196-201.
8. Carnethon MR, Prineas RJ, Temprosa M, Zhang ZM, Uwaifo G, Molitch ME; Diabetes Prevention Program Research Group. The association among autonomic nervous system function, incident diabetes, and intervention arm in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care 2006;29:914-9.
9. Guarino D, Nannipieri M, Iervasi G, Taddei S, Bruno RM. The role of the autonomic nervous system in the pathophysiology of obesity. Front Physiol 2017;8:665.
10. Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/ epidemiology of diabetes interventions and complications study. Diabetes Care 2014;37:31-8.
11. Gaede P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia 2016;59:2298-307.
12. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, Stevens M, Kempler P, Hilsted J, Tesfaye S, Low P, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. Diabetes Metab Res Rev 2011;27:639-53.

Contour
Evoluăm împreună

Noul glucometru CONTOUR® PLUS ELITE.
Lumina călăuzitoare pentru gestionarea ușoară a diabetului.

Nou

ASCENSIA
Diabetes Care

DIRECT PHARMA
LOGISTICS

Noul glucometru CONTOUR®PLUS ELITE

Precizie ridicată[1] și ușor de folosit,
Funcțiile pe care le doriți de la un glucometru[6*]

Funcția smartLIGHT® oferă feedback instantaneu al măsurătorilor glicemiei, ajutând la înțelegerea ușoară a semnificației valorilor

- Fără configurare inițială***
- Intervale țintă personalizate
- Valori medii pe glucometru

ACURATEȚE RIDICATĂ

Sistemul CONTOUR®PLUS ELITE a dovedit că oferă o precizie ridicată[1,**]

- Butoane de cauciuc mari, ușor de utilizat
- Ecran cu scris mare, vizibil

Numărătoare inversă pentru Recoltarea Second-Chance®: aveți la dispoziție 60 de secunde pentru a aplica mai mult sânge la aceeași bandeletă și poate ajuta la economisirea bandeletelor

Aplicația CONTOUR®DIABETES opțională, gratuită, este ușor de utilizat și intuitivă, asociată cu un control glicemic îmbunătățit

*Pe baza unui studiu de cercetare de piață realizat pentru 13 funcții (n=100 persoane cu diabet)
**O analiză ad-hoc a demonstrat faptul că 95% dintre rezultate s-au încadrat în intervalul ±8,4 mg/dL (±0,46 mmol/L) sau 8,4% al valorilor de referință de laborator pentru concentrațiile de glucoză <100 mg/dL (<5,55 mmol/L), respectiv sau ≥100 mg/dL (≥5,55 mmol/L), la testarea cu rezultate obținute din sângele capilar prelevat din vârful degetului de la subiecți (pacienți cu diabet)[8]
***Înainte de utilizare, citiți ghidul utilizatorului CONTOUR®PLUS ELITE pentru instrucțiuni complete.

Efectul noilor terapii antidiabetice asupra steatozei și fibrozei hepatice la persoanele cu diabet zaharat tip 2

The effect of novel antidiabetic therapies on liver steatosis and fibrosis in patients with type 2 diabetes

Rezumat: Ficatul gras non-alcoolic (NAFLD) este o frecventă afecțiune hepatică, fiind adesea asociată cu alte boli metabolice, în special cu diabetul zaharat (DZ) tip 2. La ora actuală nu există terapii aprobate specific pentru NAFLD, singura opțiune terapeutică acceptată fiind reducerea masei corporale. Deoarece rezistența la insulină, placa turnantă a DZ tip 2, are un rol important în patogeneza NAFLD, multe terapii antidiabetice au fost evaluate și prin prisma impactului asupra NAFLD. În această revizuire a literaturii de specialitate prezentăm impactul medicației antidiabetice asupra NAFLD, cu accent asupra terapiilor nou apărute.

Abstract: The non-alcoholic fatty liver (NAFL) is a frequent liver disease, often associated with other metabolic disorders, especially with type 2 diabetes (T2D). So far, there are no approved therapies for NAFLD, except weight loss. With insulin resistance, the primary underlying pathogenic mechanism in T2D, having an essential role in NAFLD, the impact of many antidiabetic therapies has also been studied in NAFLD. This literature review presents the impact of antidiabetic medication in NAFLD, focusing on novel antidiabetic therapies.

Prof. Univ.
Dr. Bogdan Timar

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara

Asist. Univ.
Dr. Adina Braha

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara

NAFLD este una dintre cele mai frecvente afecțiuni hepatice, afectând aproximativ 20-40% din populație la nivel mondial, prevalența variind în funcție de vârstă, sex, etnie și modalitatea de diagnosticare [1]. NAFLD este asociat cu o morbiditate crescută în relație cu afectarea hepatică, inclusiv prin progresia către steatohepatita non-alcoolică (NASH), fibroza avansată și carcinomul hepatocelular (HCC) [2]. Persoanele care suferă de NAFLD au risc cardiovascular crescut, care crește suplimentar în prezența DZ, motiv pentru care modificarea stilului de viață în gestionarea NAFLD devine o necesitate [3]. Studii recente au arătat o prevalență a NAFLD în rândul pacienților cu DZ tip 2 cuprinsă între 55% - 72,7% (4, 5). Aceste observații îngrijorătoare au determinat Asociația Europeană pentru Studiul Ficatului (EASL), Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD) și Asociația Europeană pentru Studiul Obezității (EASO) să emită recomandarea de screening a NAFLD în rândul pacienților cu DZ tip 2 precum și screeningul DZ tip 2 în rândul pacienților cu NAFLD, în ghidul comun de practică clinică pentru gestionarea NAFLD [6].

În momentul de față nu există terapii aprobate specific pentru tratamentul NAFLD, opțiunile actuale de management incluzând măsuri de îmbunătățire a stilului de viață, cu accent pe optimizarea regimului alimentar. La persoanele cu DZ tip 2 modificările stilului de viață împreună cu medicamentele antidiabetice, au un efect aditiv asupra reducerii factorilor de risc cardiovasculari, a acumulării de grăsime la nivel hepatic și asupra întârzierii progresiei către NASH și fibroză [7]. Prin urmare, diferite abordări farmacologice, cum ar fi medicații antidiabetice, anti-obezitate, antioxidante, și cito-protectoare au fost luate în considerare în gestionarea NAFLD și NASH. O serie de alte terapii farmacologice ce țintesc NAFLD/NASH sunt încă în curs de evaluare în diferite faze ale studiilor clinice. Datele preliminarii din aceste studii efectuate cu medicamente care vizează diverse mecanisme moleculare indică rezultate promițătoare.

Terapiile în curs de dezvoltare, destinate tratamentului NAFLD/NASH, pot fi clasificate în cinci principale categorii, în funcție de următoarele principale situri de intervenție:

I. metabolismul
II. stresul oxidativ
III. inflamația
IV. apoptoza
V. fibroza [8].

Următoarele clase terapeutice utilizate în tratamentul DZ tip 2 sunt citate a interveni și în căile metabolice implicate în patogeneza NAFLD:

a. agoniștii receptorului de glucagon-like peptid 1 (GLP-1 RA) sau agoniștii duali ai GLP-1 și ai polipeptidului insulinotropic dependent de glucoză (GIP); GLP-1 și GIP sunt incretine, hormoni secretați de celulele L de la nivelul ileonului și colonului, respectiv, K din porțiunea proximală a duodenului, care se leagă de receptorii membranari specifici și stimulează sinteza și secreția de insulină la nivelul celulelor β-pancreatice, dependent de nivelul glicemiei [9].

FORA® 6

Greater Accuracy According to EN ISO 15197:2015

Sistem multifuncțional de monitorizare

Dispozitiv portabil multiparametru

World's First 6-parameter Device

Pentru managementul avansat al diabetului

Sistemele FORA 6 măsoară 6 parametri. Simplu si precis:

- BG – Glicemie
- HCT – Hematocrit
- HB – Hemoglobina
- KB – β-cetone
- TCH – Colesterol total
- UA – Acid uric

Designed by FORA

În România prin: ESTRADE DISTRIBUTION SRL E-mail: estrade@estrade.ro, web: www.estrade.ro

Evidențe din studiile pe animale și subiecți umani indică faptul că aceste terapii ameliorează NAFLD [10].

b. inhibitorii de co-transportor-2 sodiu-glucoză sunt gliflozine care scad glicemia prin inhibiția parțială a reabsorbției renale a glucozei, independent de funcția β-celulară pancreatică. Studiile au dovedit că aceste molecule aduc beneficii cardio-renale prin diferite mecanisme, dincolo de efectul antihiperglicemiant [11].

c. activatorii receptorului gama activat de proliferatorul peroxizomilor (PPARγ) un grup de proteine al receptorilor nucleari care acționează prin intermediul factorilor de transcripție care intervin în reglarea diferitelor etape din metabolismul lipidic și glucidic, precum și în inflamație [12].

Semaglutida, un GLP-1 RA, într-un studiu recent de fază II la pacienții cu NASH și fibroză, a fost asociată cu creșterea procentului de pacienți care au prezentat ameliorarea NASH, fără agravarea fibrozei. Semaglutida (0,4 mg) a atins obiectivul principal al remisiunii NASH fără agravarea fibrozei la 59% dintre pacienții cu fibroză F2-F3, comparativ cu 17% în grupul placebo. Cu toate acestea, obiectivul final secundar de confirmare a reducerii fibrozei cu cel puțin un grad, fără agravarea NASH, nu a fost îndeplinit. [13].

Liraglutidul, un alt GLP-1 RA, a demonstrat eficacitate în reducerea conținutului de grăsime hepatică, precum și a valorilor transaminazelor hepatice la pacienții cu NASH [14]. Având în vedere efectele benefice ale GLP-1 RA, în menținerea controlului glicemic și a scăderii în greutate, aceștia reprezintă o opțiune terapeutică cu potențial în NASH [15]. Mai mult decât atât, dovezile preliminarii sugerează că agoniștii duali (GLP-1 și GIP) au efecte aditive [16]. Tirzepatidul, un agonist dual al receptorilor GLP-1 și GIP a îmbunătățit semnificativ funcția hepatică și biomarkerii NASH, reducând valorile ALT și AST și crescând valorile adiponectinei la pacienții cu DZ tip 2, așa cum s-a concluzionat într-o analiză post-hoc [17]. Eficacitatea tirzepatidei în ameliorarea NASH este încă în curs de evaluare într-un studiu de fază IIb SYNERGY-NASH.

Monoterapia cu dapagliflozin, un inhibitor al co-transportorului sodiu-glucoză 2 renal (SGLT2i) s-a asociat cu ameliorarea biomarkerilor de risc hepatic la pacienții DZ tip 2 și NAFLD [18]. Un studiu recent care a evaluat efectul SGLT2i la pacienții cu DZ tip 2 și NAFLD, a demonstrat că inhibarea SGLT2 cu dapagliflozin a ameliorat steatoza hepatică și a atenuat fibroza hepatică [19]. De asemenea, dapagliflozin a demonstrat reducerea grăsimii hepatice și a volumului țesutului adipos visceral la pacienții cu obezitate și DZ tip 2. Deși controlul glicemic a fost îmbunătățit, nu s-a observat niciun efect asupra sensibilității la insulină [20]. Într-un alt studiu asocierea dapagliflozin și pioglitazona a demonstrat efecte benefice la pacienții cu NAFLD [21].

Studiile au arătat că empagliflozin, un alt SGLT2i, ameliorează steatoza și fibroza hepatică la pacienții cu NAFLD și DZ tip 2, reduce masa corporală precum și adipozitatea abdominală [22]. Empagliflozin a arătat o scădere a conținutului de grăsimi hepatice, a acidului uric circulant și a nivelurilor crescute de adiponectină, la pacienții cu DZ tip 2 [23]. De asemenea, a redus masa corporală, masa de grăsime, conținutul de grăsime hepatică și enzimele hepatice, independent de controlul valorilor glicemice la pacienții cu DZ tip 2 cu NAFLD [24].

Canagliflozin, un alt SGLT2i, de asemenea, a redus trigliceridele (TG) intrahepatice și a ameliorat sensibilitatea la insulină la nivel hepatic, secreția de insulină, și clearance-ul renal la pacienții cu DZ tip 2 [25].

Licogliflozin este un nou inhibitor dual al co-transportorilor sodiu-glucoză 1 și 2 de la nivel renal a cărui eficacitate, siguranță și tolerabilitate ca monoterapie și combinație cu tropifexor, un acid non-biliar agonist de receptor farnesoid X, sunt evaluate la pacienții adulți cu NASH și fibroză hepatică în studiul de fază 2 (ELIVATE). În acest studiu de fază 2a în care au fost incluși pacienți cu NASH, licogliflozin a redus markerii funcției hepatice, cum ar fi ALT, AST, Gama-GT, și a redus greutatea corporală, rezistența la insulină, HbA1c, conținutul de grăsime hepatică și markerii de fibroză hepatică [26].

Inhibitorii de dipeptidil-peptidaza-4 (DPP4i) fac parte dintr-o clasă de molecule antihiperglicemiante, care acționează pe linie incretinică, prelungind acțiunea GIP și GLP-1 endogeni, având drept consecință potențarea secreției de insulină într-o manieră dependentă de valoarea glicemiei. Până în prezent sunt puține studii derulate pentru investigarea efectelor acestei clase terapeutice în tratamentul NASH/NAFLD. O serie de studii cu sitagliptin, un reprezentant al clasei DPP4i a avut rezultate eterogene, însă în majoritatea sitagliptinul nu a reușit să demonstreze reducerea depozitelor de grăsime hepatică (7, 27, 28). Vildagliptinul, un alt reprezentant al clasei, a fost asociat cu scăderea transaminazelor hepatice și a TG intrahepatice după 6 luni de tratament, într-un studiu cu 44 de pacienți cu DZ tip 2 și steatoză hepatică [29]. Tratamentul cu saxagliptin 6 luni a dus la reducerea valorilor transaminazelor hepatice și ameliorarea steatozei hepatice la 95 de pacienți cu DZ tip 2 și NAFLD [30].

Pioglitazona (un ligand sintetic de PPARγ), crește sensibilitatea la insulină, fiind utilizată în practica clinică pentru a trata DZ tip 2. Studiile au dovedit că administrarea pioglitazonei determină o ameliorare din punct de vedere metabolic și histologic la persoanele cu NASH prin reducerea steatozei și hepatice, a inflamației și necrozei hepatocitelor [31], chiar și în absența DZ [32]. În studiul PIVENS, pioglitazona a fost asociată cu reduceri importante ale steatozei hepatice, inflamației lobulare și balonării celulelor hepatice, de asemenea, a îmbunătățit rezistența la insulină și valorile enzimelor hepatice. Cu toate acestea, nu a îndeplinit nivelul de semnificație statistică pentru obiectivul primar (îmbunătățirea caracteristicilor histologice ale NASH) și a determinat creșterea masei ponderale la pacienții cu NASH [33].

Tratamentul cu pioglitazonă minim 3 ani la pacienții cu NASH și prediabet sau DZ tip 2 a prezentat un profil de siguranță bun, tolerabilitate crescută și eficiență în îmbunătățirea parametrilor metabolici și histologici ai NASH fără evenimente adverse majore legate de medicamente, cu excepția creșterii în greutate [34]. Însă trebuie menționat faptul că pioglitazona este contraindicată la pacienții cu insuficiență cardiacă sau cu un risc crescut de a dezvolta insuficiență cardiacă (35, 36).

Putem concluziona că având în vedere similitudinile din punct de vedere al proceselor etiopatogenice implicate în apariția DZ tip 2, NAFLD și NASH, în special cele mediate de insulinorezistență, medicația antidiabetică are un important potențial în managementul NAFLD și NASH.

Bibliografie: revistamedicalmarket.ro/editie/diabet-nutritie-si-boli-metabolice-2022

Analizoare profil lipidic și glucidic

Caracteristici :
Dimensiuni mici
Fiabilitate mare

Determină nivelul sanguin pentru :
Colesterol Total, HDL-Colesterol, Trigliceride, Glicemie,

LDL-Cholesterol (calculat)

Timp de măsurare :
Glicemia - în 3 secunde
TC, HDL, LDL, Trigliceride - în 2 minute

Nu necesită coduri

Caracteristici :
Determină rapid și cu precizie
- hemoglobina glicozilată (5 minute)

Manevrare ușoară pentru determinări complete

Memorie : 200 teste

Proba necesară : 4 µl sânge

Nu necesită standarde sau calibratori pentru determinări

www.balmed.ro

BALMED

B-dul Burebista nr. 1, Bl. D15, Sc. 4, Ap. 125, Sector 3, 031106, București
Tel: 021 – 327 5269, 0722 677 660, 0724 204 606,
Tel/Fax: 021 - 327 52 69,
E-mail: office@balmed.ro

Coreflux
Sulodexide

Formula cu o experiență clinică de 30 de ani în Italia

Preț de referință pentru DCI Sulodexide, decontat pe lista B

Coreflux 250 ULS capsule moi și Coreflux 600 ULS/2 ml soluție inj. (i.v./i.m.) sunt medicamente biologice autorizate pe bază de sulodexide.

- Sulodexide este un antitrombotic marcant, activ la nivel arterial și venos cu un profil farmacologic deosebit susținut de efecte pleiotropice: inhibarea aderării plachetare și de activarea sistemului fibrinolitic tisular și circulator.

- Sulodexide normalizează parametrii alterați ai vâscozității sanguine, această acțiune se manifestă în special prin scăderea concentrațiilor plasmatice ale fibrinogenului.

- Profilul farmacologic al sulodexidei descris anterior este completat și cu acțiunea de normalizare a concentrațiilor plasmatice crescute ale lipidelor, realizată prin activarea lipoproteinlipazei.

Criteriile* de includere în tratamentul specific pentru Sulodexide/COREFLUX sunt:

- tromboza venoasă profundă (TVP) și în prevenția recurenței TVP,
- ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare, recurența unor episoade ischemice fatale și nonfatale,
- tratamentul insuficienței cronice venoase (IVC) în oricare din stadiile CEAP,
- tratament al unei leziuni ischemice,
- tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP), și în alte patologii care pot fi considerate ca o consecință a unui proces aterosclerotic,
- tratamentul simptomatic al claudicației intermitente, precum și tratamentul durerii de repaus.

- Prevenția și stoparea complicațiilor vasculare ale diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică și piciorul diabetic.
- Prin administrarea de Sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic și se poate opri evoluția retinopatiei și nefropatiei diabetice.

Denumirea comercială: COREFLUX 250 ULS capsule moi și COREFLUX 600 ULS / 2 ml soluție injectabilă. Denumirea comună internațională (DCI): sulodexide. **Compoziția:** Capsule moale: O capsulă moale conține sulodexide 250 ULS (unități lipasemice sulodexide). Soluție injectabilă: 2 ml soluție injectabilă conțin sulodexide 600 ULS (unități lipasemice sulodexide). **Indicații terapeutice:** Tratamentul afecțiunilor vasculare cu risc de tromboză. **Doze și mod de administrare: Capsule moi:** Doza recomandată este de 250 - 500 ULS (1 - 2 capsule moi) de 2 ori pe zi. **Soluție injectabilă:** Doza recomandată este de 600 ULS (o fioală soluție injectabilă). În general, este indicat să se înceapă tratamentul cu soluția injectabilă Coreflux 600 ULS și, după 15 - 20 zile de tratament, să se continue cu capsule moi Coreflux 250 ULS timp de 30 - 40 zile. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la sulodexide, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienți. Diateză și boli hemoragice. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Când un tratament anticoagulant este în desfășurare, se recomandă monitorizarea parametrilor coagulării. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** este de preferat să se evite administrarea Sulodexide în timpul sarcinii și alăptării.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF.
Pentru informații complete consultați rezumatul caracteristicilor produsului.
Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Sanience

Sanience S.R.L.,
Str. Fr. Chopin nr. 1A, Sector 2, București.
E-mail: office@sanience.ro

Siguranță la administrarea pe termen lung și în asocierile curente

Coreflux
Sulodexide

Tratamentul antitrombotic cu Sulodexide/COREFLUX este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecțiuni cronice și de prevenție a complicațiilor diabetului.

Eficacitatea sulodexide, ca medicament biologic, nu depinde de: vârstă, sexul pacientului și nici de severitatea bolii, administrarea fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienți.

Acțiunea antitrombotică este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombina rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influențată.

Astfel, antitromboticul Coreflux pe bază de sulodexide **nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral** și are un risc hemoragic redus comparativ cu alți glicozaminogligani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina și heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală.

Aceasta este o consecință a unei interacțiuni mai reduse cu antitrombina III și a inhibiției simultane a cofactorului II al heparinei, obținându-se o inhibiție semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării **nu este necesară la dozele sugerate. Terapia combinată cu medicamente cu potențial hemoragice** (AINS, antiagregante plachetare etc.) **este sigură.**

Datorită toleranței deosebite și a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, față de dozele recomandate uzual.

SCHEMA DE TRATAMENT	
Doza inițială: o fiolă pe zi i.m. sau i.v.	15 - 20 zile
Doza de menținere: 1 - 2 capsule de 2 ori pe zi	30 - 40 zile
Ciclul complet de tratament se va repeta cel puțin de două ori pe an.	

* În acord cu protocolul terapeutic Sulodexide (B014) aprobat de Ministerul Sănătății, publicat în Monitorul Oficial al României.

Inițierea tratamentului se face de către medicii specialiști care diagnostichează și tratează boli vasculare cu risc de tromboză.

Continuarea se face de către medicul de familie în baza scrisorii medicale emise de specialist.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF.
Pentru informații complete consultați rezumatul caracteristicilor produsului.
Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Sanience S.R.L.
Str. Fr. Chopin nr. 1A, Sector 2, București
E-mail: office@sanience.ro

ROFEV/02/2019 Data APPRevizuirii textului 08.2014

Diagnosticul și monitorizarea diabetului și a bolilor asociate – determinări de laborator

Diabetul zaharat este o afecțiune cronică, netransmisibilă care apare în clipa în care organismul nu mai poate produce insulină sau atunci cand nu poate utiliza corect insulina. În literatura de specialitate, diabetul zaharat este definit ca o *tulburare metabolică*. Diagnosticul precoce și monitorizarea constantă a diabetului sunt esențiale pentru a gestiona afecțiunea.

Șchiriac Elena-Corina, Enciu Roxana, Achirecesei Mioara Claudia, Oană Raluca Elena, Partene Valentin, Ivanov Iuliu Cristian, Hristodorescu Cristina, Scutariu Ramona Mihaela, Hristodorescu Smaranda

Investigatii Medicale Praxis, Iasi

Predispoziția genetică are un rol foarte important în etiologia diabetului zaharat de tip 1. Deși au fost asociați peste 40 de loci genici cu această boală, regiunea HLA, datorită polimorfismului extrem al genelor sale, contribuie de la 30 până la 50% la susceptibilitatea genetică pentru această afecțiune.

Rolul clasei II HLA Cea mai mare probabilitate de a dezvolta diabet zaharat de tip 1 este asociată cu prezența haplotipurilor DRB1*04-DQA1*03-DQB1*03:02 și DRB1*03-DQA1*05-DQB1*02 în stare heterozigotă (cunoscută serologic ca DR4- DQ8 și DR3-DQ2), urmate de homozigotul DR4-DQ8 și în final de homozigotul DR3-DQ2.

Testele genetice reprezintă instrumente clinice eficiente pentru identificarea pacienților cu risc, mai ales copii și adolescenți, înainte de debutul bolii. Acest lucru ar putea ajuta la planificarea în cel mai bun mod a urmăririi lor clinice. În conformitate cu această idee, o lucrare recentă afirmă că screeningul genetic al diabetului de tip 1 ar putea preveni copiii/adolescentii de la o suferință inutilă, deoarece doar 4% dintre subiecții înscriși și prin urmare, cu un HLA cunoscut, au suferit de cetoacidoză diabetică obișnuită față de 15-20% copii din populația generală. Acest aspect subliniază modul în care un diagnostic preventiv precoce poate preveni internarea din cauza cetoacidozei și poate salva, cel puțin parțial, celulele ß ale pacienților.

Teste de laborator pentru diagnosticul și monitorizarea diabetului

Glicemia, TTGO (testul de toleranta la glucoza pe cale orala), Hemoglobina A1C, Fructozamina

Măsurarea fructozaminei în este utilă în evaluarea hiperglicemiei de etiologie necunoscută, confirmarea diagnosticului de diabet zaharat și monitorizarea terapiei anti-diabetice.

Testele de rutină care sunt efectuate împreună pentru monitorizarea diabetului includ: **microalbumină, Examenul complet de urină (sumar și sediment)**

Măsurarea peptidului C, a insulinei și a glicemiei sunt utilizate în diagnosticul diferențial al hipoglicemiei

Diagnosticul diferențial al tipurilor de diabet

Anticorpi anti-glutamat decarboxilază (GAD), Anticorpi anti-celule insulare pancreatice(ICA).

Sunt disponibile teste de laborator nu doar pentru diagnostic și monitorizare a diabetului, ci și pentru monitorizarea complicațiilor asociate, inclusiv: disfuncție renală, hepatică, cetoacidoză și status metabolic.

Cistatina C, *Microalbumina,* **ß2M, D - 3 – Hidroxibutirat, Acizi grași neesterificati (NEFA), Albumina glicozilată**

Dislipidemiile, frecvent asociate la pacienții cu diabet zaharat

Diabetul zaharat determină tulburări ale metabolismului lipoproteinelor prin hiperglicemie si hiperinsulinemie la persoanele cu rezistență la insulină.

Un profil lipidic complet implică teste de rutină, cum ar fi **colesterolul total, trigliceridele, colesterolul HDL și colesterolul LDL** pentru a măsura nivelurile de trigliceride și colesterol din sânge.

Un profil lipidic extins măsoară factorii de risc emergenți ai bolilor cardiovasculare (CVD).

Apolipoproteinei A1. Un nivel scăzut al apolipoproteinei A1 poate fi considerat un factor de risc pentru dezvoltarea procesului de ateroscleroză.

Un nivel crescut de **apolipoproteina B** este frecvent întâlnit la pacienții cu modificări vasculare aterosclerotice, fiind un factor de risc pentru ateroscleroză.

Nivelul **Lipoproteinei (a)** este controlat de gena LPA localizată pe cromozomul 6. Este produsă de către hepatocite printr-un proces asemanator cu al LDL-colesterolului. Studiile demonstrează ca lipoproteina A crescută se asociaza cu risc cardiovascular semnificativ atunci cand este insotită de nivele crescute de LDL-colesterol.

Apolipoproteina C-III este un aminoacid secretat de ficat, precum și de intestinul subțire. Supraexprimarea Apo-CIII la om contribuie la ateroscleroză.

Apolipoproteina E O serie de factori pot afecta concentrațiile de Apo E, inclusiv: polimorfism genetic, aportul de contraceptive orale, pubertate, IMC și vârstă. APOE este principalul *carrier* de colesterol din creier, este necesar pentru transportul colesterolului de la astrocite la neuroni. APOE se califică drept un inhibitor al punctului de control al căii clasice a complementului prin formarea complexului cu C1q activat.

praxis MEDICA ®

De 19 ani, distribuitor de aparatură şi reactivi pentru laboratoarele de analize medicale

Reprezentant în România al următoarelor companii:

LabTurbo, Taiwan
- extractoare 24T, 48T ARN/ADN
- kituri de extractii din orice matrice
- sisteme All In One pentru biologie moleculara (24T, 48T) - extractie, pipetare mixuri si amplificare qRT-PCR

BIONEER, Korea
- extractoare 16T, 48T ARN/ADN
- kituri de extractie manuala si automata
- kituri de amplificare multiplex RT- PCR pentru SARS-CoV-2
- kituri de diagnostic molecular

Glenbio, Marea Britanie
- analizoare automate de biochimie – seria Biolis
- reactivi de biochimie dedicati pentru sisteme automate
- sistem pentru citologia Babes-Papanicolaou

AIDA, Germania
- kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune

SFRI Medical Diagnostic, Franţa
- analizoare automate de hematologie, VSH şi electroliti
- reactivi de hematologie dedicati pentru sisteme automate

MEDIWISS Analytic, Germania
- Paneluri de teste pentru alergii (IgE specifice): paneluri respiratorii, alimentari, pediatrici, mixte, veninuri
- analizoare automate si semiautomate imunoblot

TestLine Clinical Diagnostic, Cehia
- teste imunoblot, kituri ELISA pentru serologia infectioasa
- kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune
- analizoare imunoblot

Biovendor R&D, Cehia
- kituri R&D si de diagnostic miRNA şi ELISA
- anticorpi, proteine recombinate

Helena BioScience Europe, Marea Britanie
- analizoare automate si semiautomate pentru hemostaza
- reactivi, materiale de control intern si de referinta pentru hemostaza

ZIVAK Technologies, Turcia
- analizor automat pentru HbA1c si variante ale hemoglobinei prin metoda ion-exchange
- analizor automat UHPLC pentru determinarea Vitaminei D2/D3, sistem automat HPLC
- kituri de diagnostic pentru amine biogene, boli metabolice, vitamine, droguri, neurotransmitatori

DIRUI Industrial, China
- analizoare automate pentru sumarul şi sedimentul urinar
- analizoare semiautomate pentru sumarul de urina

DYNEX TECHNOLOGIES, SUA
- analizoare automate ELISA cu 2, 4, 12 placi
- analizor automat ELISA, multiplex

D-tek, Belgia
- analizoare semiautomate si automate pentru teste imunoblot
- teste imunoblot multiplex, kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune

EPITOPE DIAGNOSTICS, SUA
- teste ELISA pentru marker tumorali si endocrine, paraziti, serologie infectioasa metabolismul calciului, teste rapide

RANDOX, Marea Britanie
- analizoare automate de biochimie
- reactivi de biochimie dedicati pentru analizoare automate şi materiale de control intern, de referinţă (calibratori)
- scheme de control extern (RIQAS)

MONOCENT, SUA
- teste rapide pentru antigene si anticorpi
- serologie

DIESTRO, Argentina
- analizoare automate si semiautomate de electroliti

SC Praxis Medica SRL | Str. Rufeni 8A | Iaşi - 700304, România
T: +40 232 206030 | F: +40 232 235994 | M: +40 374 002 386
E: office@praxismedica.ro | W: www.praxismedica.ro | FB: praxismedica.ro

Impactul medicației antidiabetice în prognosticul insuficienței cardiace

The effect of novel antidiabetic therapies on liver steatosis and fibrosis in patients with type 2 diabetes

Abstract: Heart failure (HF) is a frequently diagnosed complication among patients suffering from type 2 diabetes mellitus (DM), significantly increasing their mortality rate, reducing general prognosis, as well as their quality of life. Recent studies indicate the existence of a pathogen path of HF directly associated to DM, regardless of the classic risk factors. Furthermore, it is proven that there is a residual risk of HF occurrence among DM patients, even with an optimal glycaemic control. Acknowledging the fact that cardiovascular diseases are an important integral part of morbidity and mortality associated with DM, multiple studies conducted especially over the last decade have investigated the impact of anti-diabetes medication on cardiovascular and renal risks. Considering the significant beneficial effects on the evolution, progression and prognosis of HF, irrespective of the presence or absence of DM, shown by some inhibitors of co-transporter sodium-glucose 2, a therapeutic class used for treating DM, we are therefore aiming to present in this revision of the literature a synthesis of the impact of anti-diabetes medication on HF with emphasis on the latest information regarding the new therapeutic classes of anti-diabetes medication.

Prof. Univ.
Dr. Bogdan Timar

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara

Asist. Univ.
Dr. Adina Braha

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara

Sindromul IC a fost pentru prima dată descris ca fiind o epidemie emergentă în urmă cu aproximativ 25 de ani în urmă. Astăzi, din cauza îmbătrânirii populației, numărul persoanelor care suferă de IC este într-o continuă creștere. La ora actuală se estimează că 64 de milioane de persoane au IC [1] și aproximativ 463 milioane de adulți cu vârste între 20 și 79 au DZ [2]. IC, în special IC cu fracție de ejecție păstrată (HFpEF) se asociază frecvent cu DZ iar prezența simultană a celor două diagnostice se asociază cu un risc semnificativ mai crescut de mortalitate (3-5).

Pacienții cu DZ au un risc crescut de a dezvolta IC din cauza utilizării neadecvate a glucozei și a acizilor grași liberi la nivel miocardic, precum și din cauza dereglărilor metabolice asociate DZ cu impact asupra sistemului cardiovascular [3]. Acest risc poate fi cauzat atât de un efect direct al unor intervenții farmacologice destinate reducerii glicemiei asupra sistemului cardiovascular precum și de un efect negativ al scăderii excesive a glicemiei. Demonstrații emergente au dovedit că echilibrarea controlului glicemic cu agenți terapeutici apăruți în ultima decadă s-a dovedit a reduce semnificativ mortalitatea, morbiditatea și riscul de a dezvolta IC la pacienții cu DZ [4].

Până de curând, efectele agenților antihiperglicemianți asupra IC erau în mare parte necunoscute. Primele informații cu privire la această asociere au apărut odată cu observarea unui risc crescut de apariție și agravare a IC, precum și de boală cardiacă ischemică în urma tratamentului cu tiazolidindione. Aceste observații au dus la necesitatea demonstrării siguranței cardiovasculare odată cu aprobarea unor noi terapii destinate DZ [5]. Deși inițial asociat bolii cardiace ischemice, efectul negativ al acestor tratamente la pacienții cu IC sau cu risc crescut de a dezvolta IC a devenit evident după ce rosiglitazona, o tiazolidindionă, a fost retrasă de pe piața europeană din cauza dovezilor privind un risc crescut de evenimente cardiovasculare [6]. Tratamentele antihiperglicemiante pot favoriza dezvoltarea insuficienței cardiace prin mai multe mecanisme fiziopatologice legate de creșterea nivelului de insulină, retenția de fluide și disponibilității glucozei la nivel cardiac și muscular.

În studiile privind obiectivele primare cardiovasculare noi agenți antidiabetici sunt comparați cu placebo în ceea ce privește mortalitatea cardiovasculară, infarctul miocardic non-fatal și accidentul vascular cerebral ischemic non-fatal, respectiv IC și declinul funcției renale. În ultimul deceniu, trei clase de molecule antidiabetice au fost investigate în studiile cu obiective cardiovasculare, precum inhibitorii dipeptidil peptidaza-4 (iDPP4), agoniștii de receptor de glucagon-like peptid-1 (GLP1-RA) și inhibitorii cotransporter sodiu-glucoză-2 (SGLT2i).

În era dinaintea studiilor cu obiective cardiovasculare, pacienții cu DZ tip 2 erau tratați cu diferite asocieri de medicamente antihiperglicemiante care cuprindeau biguanide, tiazolidindione, derivați de sulfoniluree și insulină.

Metforminul, o biguanidă care potențează sensibilitatea la insulină, este și azi prima opțiune de tratament în DZ tip 2, având efect neutru pe greutate, fără risc de hipoglicemie și costuri reduse. Inițial, metforminul a fost contraindicat la pacienții cu IC din cauza temerilor legate de acidoza lactică, dar această contraindicație a fost respinsă în 2006 [7]. Într-o meta-analiză, Crowley et al.

Au demonstrat că metforminul reduce semnificativ mortalitatea de orice cauză și riscul spitalizării pentru IC, însă nu și riscul de mortalitate de cauză cardiovasculară [8]. Ulterior, într-o meta-analiză mai recentă care a inclus 22469 de pacienți, Halabi et al. au arătat că metforminul reduce mortalitatea de orice cauză la pacienții cu HFpEF, dar nu și la cei cu fracție de ejecție redusă (HFrEF)[9].

O altă clasă de tratamente care reduc insulinorezistența, tiazolidindionele, a fost asociată într-o meta-analiză cu un risc relativ de IC de 1,72 comparativ cu placebo [10], principalul efect advers cauzator fiind retenția hidro-salină [11].

Derivații de sulfoniluree, care stimulează producția endogenă de insulină independent de nivelul glicemiei, predispun astfel la hipoglicemie și creștere ponderală [11]. Dacă în studiul UKPDS, după 10 ani de urmărire, riscul incidenței insuficienței cardiace nu a fost influențat semnificativ de tratamentul cu sulfonilureice, posibil din cauza faptului că pacienții din studiu aveau un risc cardiovascular scăzut, un studiu mai recent care a inclus 15752 de pacienți cu DZ tip 2 a arătat că monoterapia cu sulfonilureice comparativ cu acarboza, crește semnificativ riscul de spitalizare pentru IC [12].

În ceea ce privește insulinoterapia în regim bazal, studiile au arătat rezultate contradictorii. Pe de o parte, în studiul ORIGIN, insulina glargin s-a dovedit sigură în ceea ce privește riscul de IC comparativ cu placebo [13]. Pe de altă parte, în studiul CHARM, în care a fost evaluat efectul de reducere a mortalității și morbidității al candesartanului în IC, pacienții cu DZ insulinotratați și cu IC dovedită au avut un risc semnificativ mai crescut de mortalitate de orice cauză [14]. Analiza studiului DEVOTE14, care a inclus pacienți cu DZ tip 2 cu risc ridicat de evenimente cardiovasculare tratați cu insulină bazală (degludec sau glargin U100), nu a identificat diferențe de tratament cu degludec față de glargin U100 în ceea ce privește spitalizarea pentru IC [15].

În ultimul deceniu, trei clase de terapii antidiabetice au fost investigate în studiile cu obiective cardiovasculare: inhibitorii dipeptidil peptidaza-4 (iDPP4), agoniștii de receptor de glucagon-like peptid-1 (GLP1-RA) și inhibitorii cotransporter sodiu-glucoză-2 (SGLT2i).

Inhibitorii de DPP4 prelungesc disponibilitatea hormonilor incretinici endogeni prin inhibarea enzimei care îi reduc la forma inactivă, ducând astfel la potențarea secreției de insulină într-o manieră dependentă de nivelul glicemiei, fără a induce risc de hipoglicemie, și cu efect neutru asupra statusului ponderal [16]. iDPP4 au dovedit un risc neutru de spitalizare pentru IC [17], cu excepția saxagliptinului. În studiul SAVOR-TIMI 53, Saxagliptinul a fost asociat cu creșterea riscului de spitalizare pentru IC comparativ cu placebo [18] în rândul pacienților cu valori inițial crescute ale peptidelor natriuretice NT proBNP și funcție renală alterată [19]. Studiile ulterioare, au dovedit că acest risc nu este specific clasei, ci doar preparatului saxagliptin, întrucât, în studiul VIVIDD, riscul de spitalizare pentru IC a fost similar la pacienții tratați cu vildagliptin sau placebo [20]. Pe baza acestor dovezi, în ultimul ghid de tratament al Societății Europene de Cardiologie (ESC), saxagliptinul este contraindicat la pacienții cu DZ tip 2 și IC [21].

Agoniștii receptorului de GLP1, pe lângă mimarea efectului incretinic, stimulează scăderea ponderală și a tensiunii arteriale prin reducerea postsarcinii și natriureză [11]. O meta-analiză recentă care a cuprins datele a 7 studii clinice cu obiective cardiovasculare, a dovedit nu doar o reducere semnificativă a spitalizărilor pentru IC, dar și a mortalității de cauză cardiovasculară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral, la pacienții tratați cu această clasă de molecule, comparativ cu placebo [22]. Două studii clinice au investigat specific efectul liraglutidului la pacienți cu HFrEF, cu sau fără DZ tip 2. Primul studiu, FIGHT (Functional Impact of GLP-1 for Heart Failure Treatment) a evaluat efectul liraglutidului la pacienți cu IC decompensată, comparativ cu placebo, dar fără a dovedi o scădere semnificativă a riscului de deces sau de spitalizare pentru IC [23]. Nici cel de-al doilea studiu, LIVE (Effect of Liraglutide, a Glucagon-like Peptide-1 Analogue, on Left Ventricular Function in Stable Chronic Heart Failure Patients With and Without Diabetes) nu a dovedit modificări semnificative ale fracției de ejecție a ventriculului stâng comparativ cu placebo [24].

Inhibitorii de SGLT2 au introdus o schimbare de paradigmă, nu numai în tratamentul diabetului zaharat, ci și în gestionarea IC și a bolii renale cronice (BCR), independentă de existența unui dezechilibru metabolic. Dincolo de efectul antihiperglicemiant, inhibitorii de SGLT2 determină o scădere ponderală indusă de output-ul caloric direct și o scădere a producției radicalilor liberi și a citokinelor pro-inflamatorii, prin ameliorarea disfuncției mitocondriale și implicit a stresului oxidativ [25]. Se presupune că declinul rezultat al inflamației previne IC diastolică și sistolică indusă de fibroză și poate fi un mecanism prin care inhibitorii SGLT2 ar putea exercita efecte avantajoase la pacienții cu HFpEF (o afecțiune caracterizată și exagerată de o stare pro-inflamatorie) [26]. Efecte favorabile asupra funcției endoteliale, precum și asupra transportului și concentrație calciului, respectiv augmentarea utilizării corpilor cetonici la nivelul miocitului cardiac, pot fi de asemenea implicate în cardioprotecția indusă de SGLT2i la pacienții cu HFrEF și HFpEF [27].

Efectul inhibitorilor de SGLT2 asupra IC la pacienții cu DZ tip 2 a fost evaluat prin mai multe studii clinice cu empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin și ertugliflozin. Într-o meta-analiză recentă care a cuprins datele acestor studii, echipa de cercetători McGuire et al. a dovedit o reducere semnificativă a obiectivului compus din spitalizarea pentru IC și decesul de cauză cardiovasculară, comparativ cu placebo. Totodată, a fost observată și o incidență redusă a infarctului miocardic, a accidentului vascular cerebral și a declinului funcției renale. Beneficiul pe IC a fost similar la pacienții cu sau fără IC inițială sau la pacienții cu sau fără boală cardiovasculară aterosclerotică, însă rezultatele nu au putut fi comparate pe subtipurile IC, respectiv HFrEF sau HFpEF [28]. Primele studii care au demonstrat beneficii ale inhibitorilor de SGLT2 pe HFrEF independent de prezența cu DZ au fost DAPA-HF (dapagliflozin) [29] și EMPEROR-Reduced (empagliflozin) [30]. EMPEROR-Preserved este primul studiu care prezintă beneficii clinice fără echivoc (reducerea riscului combinat de deces de cauză cardiovasculară sau spitalizări pentru IC) la pacienții cu HFpEF tratați cu empagliflozin, indiferent de prezența DZ [31]. În scurt timp, un nou studiu, DELIVER va determina dacă dapagliflozin în comparație cu placebo va reduce riscul de deces cardiovascular sau agravarea IC la pacienții cu HFpEF sau cu IC cu fracție de ejecție moderat scăzută (HFmrEF). DELIVER va furniza informații complementare DAPA-HF, care a studiat populația adiacentă cu HFrEF. Proiectarea DELIVER are în considerare experiența colectivă din studiile anterioare într-o populație de pacienți cu o mare nevoie nesatisfăcută [32].

Bibliografie: revistamedicalmarket.ro/editie/diabet-nutritie-si-boli-metabolice-2022

Empagliflozin în practica clinică

Empagliflozin is a SGLT-2 inhibitor with proven cardiovascular and renal benefit in randomized control trials both in diabetic and non-diabetic patients. These effects are due to the complex actions of the drug increased natriuresis, reduction of blood pressure, decrease of cardiac preload and afterload and reduction of glycemic values. It is especially useful in diabetic patients with heart failure and/or kidney disease but more recent studies show these beneficial effects appear also in non-diabetic patients.

Prof. Univ. Dr. Popa Amorin-Remus

Medic primar diabet zaharat, nutriție și boli metabolice, medic primar MI, conducător de doctorat, Universitatea din Oradea, Șef Clinică Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea

Inhibitorii cotransportorului 2 ai sodiului și glucozei (SGLT2) au un mecanism unic de acțiune care duce la excreția renală de glucoză și scăderea ulterioară a glucozei plasmatice. Acest mecanism este independent de funcția celulei β; astfel, acești agenți sunt un tratament eficient pentru diabetul zaharat de tip 2 în orice stadiu evolutiv al bolii, fără hipoglicemie. [1].

Mecanismele care stau la baza efectelor cardiovasculare benefice ale inhibitorilor de SGLT-2 la pacienții cu diabet zaharat tip 2 nu sunt pe deplin înțelese, dar probabil implică mai mulți factori contributivi, inclusiv efecte favorabile asupra factorilor de risc cardiovascular, cum ar fi greutatea corporală, tensiunea arterială și lipidele. Se crede că unul dintre mecanismele cheie pentru beneficiile cardiovasculare observate cu inhibitorii de SGLT-2 este îmbunătățirea funcției ventriculare prin scăderea presarcinii.

Creșterea natriurezei și a glucozuriei, cauzate de inhibarea reabsorbției renale a reabsorbției glucozei și a sodiului în tubul proximal de către inhibitorii de SGLT-2, duc la creșterea diurezei osmotice și la scăderea presarcinii, în timp ce se crede că scăderea tensiunii arteriale și modificările funcției vasculare reduc postarcina. Terapia cu inhibitori de SGLT-2 poate crește eficiența cardiacă prin scăderea lucrului mecanic cardiac și creșterea eliberării de oxigen prin hemoconcentrație. S-a demonstrat că inhibitorii de SGLT-2 reduc TA și îmbunătățesc markerii rigidității arteriale, rezistenței vasculare și eficienței cardiace la pacienții cu diabet zaharat tip 2 [2,3,4].

Terapia cu inhibitori de SGLT-2 poate, de asemenea, să îmbunătățească eficiența cardiacă, provocând o schimbare a metabolismului cardiac de la glucoză la oxidarea acizilor grași, creșterile ușoare și persistente ale nivelurilor de cetone din sânge (care apar la utilizarea inhibitorilor de SGLT-2) se crede că promovează preluarea acestora la nivel cardiac și oxidarea corpilor cetonici, cum ar fi β-hidroxibutiratul, ca combustibil alternativ [5].

Se crede că efectele benefice asupra rinichilor asociate empagliflozinului sunt mediate de diferite mecanisme, inclusiv restabilirea feedback-ului tubuloglomerular care duce la o reducere a presiunii intraglomerulare și a hiperfiltrării. Ambele mecansime sunt considerate componente de bază ale fiziopatologiei care contribuie la progresia bolii renale diabetice, precum și a bolii renale nediabetice [6, 7].

În ceea ce privește efectele asupra glicemiei la pacienții cu HbA1c ≥8,5% la momentul inițial, empagliflozinul în doză de 10 mg și 25 mg a fost asociată cu reduceri semnificativ mai mari ale HbA1c în săptămâna 24 de la începerea terapiei comparativ cu sitagliptin. Modificările medii ajustate (IC 95%) față de valoarea inițială în HbA1c au fost -1,44% (-1,64 până la -1,23) cu empagliflozin 10 mg și -1,43% (-1,65 până la -1,21) cu empagliflozin 25 mg, comparativ cu –1,04% (-1,25 până la –0,83) cu sitagliptin (p=0,0077 și, respectiv, p=0,0119). În săptămâna 24, modificările medii ajustate față de valoarea inițială în glicemia bazală au fost mai mari cu empagliflozin 10 mg și empagliflozin 25 mg decât cu placebo sau sitagliptin (p<0,0001 pentru ambele doze) [8].

În ceea ce privește efectele empagliflozinului asupra tensiunii arteriale într-un studiu cu durată de 104 săptămâni care a comparat empagliflozin 25 mg cu glimepiridă ca adjuvant la metformină, tratamentul cu empagliflozin a redus semnificativ tensiunea arterială sistolică în comparație cu o creștere observată la glimepiridă (diferență față de glimepiridă, –5,6 mm Hg [IC 95% –6,8 până la –4,4); p<0,0001]) [9].

Eficiența adminstrării empagliflozinului la pacineții dianbetici cu patologie cardiacă în special insuficiență cardiacă dar și la pacienții cu nefropatie diabetică a fost dovedită în cadrul unui bine cunoscut trial randomizat, studiul EMPA-REG OUTCOME.

În cadrul studiului EMPA-REG OUTCOME au fost incluși un total de 7020 de pacienți din 590 de locații din 42 de țări care au fost randomizați pentru a primi empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg sau placebo. La includerea în studiu vârsta medie (deviație standard) a fost de 63,1 (8,6) ani, indicele mediu de masă corporală (SD) a fost de 30,6 (5,3) kg/m2, 72% erau bărbați, 25,9% au avut RFG <60 mL/min/1,73 m2, 46,6% au avut antecedente de infarct miocardic, 10,1% au avut insuficiență cardiacă și 5,5% au avut fibrilație atrială. La momentul inițial, aproximativ 81% dintre pacienți erau tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei și/sau blocanți ai receptorilor angiotensinei, 65% pe beta-blocante, 43% pe diuretice și 6% pe antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi.

Adminsitrarea empagliflozinului, în plus față de terapia standard de îngrijire, a redus semnificativ riscul de deces cardiovascular cu 38%, spitalizarea pentru insuficiență cardiacă cu 35% și incidența sau agravarea nefropatiei cu 39% comparativ cu placebo la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 si boala

PUTEREA DE A REALIZA MAI MULT*[1,2]

Jardiance®
(empagliflozin)

Alegeți JARDIANCE®
pentru pacienții necontrolați glicemic aflați în tratament cu metformin

*Adițional reducerii glicemiei, JARDIANCE® a demonstrat reducerea greutății și tensiunii arteriale; JARDIANCE® nu este indicat pentru reducerea greutății sau a tensiunii arteriale.[1]

Referințe: 1. JARDIANCE Rezumatul Caracteristicilor Produsului, oct. 2021 2. Zinman B, Inzucchi S, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME® Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular aoutcome trial of empagliflozin. Cardiovasc Diabetol. 2014;13(102):1-8.

Acest material este destinat profesioniștilor în domeniul sănătății. PC-RO-100528

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena, Sucursala București
Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97, Metropolis Center, Aripa Vest, et. 6,
sector 1, cod 010627, Bucharest, Romania.
Telefon: 004021-302-2800; Fax: 004021-302-2801

Boehringer Ingelheim

Jardiance® (empagliflozin) comprimate filmate 10 mg, 25 mg. **Indicaţii terapeutice:** Tratamentul adulților cu diabet zaharat tip 2 insuficient controlat, ca adjuvant la dietă și exercițiul fizic: ca monoterapie atunci când metformina este considerată inadecvată din cauza intoleranței; în plus față de alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat și tratamentul adulților cu insuficiență cardiacă cronică simptomatică, cu fracție de ejecție redusă. **Doze şi mod de administrare:** *Diabet zaharat:* doza inițială este de 10 mg o dată pe zi (în monoterapie și în terapie asociată suplimentară cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat). La pacienții care tolerează empagliflozin 10 mg o dată pe zi, care prezintă RFGe ≥60 ml/min/1,73 m^2 și care necesită un control glicemic mai strict, doza poate fi crescută la 25 mg o dată pe zi. *Insuficiență cardiacă:* doza recomandată este 10 mg o dată pe zi. Când empagliflozin este utilizat în asociere cu o sulfoniluree sau cu insulină, se poate avea în vedere o doză mai mică de sulfoniluree sau de insulină, pentru a reduce riscul de hipoglicemie. IR. *Diabet zaharat:* Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu RFGe ≥60 ml/min/1,73 m^2 sau ClCr ≥60 ml/min. Administrarea nu trebuie inițiată la pacienți cu RFGe <60 ml/min/1,73 m^2 sau ClCr <60 ml/min. *Insuficiență cardiacă:* la pacienții cu sau fără diabet zaharat de tip 2, administrarea de empagliflozin 10 mg poate fi inițiată sau continuată până la o valoare a RFGe de 20 ml/minut și 1,73 m^2 sau a ClCr de 20 ml/minut. Nu trebuie utilizat la pacienții cu BRST sau cărora li se efectuează dializă. IH Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu IH. Nu se recomandă utilizarea la pacienți cu IH severă. Vârstnici La pacienții cu vârsta de 75 ani și peste, trebuie avut în vedere un risc crescut de depleție volemică. Nu se recomandă începerea tratamentului cu empagliflozin la pacienții cu vârsta de 85 ani și peste. Copii și adolescenți La acest grup de pacienți, siguranța și eficacitatea administrării empagliflozin nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date. Mod de administrare Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente, înghițite întregi cu apă. Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată imediat ce pacientul își aduce aminte. În aceeași zi nu trebuie administrată o doză dublă. **Contraindicaţii:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare:** Au fost raportate cazuri rare de CAD, inclusiv cazuri cu risc vital și cazuri letale la pacienți tratați cu inhibitori de SGLT2, inclusiv empagliflozin. La pacienții unde se suspectează sau este diagnosticată CAD, tratamentul trebuie întrerupt imediat. *Jardiance* nu trebuie utilizat pentru tratarea pacienților cu diabet zaharat de tip 1. Datele provenite dintr-un program de studii clinice privind diabetul zaharat de tip 1 au arătat o creștere a incidenței CAD, care apare frecvent la pacienții cărora li se administrează empagliflozin 10 mg și 25 mg ca adjuvant la insulină, comparativ cu placebo. Monitorizarea funcției renale: înainte de începerea tratamentului și periodic în timpul tratamentului, cel puțin anual; Înainte de începerea tratamentului concomitent cu orice medicament care poate avea impact negativ asupra funcției renale. În insuficiență cardiacă *Jardiance* nu este recomandat la pacienții cu valori ale RFGe <20 ml/minut și 1,73 m^2. Leziuni hepatice Cazuri de leziuni hepatice au fost raportate atunci când s-a administrat empagliflozin în cadrul studiilor clinice. Nu s-a stabilit o relație de cauzalitate între empagliflozin și leziunea hepatică. Risc de depleție volemică Se impune prudență la pacienții la care scăderea tensiunii arteriale indusă de empagliflozin ar putea prezenta un risc. Până la corectarea pierderii de lichide, se va avea în vedere întreruperea temporară a tratamentului cu empagliflozin. Infecții complicate ale căilor urinare La pacienții cărora li s-a administrat tratament cu empagliflozin s-au raportat ulterior punerii pe piață cazuri de infecții complicate ale căilor urinare. Fasceită necrozantă care afectează perineul (gangrena Fournier) După punerea pe piață, s-au raportat cazuri de fasceită necrozantă care afectează perineul (afecțiune cunoscută și ca gangrena Fournier) la pacienți de ambele sexe tratați cu inhibitori de SGLT2. Este un eveniment rar, însă grav, care poate pune în pericol viața și care necesită intervenție chirurgicală urgentă și tratament cu antibiotice. În cazul în care există suspiciunea de gangrenă Fournier, se va întrerupe administrarea *Jardiance* și se va institui imediat tratament (inclusiv antibiotice și debridare chirurgicală). Evaluarea analizelor de laborator ale urinei Pacienții care urmează tratament cu *Jardiance* vor avea glicozurie pozitivă. Lactoză Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție a glucozei-galactozei nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Fertilitatea, sarcina şi alăptarea:** Este de preferat să se evite utilizarea *Jardiance* în timpul sarcinii. Nu trebuie utilizat în timpul alăptării. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la fertilitate. **Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje:** Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia atunci când conduc vehicule și folosesc utilaje, în special atunci când *Jardiance* este utilizat în asociere cu o sulfoniluree și/sau insulină. **Reacţii adverse (RA):** *Diabet zaharat de tip 2* Siguranța administrării empagliflozinului a fost evaluată la un număr total de 15582 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 incluși în studiile clinice. Reacția adversă raportată cel mai frecvent a fost hipoglicemia, atunci când se asociază cu sulfoniluree sau insulină. *Insuficiență cardiacă* Studiul EMPEROR-Reduced a inclus 3730 pacienți cu insuficiență cardiacă și fracție de ejecție redusă tratați cu empagliflozin 10 mg sau placebo. Aproximativ jumătate dintre pacienți aveau diabet zaharat de tip 2. Cea mai frecventă reacție adversă a fost depleția volemică. *Hipoglicemia severă* a fost observată numai la pacienții cu diabet zaharat. *Foarte frecvente:* hipoglicemie (atunci când se utilizează împreună cu sulfoniluree sau insulină), depleție volemică. *RA frecvente:* Candidoză vaginală, vulvovaginită, balanită infecții ale căilor urinare, sete, constipație, prurit, erupție cutanată tranzitorie, diureză crescută, creștere a lipidelor serice. *RA mai puțin frecvente:* urticarie, angioedem, disurie, creșterea creatininei sanguine/scăderea ratei de filtrare glomerulară, creșterea hematocritului. *RA rare:* CAD, fasceită necrozantă care afectează perineul (gangrena Fournier). **Raportarea reacţiilor adverse suspectate:** Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul ANMDMR: http://www.anm.ro. **Deţinătorul Autorizaţiei de Punere Pe Piaţă:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germania. **Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei:** 02/2019. **Data revizuirii textului:** 10/2021. **Jardiance® se eliberează pe bază de prescripţie medicală PRF. Acestea reprezintă informaţii abreviate despre produse. Pentru orice informaţii despre acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţii locali ai deţinatorului autorizaţiei de punere pe piaţă sau să consultaţi rezumatul caracteristicilor produsului complet. Acest material promoţional este destinat profesioniştilor din domeniul sănătăţii.**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Viena, Sucursala Bucureşti
Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97, Metropolis Center, Aripa Vest, et. 6,
sector 1, cod 010627, Bucharest, Romania.
Telefon: 004021-302-2800; Fax: 004021-302-2801

Boehringer Ingelheim

cardiovasculară stabilită. Spitalizarea pentru insuficienței cardiace sau decesul cardiovascular a avut loc la un procent semnificativ mai mic de pacienți tratați cu empagliflozin [265/4687 pacienți (5,7%)] decât cu placebo [198/2333 pacienți (8,5%)] [raport risc, HR: 0,66 (95%) interval de încredere: 0,55-0,79); p < 0,001], corespunzând unui număr necesar pentru a trata pentru a preveni o spitalizare pentru insuficiență cardiacă sau deces cardiovascular de 35.

Empagliflozin a îmbunătățit alte rezultate ale insuficienței cardiace, inclusiv spitalizarea sau decesul din cauza insuficienței cardiace [2,8 vs. 4,5%; p < 0,001] și a fost asociat cu o reducere a spitalizării de toate cauzele [36,8 vs. 39,6%; p=0,003]. Evenimentele adverse grave și evenimentele adverse care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate de o proporție mai mare de pacienți cu insuficiență cardiacă față de cei fără insuficiență cardiacă la momentul inițial în ambele grupuri de tratament, dar nu au fost mai frecvente cu empagliflozin decât cu placebo [10].

În cadrul aceluiași studiu, o analiză post-hoc a demonstrat efectele benefice ale empagliflozinului asupra parametrilor renali. Comparativ cu placebo, empagliflozin a fost asociat cu schimbări uniforme ale pantelor individuale ale RFG în toate perioadele. La inițierea tratamentului, panta medie ajustată a RFG (modificarea RFG pe săptămână, ml/min per 1,73 m2) a scăzut o dată cu utilizarea tratamentului cu empagliflozin (–0,77; placebo: + 0,01; p<0,001). Cu toate acestea, panta medie anuală (ml/min per 1,73 m2 pe an) nu a scăzut cu empagliflozin în timpul tratamentului cronic (empagliflozin: +0,23; placebo: -1,46; p<0,001).

După încetarea medicamentului, panta medie ajustată a RFG (ml/min pe 1,73 m2 pe săptămână) a crescut și RFG medie a revenit la nivelul inițial numai în grupul cu empagliflozin (empagliflozin +0,56; placebo -0,02; P<0,001). Rezultatele au fost consecvente între subgrupurile de pacienți cu risc mai mare de IRC. Efectele hemodinamice ale empagliflozinului, asociate cu reducerea presiunii intraglomerulare, pot contribui la menținerea pe termen lung a funcției renale.

Efectele benefice ale empagliflozinului în insuficiența cardiacă s-au dovedit că apar și la pacienții nediabetici. În studiul EMPEROR-Reduced au fost incluși 3730 de pacienți cu insuficiență cardiacă de clasa NYHA II, III sau IV și o fracție de ejecție de 40% sau mai puțin care au fost randomizați pentru a primi empagliflozin (10 mg o dată pe zi) sau placebo, în plus față de terapia recomandată. Rezultatul primar a fost definit ca un rezultat compus cuprinzând decesul de cauză cardiovascular sau spitalizarea pentru agravarea insuficienței cardiace. Pe o perioadă mediană de 16 luni, un eveniment primar a apărut la 361 din 1863 de pacienți (19,4%) din grupul cu empagliflozin și la 462 din 1867 de pacienți (24,7%) din grupul placebo (raportul de risc pentru deces cardiovascular sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă, 0,75; interval de încredere [IC] 95%, 0,65 până la 0,86; P<0,001).

Efectul empagliflozinului asupra rezultatului primar a fost consecvent la pacienți, indiferent de prezența sau absența diabetului. Numărul total de spitalizări pentru insuficiență cardiacă a fost mai mic în grupul cu empagliflozin decât în grupul placebo (raportul de risc, 0,70; IC 95%, 0,58 până la 0,85; p<0,001). Rata anuală de scădere a ratei estimate de filtrare glomerulară a fost mai lentă în grupul cu empagliflozin decât în grupul placebo (-0,55 vs. -2,28 ml pe minut per 1,73 m2 de suprafață corporală pe an, p<0,001) și empagliflozin - pacienții tratați au avut un risc mai scăzut de apariție a unor complicații renale grave. Infecția necomplicată a tractului genital a fost raportată mai frecvent cu empagliflozin.

Având în vedere rezultatele din cele 2 studii EMPAREG-OUTCOME si EMPEROR-Reduced empagliflozinul a dovedit efecte benefice cardiovasculare hemodinamice și renale ceea ce a determinat includerea sa ca a 2-a treaptă după tratamentul cu metformin în ghidul American Diabetes Association 2021 la pacienți cu diabet zaharat tip 2 și fracție de ejecție scăzută sub 45% sau la pacienții cu boală renală diabetică și microalbuminurie [13].

Deasemenea empagliflozinul conform Ghidului de management al insuficienței cardiace elaborat de ESC este recomandat tuturor pacienților diabetici sau nediabetici cu fracție de ejecție scăzută adăugat tratamentului standard cu inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei/inhibitorul de angiotensină-receptor-neprilysin la care se adugă un beta-blocant și antagonisti ai receptorilor mineralocoticoizi [14].

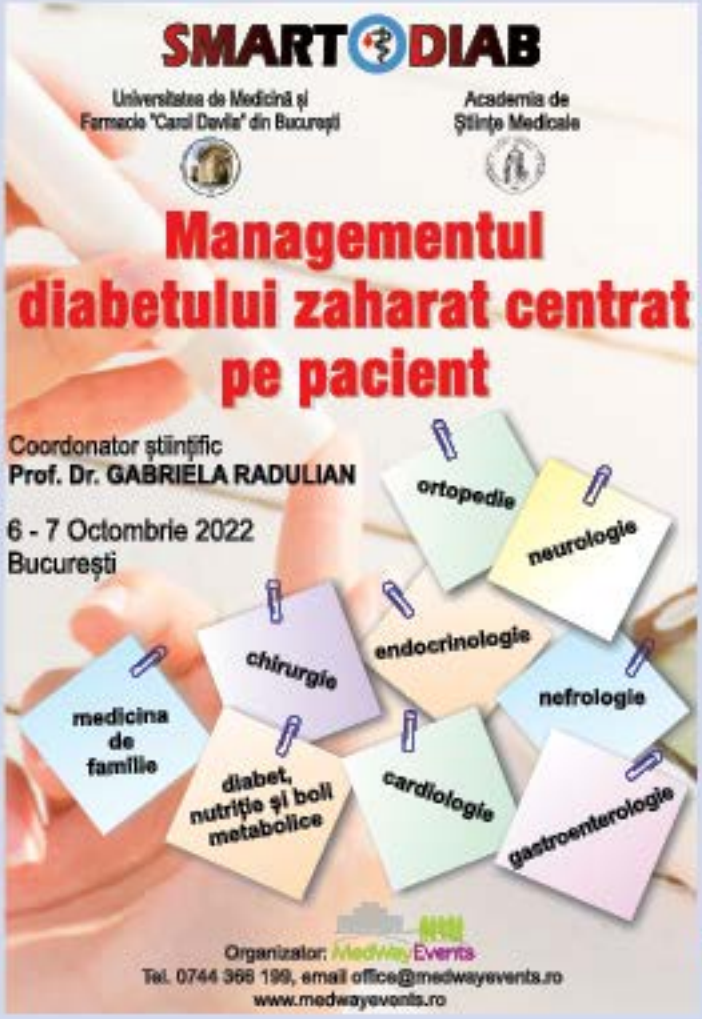
Referințe

1. Levine MJ. Empagliflozin for Type 2 Diabetes Mellitus: An Overview of Phase 3 Clinical Trials. Curr Diabetes Rev. 2017;13(4):405-423. doi: 10.2174/1573399812666160613113556. PMID: 27296042; PMCID: PMC5543566.
2. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia. 2018;61:2108–2117. [PubMed] [Google Scholar]
3. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. Diabetes Care. 2016;39:1108–1114. [PubMed] [Google Scholar]
4. Mudaliar S, Alloju S, Henry RR. Can a shift in fuel energetics explain the beneficial cardiorenal outcomes in the EMPA-REG OUTCOME study? A unifying hypothesis. Diabetes Care. 2016;39:1115–1122.
5. DeFronzo R.A., Lewin A., Patel S., et al. Combination of empagliflozin and linagliptin as second-line therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin. Diabetes Care. 2015;38(3):384–393.
6. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZ: Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus: Cardiovascular and kidney effects, potential mechanisms, and clinical applications. Circulation 134: 752–772, 2016 [PubMed] [Google Scholar]
7. Tonneijck L, Muskiet MH, Smits MM, van Bommel EJ, Heerspink HJ, van Raalte DH, et al. .: Glomerular hyperfiltration in diabetes: Mechanisms, clinical significance, and treatment. J Am Soc Nephrol 28: 1023–1039, 2017
8. Roden M., Weng J., Eilbracht J., et al. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(3):208–219.
9. Ridderstråle M., Andersen K.R., Zeller C., Kim G., Woerle H.J., Broedl U.C. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: A 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(9):691–700.
10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26378978.
11. Wanner C, Heerspink HJL, Zinman B, Inzucchi SE, Koitka-Weber A, Mattheus M, Hantel S, Woerle HJ, Broedl UC, von Eynatten M, Groop PH; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Kidney Function Decline in Patients with Type 2 Diabetes: A Slope Analysis from the EMPA-REG OUTCOME Trial. J Am Soc Nephrol. 2018 Nov;29(11):2755-2769. doi: 10.1681/ASN.2018010103. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30314978; PMCID: PMC6218863.
12. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32865377.
13. American Diabetes Association Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1)
14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14;. PMID: 34447992.

EDIȚIA A II-A
INTERFERENȚE METABOLICE, CARDIOVASCULARE ȘI RENALE ÎN MANAGEMENTUL DIABETULUI ZAHARAT
COORDONATOR ȘTIINȚIFIC: PROF. DR. GABRIELA RADULIAN
30 - 31 MARTIE
ONLINE

A II-A EDIȚIE A CONFERINȚEI NAȚIONALE MULTIDISCIPLINARE
CONTROLUL MULTIFACTORIAL AL DIABETULUI ZAHARAT
14 APRILIE 2022
COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:
Prof. Univ. Dr. Gabriela RADULIAN
www.conferintemedicale.ro

CONFERINȚA NAȚIONALĂ
ZIUA MEDICULUI DE FAMILIE
19-22 mai 2022
Alba Iulia
cnmf.mediamed.ro
Event Management
MEDIA MED PUBLICIS
www.mediamed.ro


SMART DIAB
Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București
Academia de Științe Medicale
Managementul diabetului zaharat centrat pe pacient
Coordonator științific
Prof. Dr. GABRIELA RADULIAN
6 - 7 Octombrie 2022
București
ortopedie
neurologie
chirurgie
endocrinologie
medicina de familie
nefrologie
diabet, nutriție și boli metabolice
cardiologie
gastroenterologie
Organizator: MedWay Events
Tel. 0744 366 199, email office@medwayevents.ro
www.medwayevents.ro

SĂPTĂMÂNA DIABETULUI 2022
AL 20-lea Congres FRDNBM
7-12 Noiembrie 2022
Eveniment Hibrid
EVENT

Retinopatia diabetică

Retinopatia diabetică este cea mai frecventă boală vasculară a retinei, afectând cu precădere pacienții cu vârsta între 20-65 ani, fiind cea mai importantă cauză de pierdere a vederii la populația de vârstă activă din țările dezvoltate. Practic, această boală îl poate afecta pe fiecare diabetic, indiferent de tipul diabetului și de tratamentul efectuat. La apariția retinopatiei diabetice contribuie nivelul zahărului în sânge, nivelul de colesterol, precum și alte afecțiuni asociate, precum hipertensiunea arterială, obezitatea, boli ale rinichilor, sarcina și nașterea.

Dr . Raluca Vârnă

Medic primar oftalmolog
Clinica Oftapro

Cum apare retinopatia diabetică?

În cazul diabetului sunt afectate toate vasele sangvine, însă în primul rând, capilarele mici. Astfel încep modificările la nivelul retinei: unele vase se obliterează, altele, pentru a compensa munca acestora, se dilată, apărând microanevrisme; se modifică permeabilitatea peretelui vascular și în retină se infiltrează plasma, apărând edemul retinian. Dacă edemul persistă mult timp, fibrele nervoase retiniene mor.

În unele cazuri, pereții subțiri ai capilarelor se rup și pe retină apar mici hemoragii.

Retinopatia diabetică poate să nu se manifeste o perioadă lungă de timp: când aceste procese nu afectează retina centrală, vederea nu are de suferit.

După capilare sunt afectate vasele mari, în special, venele. Această fază până la apariția vaselor de neoformație se numește neproliferativă. În timp vascularizația retinei se înrăutățește, iar în zonele ischemice încep să crească vase noi de sânge și țesut cicatricial. Această fază se numește retinopatie diabetică proliferativă.

Cum îmi dau seama dacă am retinopatie diabetică?

În stadii inițiale, nu există sau sunt foarte puține simptome vizuale. Pe măsură ce boala evoluează apare încețoșarea vederii la aproape sau la distanță, flocoane, uneori pierderea bruscă a vederii. Medicul oftalmolog nu poate repara daunele determinate de retinopatia diabetică, dar dacă este depistată la timp, metodele moderne de tratament pot ajuta la încetinirea progresului bolii. De aici importanța urmăririi periodice a pacientului cu diabet zaharat.

Ce investigații sunt necesare la pacientul cu diabet zaharat?

- Testarea acuității vizuale
- Biomicroscopia polului anterior cu testarea reflexului pupilar fotomotor (în caz de afectare a nervului optic)
- Gonioscopia pentru detectarea neovaselor din unghiul camerular
- Examinarea fundului de ochi
- Măsurarea tensiunii intraoculare
- Examinarea câmpului vizual
- Ecografie oculară
- Tomografie în coerență optică

În funcție de aceste investigații, medicul oftalmolog stabilește planul de tratament.

Mijloace de tratament disponibile în retinopatia diabetică:

În faze inițiale, se folosesc tratamente medicamentoase care ajută la întărirea peretelui vascular, la resorbția hemoragiilor care îmbunătățesc vascularizația retinei. Totuși, nenumăratele medicamente nu pot opri evoluția bolii și sunt folosite doar ca tratament auxiliar.

În faza de apariție a edemului retinian se folosesc injecții intravitreene cu anti-VEGF, preparatul Aflibercept fiind preferat actual. Administrarea medicamentului se face prin injectarea direct în cavitatea vitreană, procedură care se efectuează de obicei în cabinetul medicului oftalmolog, în mediu antiseptic și sub anestezie topică.

În fazele avansate ale bolii cu retinopatie diabetică proliferativă, tratamentul laser asigură doar stabilizarea acuității vizuale, în timp ce medicamentele anti-VEGF pot determina îmbunătățirea vederii, precum și o frecvență mai redusă a reacțiilor adverse. Dacă retinopatia diabetică se asociază cu hemoftalmus sau decolare mecanică a retinei, se practică vitrectomia, o intervenție chirurgicală care constă în scoaterea vitrosului.

Retinopatia diabetică, concluzii

Terapiile actuale au ca scop gestionarea complicațiilor microvasculare. Monitorizarea și controlul hiperglicemiei, tensiunii arteriale și dislipidemiei rămân cele mai importante și eficiente strategii în prevenirea dezvoltării și agravării retinopatiei diabetice.

Sunt persoanele cu retinopatie diabetică mai predispuse la COVID-19?

Introducerea și utilizarea pe scară largă a agenților anti-VEGF a revoluționat tratamentul retinopatiei diabetice. Studiile realizate au arătat că administrarea intraoculară prezintă rezultate mai bune, atât pentru stoparea evoluției bolii cât și pentru îmbunătățirea vederii.

OFTAPRO
CLINICA OFTALMOLOGICĂ

Recepție: **0219252**;
0730 593 534 / 0764 740 081
E-mail: office@oftapro.ro; Bd. Mărășești nr. 15, Sector 4, București, www.oftapro.ro

Interrelația diabet zaharat - cancer

Prof. Univ.
Dr. Doina Catrinoiu

Universitatea Ovidius,
Constanța

În patologia cancerului sunt implicați factori de risc modificabili si nemodificabili. Dintre factorii modificabili fac parte vârsta, sexul, predispoziția genetică, apartenența la grupuri entice. În ceea ce privește vârsta, s-a observant o incidență mai crescută a unor forme de cancer în copilărie sau adolescență, dar majoritatea debutează după vârsta de 55 de ani. Apariția unor neoplazii la vârste tinere poate fi legată de incidența crescută a obezității sau a diabetului zaharat.

Factorii de risc modificabili sunt cei care influentează în mod cert apariția și evoluția unor forme de cancer. Obezitatea (IMC>30kg/m2) se corelează pozitiv cu cancerul colorectal [3], hepatic, pancreatic [4], endometrial și cu neoplasmul de sân [5], la femei postmenopauză. Există numeroase studii ce arată relația strânsă între obezitate și diabetul zaharat tip 2. Circumferința taliei, indicele talie-sold, creșterea masei adipoase viscerale sunt predictori pentru anumite tipuri de cancer, în special cele din sfera digestivă [6].

Procesul de carcinogeneza evoluează în mai multe etape. Primul pas este transformarea celulara malignă, urmată de proliferare și progresie , ce presupune formarea de fenotipuri agresive. Factorii ce intervin în activarea acestor mecanisme cresc incidența cancerului. Diabetul, prin mecanisme fiziopatologice complexe poate inția declanșarea carcinogenezei [7,8].

Princialele mecanisme responsabile de proliferarea celulară sunt hiperglicemia, hiperinsulinismul si inflamația cronică.

Hiperglicemia

Hiperglicemia determină creșterea secreției de IGF-1, cu efecte de stimulare a celulelor musculare netede de la nivelul endoteliului vascular, ceea ce explică procesul de ateroscleroză precoce la pacientul cu diabet zaharat de tip 2, dar în același timp reprezintă un marker important pentru cancer.

Efectul Warburg este o formă de metabolism celular modificat în celulele neoplazice, care favorizează fermentația lactică în detrimentul fosforilării aerobe, predominantă în celulele sănătoase.

Ipoteza Warburg a apărut ca urmare a dependenței de glicoliză a unor fome de cancer [9,10]. Furnizarea de ATP prin glicoliză are nevoie de o cantitate mai mare de glucoză, comparativ cu fosforilarea oxidativă. Triggerul carcinogenezei este perturbarea procesului de respirație celulară de la nivelul mitocondriilor [11,12]. Proliferarea apare ca urmare a faptului că celulele tumorale generează ATP prin glicoliză, spre deosebire de celulele sănătoase, unde energia este obținută prin oxidarea piruvatului, un produs final al glicolizei, ce are loc la nivelul mitocondriei. Î n consecință, carcinogeneza este urmarea scăderii respirației mitocondriale [13].

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) folosește un analog de glucoză radioactiv ce poate detecta țesuturile cu absorbție mare de glucoză, identificând astfel țesuturile neoplazice.

Hiperinsulinismul

Rezistența la insulină blochează semnalizarea în calea metabolică, dar ea nu inhibă activarea căii de semnalizare celulară, determinată de protein kinaza activată de factorul mitogen ce inițiază proliferarea celulară. In hiperinsulinism fenomenul de carcinogeneză poate fi declanșat indirect, prin stimularea IGF-1. Acest proces apare ca urmare a reducerii producției hepatice de IGFBP (IGF binding protein), ce crește nivelul circulant de IGF, cu efecte de stimulare al celulelor preneoplazice și de scădere a apoptozei. Hiperinsulinismul are efecte și asupra altor hormoni, în special ai celor sexuali, prin scăderea nivelului lor circulant, dar și prin scăderea producției hepatice. Acest mecanism poate explica frecvența mai mare a cancerului de sân și a celui de endometru la persoanele cu diabet zaharat.

Insulina și IGF1 își exercită efectele prin legarea de receptorii specifici de la suprafața celulelor. Majoritatea celulelor neoplazice exprimă receptori pentru IGF1 și pentru insulină, iar activarea acestora promovează mitogeneza chiar la nivelul celulelor la care IGF-1R sunt mai putin exprimați [14]. Receptorii insulinici inițiază procesele metabolice, dar stimulează și multiplicarea celulară. Pe de altă parte, hiperglicemia determină creșterea fluxului de glucoză către celula neoplazică, dar acesta este un mecanism secundar în stimularea mitogenezei. Căile multiple de semnalizare sunt activate prin legarea de receptori specifici, cu inițierea procesului de fosforilare, ce induc activarea kinazelor cu proliferare și scăderea apoptozei la nivel celular. În acest proces sunt incluse și populațiile celulare normale, care vor participa și ele în procesul de carcinogeneză.

Inflamația cronică

Diabetul de tip 2 și obezitatea se caracterizează printr-un status proinflamator cronic, ce determină creșterea producției de radicali liberi, care afectează căile de semnalizare a secreției de insulină și pot deteriora ADN-ul [15]. Celulele adipoase eliberează citokine proinflamatorii, interleukina-6 (IL-6), factorul de necroză tumorală-α (TNF-α), proteina C-reactivă [16]. Acestea declanșează activarea căilor de semnalizare care induc expresia genelor care promovează proliferarea celulară, angiogeneza și inhibă apoptoza. Studiile au demonstrat că există o corelație pozitivă între nivelul crescut al markerilor de inflamație și anumite tipuri de cancer, cel colorectal, de sân, prostată și plămân.

Țesutul adipos în exces crește nivelul de leptină, agravând insulinorezistența, promovează inflamația, proliferarea celulară, angiogeneza și inhibă apoptoza [17]. Adiponectina, un alt hormon eliberat de la nivelul celulei adipoase, crește sensibilitatea la insulină, și a demonstrat efecte antiinflamatorii și de inhibare a carcinogenezei. Relația între excesul de adipocite și cancer este astfel stabilit și de aceea scăderea în greutate aduce beneficii importante în scăderea incidenței cancerului, pe lângă ameliorarea statusului metabolic [19].

Terapiile hipoglicemiante și riscul de cancer

Menținerea unui control metabolic bun rămâne obiectivul principal în îngrijirea diabetului. Studiile demonstrează scăderea riscului de complicații cronice micro și macrovasculare la pacienții ce ating țintele de HbA1c, profil lipidic, tensiune arterială și greutate. Alegerea tera-

piei trebuie să ia în considerare potențialele beneficii, nu numai în ceea ce privește controlul glicemic, dar și în cele legate de controlul bolilor cardiovasculare, precum și eventualele efecte adverse. În ultima perioadă se ridică tot mai frecvent întrebarea legată de implicarea medicației hipoglicemiante în riscul de cancer.

Metforminul

Majoritatea ghidurilor terapeutice recomandă metforminul ca primă alegere în tratamentul diabetului zaharat de tip 2, alături de modificarea stilului de viață. Mecanismul de acțiune al metforminului este încă incomplet cunoscut. Efectul principal este reducerea producției hepatice de glucoză și reducerea insulinorezistenței[20], dar studiile au demonstrat și un efect de inhibiție a proliferării celulare și a sintezei proteice. [21]. Acest efect apare ca urmare a activării proteinei kinază activată de AMP (AMPK) la nivelul celulelor tumorale determinate de metformin. El este mai evident în prezența hiperinsulinismului, ceea ce sugerează că [22,23] scăderea insulinorezistenței poate contribui la efectul său anti-neoplazic. AMPK funcționează ca un senzor de energie care coordonează căi multiple de semnalizare de protecție și conservare a energiei, inclusiv căile activate prin restricție calorică, îndeplinind rolul de senzor de energie [24,25].

Metforminul prin efectul de creștere a sensibilității la insulină, influențează nivelul IGF-1 [26,27,28]. Prin același mecanism de activare a AMP kinazei (AMPK) [29], prin calea mTOR (mammalian target of rapamycin), o serin-treonin kinază implicată în procesul de control al diviziunii celulare, ce determină stimularea secreției de IGF-1. Activarea căii mTOR duce la îmbătrânire accelerată, iar dereglarea semnalizării mTOR este legată de progresia cancerului, a bolilor inflamatorii și neurologice, precum și a T2DM [29]. Sensibilitatea la AMPK scade odată cu vârsta, promovând astfel argumentul că activatorii AMPK, cum ar fi metforminul ar putea întârzia îmbătrânirea.

Insulinoterapia

Administrarea insulinei exogene are drept scop controlul metabolic eficient, în special la pacienții cu diabet de tip 2 cu durată lungă de evoluție a bolii. Preparatele de insulină umană folosite până nu demult, nu respectă profilul fiziologic al secreției de insulină și prezintă risc crescut de hipoglicemie, motive pentru care s-au căutat soluții terapeutice mai eficiente și mai sigure. Așa au aparut analogii de insulină cu acțiune de scurtă sau lungă durată, ce mimează mult mai bine secreția endogenă, asigurând excursii glicemice mai mici și risc de hipoglicemie scăzut.

Ibrahim Mohammed;
Front. Endocrinol., 05 August 2021

Pentru aceste noi terapii insulinice s-a ridicat însă suspiciunea de creștere a riscului de cancer [30]. Explicațiile teoretice sunt legate de afinitatea de legare crescută pentru receptorul de insulină sau pentru receptorul IGF-1, avand drept consecință stimularea proliferării celulare [31].

Acest efect este mai important pentru insulinele glargin, detemir și lispro care au demonstrat o activitate proliferativă și anti-apoptotică în culturile de celule neoplazice (32,33). Metaanalizele ulterioare nu au susținut aceste ipoteze și nu au demonstrat un risc mai mare pentru analogii de insulină comparativ cu insulina umană. Adăugarea de metformin la sulfoniluree și la insulină ameliorează riscul, ceea ce ar putea explica în parte rezultatele neconcludente din studii, unde unii pacienți aveau asociate medicații ce oferă protectie pentru cancer [34].

Tiazolidindionele

Tiazolidindionele (TZD) sunt agoniști ai receptorului activat de proliferarea peroxizomilor (PPAR)γ care cresc sensibilitatea la insulină. Studiile in vitro arată că agoniștii PPARγ au efecte benefice în apariția și progresia tumorală, prin inhibarea proliferării celulare, diferențierii celulare [35,36] și inducerea apoptozei. Ei reprezintă o potențială țintă pentru prevenția și tratamentul cancerului.

Secretagogi de insulină

Secretagogii, sulfonilureele și glinidele cu acțiune rapidă, au efect de stimulare a secreției de insulină de la nivelul celulelor β. Potențialul de scădere al HbA1c este foarte mare și ele fac parte din terapiile folosite de peste 50 de ani pentru diabet.

Există studii observaționale care au arătat un risc mai mare de cancer la persoanele tratate cu sulfoniluree comparativ cu cei tratati cu metformin.(37,38). Există o serie de limitări ale acestor studii, pacienți puțini, perioadă de urmărire mică, neajustarea față de alte variabile. Chiar daca am lua în considerare riscul crescut de cancer pentru acestă clasă, rămâne incert dacă există un mecanism direct asupra celulelor cu risc carcinogenetic sau dacă efectul apare ca urmare a creșterii nivelului de insulinemie.

Terapia incretinică

Odată cu folosirea incretinelor în terapia diabetului zaharat de tip 2, au apărut unele suspiciuni legate de riscul de apariție al unor forme de cancer. Studiile preclinice au demonstrat că GLP-1RA pot determina hiperplazia celulelor C și creșterea incidenței carcinomului tiroidian medular [39]. O meta-analiză a 25 de studii clinice cu exenatida și liraglutida nu au demonstrat o asociere cu un risc crescut a acestor forme de cancer (40,41). Dulaglutidul a fost evaluat în programul AWARD, și nu au fost observate evenimente legate de cancer [42].

Studiile de siguranță pentru semaglutidă, analizate în faza 3 a programelor și a CVOT, au demonstrat că nu au apărut creșteri legate de incidența cancerului, iar profilul de siguranță stabilit pentru semaglutidă este similar cu cel al altor GLP-1RA, dar concluziile definitive pentru anumite forme, precum cancerul pancreatic și tiroidian, nu sunt clare din cauza incidenței scăzute a acestor afecțiuni în programele de studii. Luând în considerare beneficiile acestei clase terapeutice, privind controlul metabolic, efectele pe greutate și mai ales protecția cardiovasculară, este evident că riscurile sunt mult mai mici față de avantaje, ele rămânând prima alegere, alături de metformin în terapia pacientului cu diabet zaharat, așa cum confirmă și ghidurile terapeutice actuale [43,44].

În ceea ce privește clasa inhibitorilor de DPP-4, unele studii au arătat o asociere cu creșterea incidenței melanomului, a cancerului de prostată, pulmonar și ovarian [45]. În acest scop s-au efectuat studii controlate cu placebo și preclinice care au evaluat profilul de siguranță al DPP-4i [46]. Rezultatele au arătat că nu a fost observată nicio diferență semnificativă, riscul de cancer asociat cu DPP-4i fiind mai mic comparativ cu pacienții tratați cu sulfonilureice.

Bibliografie: revistamedicalmarket.ro/editie/diabet-nutritie-si-boli-metabolice-2022

TOP DIAGNOSTICS

Gmate® SMART

Conectare simplă la mufa de căști a dispozitivelor cu Android sau iOS.

Fără baterie
Memorie nelimitată
Rezultate pe email/sms
Dispozitiv multipremiat
Greutate 4,2 g

Gmate® On

Conectare simplă la portul USB al dispozitivelor cu Android.

Fără baterie
Memorie nelimitată
Îndrumător audio
Rezultate pe email/sms
Greutate 5,9 g

Gmate® Healthcare
Blood Glucose Monitoring System

Download on the App Store

GET IT ON Google Play

Glucometrele funcționează cu aplicația Gmate® Healthcare disponibilă gratuit în App Store și Google Play.

Gmate® SMART și Gmate® On sunt glucometre concepute pentru smartphone cu sisteme iOS și Android.

philosys

Gmate®

Sisteme de monitorizare a glicemiei

Gmate® *Origin*

Rezultate precise și experiență excelentă în utilizare.

Codare automată
Setare evenimente
Volum mic de probă 0,5 µl
Greutate 57 g
1 baterie litiu CR2032, 3V

Gmate® VOICE

Glucometrul care comunică. Ghidare audio pe toată durata testului.

Memorie pentru 5.000 de rezultate cu oră și dată
Alarmă testare și ghidare audio
Ecran LCD mare
Greutate 80 g
2 baterii alcaline AAA, 1,5V

Gmate®

Soluția profesională pentru testare. Rolă ejectoare pentru bandelete uzate.

Ejector bandelete uzate
Interval de testare 5 secunde
Transmitere date
Greutate 46,5 g
1 baterie litiu CR2032, 3V

Gmate® *Bandeletă*

Aceeași bandeletă pentru toate glucometrele Gmate®

NANOLET™ *Lanțete*

Lanțete cu vârf de oțel inoxidabil pentru o înțepătură fină.

Gmate® *Înțepător*

Dispozitiv de înțepare cu reglaj precis.

Distribuitor în România
TOP DIAGNOSTICS
diabet@topdiag.com
www.topdiag.com

HELP LINE: 0737 186 585
Program: luni-vineri 9:00 - 17:00

PROGRAMUL NAȚIONAL DE DIABET ZAHARAT

Influența Fibrilației Atriale asupra prognosticului pacientului cu Diabet Zaharat

The influence of Atrial Fibrillation on the prognosis of patient with Diabetes Mellitus

Anda Gabriela Militaru [1 2], Marius Militaru *[1 2], Daniel Florin Lighezan [1 2], MD, PhD

[1]Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara,

[2]Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara

În ultimii ani, s-au înregistrat progrese importante în diagnosticul și managementul FA, de aceea disponibilitatea instrumentelor de screening pentru FA este într-o creștere rapidă, astfel încat este nevoie să cunoaștem aceste metode foarte utile în stabilirea tipurilor de pacienți la care acest screening să fie benefic. [2]

În ceea ce privește Diabetul zaharat (DZ) de tip II, acesta este unul dintre cele mai frecvente afecțiuni cronice medicale, iar studiile au arătat că și prevalența acestuia este într-o continuă creștere. [1]

Se preconizează că până în 2035, numărul pacienților cu DZ va crește la 592 de milioane.[1]

Studiile care au evaluat pacienții cu DZ si FA, au arătat că DZ este frecvent asociat cu FA. Este foarte greu de precizat dacă diabetul afectează în mod direct țesutul atrial și contribuie la apariția FA, sau dacă sunt implicate mecanisme diferite, inclusiv: boală coronariană, hipertensiune arterială (HTA), sau este vorba despre activitatea anormală a sistemului nervos autonom. (Figura 1) [1]

FA este cea mai intalnită tulburare de ritm cardiac la pacienții cu DZ. Se prevede că 1 din 4 persoane, cu vârsta de 40 de ani, o sa fie diagnosticată cu FA la un moment dat. [3]

De asemenea este cunoscut faptul că FA este o boală progresivă, care poate debuta sub formă de episoade paroxistice, care ulterior pot deveni episoade frecvente, iar la un anumit moment FA poate deveni o aritmie permanentă. [4]

Managementul pacienților cu FA se bazează pe o coordonare și o îngrijire individualizată a acestor pacienți incluzând: utilizarea medicamentelor necesare pentru cardioversie, controlul frecvenței ventriculare, proceduri electrofiziologice de ablație, scopul fiind de a oferi un tratament optimizat și a îmbunătăți prognosticul pacientului cu FA. [2]

Figura 1

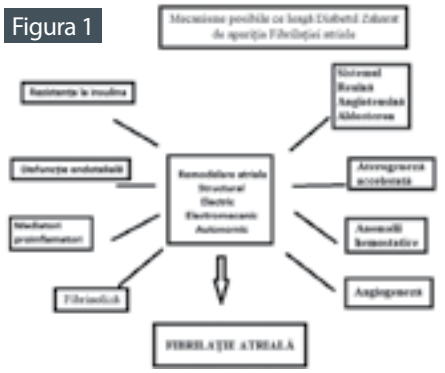


Figura 1. Adaptat dupa Marijana Tadica și Cesare Cuspic. Diabetul zaharat tip 2 si Fibrilația atrială: De la mecanisme la practică clinică. (1)

DZ este considerat una dintre cele mai frecvente afecțiuni medicale cronice și este demonstrat faptul că reprezintă un factor de risc important în dezvoltarea FA. Prezența diabetului la pacienții cu FA, se asociază cu creșterea incidenței de apariție a simptomelor, dar și cu creșterea mortalității cardiovasculare și cerebrovasculare. [5]

FA reprezintă un factor de risc major pentru dezvoltarea unui AVC. Riscul de AVC la pacienții cu FA crește odată cu vârsta: conform studiilor existente până în prezent, riscul este de 1,5% la persoanele cu vârsta între 50-59 de ani, respectiv 23,5% la persoanele cu vârste cuprinse între 80 și 89 de ani. FA crește riscul de evenimente vasculare cerebrale de 5 ori si poate să fie responsabilă de aproximativ 15-20 % din toate AVC– urile de la nivel național. [6]

Persoanele cu FA, cu o durată a DZ de 3 sau mai mulți ani de la diagnostic, au avut de 1,74 ori mai multe AVC decât cele cu DZ de durată mai scurtă. [7]

Neuwfaat R. și colaboratorii au publicat în Eur Heart J, un studiu în care s-a arătat că incidența dezvoltării accidentului vascular ischemic, după un an de la declanșarea FA, este independent de tipul de FA. Totuși incidența a fost mai mare la pacienții care au prezentat episoade de FA paroxistică, urmată de cei care au FA permanentă, iar cel mai scazut procent a fost observant la pacienții care au prezentat FA persistentă. [8]

Incidența AVC este mai crescută la persoanele cu vârsta peste 65 de ani, iar 51% dintre barbați si 53% dintre femeile sub 65 de ani, care au suferit un AVC mor în decurs de 8 ani, de la eveniment. De asemenea timpul de recuperare dupa un AVC depinde de severitatea acestuia, iar 50-70% dintre pacienții, care reușesc sa supraviețuiască unui AVC, își recapată independența funcțională dupa 3 luni de la eveniment. [9]

S-a mai observant că pe lângă importanța factorilor de risc în declanșarea FA, la pacienții tineri, DZ este un factor de risc independent pentru FA. [10,11]

Aparitia FA se pare că este de cel puțin de două ori mai frecventă la pacienții cu DZ, în comparație cu persoanele care nu au DZ. [12].

Odată cu creșterea severității complicațiilor microvasculare de tipul (boală renală, retinopatie) incidența FA crește. [13]

Ambele tipuri de DZ: tip 1 și tip 2, s-au deovedit că sunt factorii de risc pentru declanșarea unui AVC. [14]

Miyasaka Y. și colaboratorii săi, au arătat că FA este mai frecventă in rândul barbaților, față de femei, iar incidența crește semnificativ o dată cu înaintarea în vârstă. Studiile demografice, sugerează o triplare a incidenței apariției FA, în randul populației, în următorii 40 de ani. [15]

Într-un studiu observațional longitudinal au fost evaluați, un numar de 464 de pacienți cu diabet de tip 2, care aveau vârsta sub 60 de ani și au fost comparați cu pacienți de aceeași vârsta, dar fără DZ. Acești pacienți au fost monitorizați cu ajutorul Holter-ului EKG timp de 48 de ore, trimestrial pentru a se decela eventualele episoade subclinice de FA (durata FA < 48 ore). Pacienții incluși în studiu au fost evaluați timp de 37 de luni. [16]

Acest studiu a urmărit, dacă episoadele subclinice de FA au fost asociate cu un risc crescut de infarcte cerebrale silențioase (SCI) și AVC la pacienții diabetici, mai tineri de 60 de ani, care nu prezentau alte dovezi clinice de FA și boală cerebrovasculară la momentul inițial. Evaluarea parenchimului cerebral, s-a analizat cu ajutorul Imagisticii prin Rezonanță Magnetică (IRM) cerebrală. [16]

Rezultatele acestui studiu au arătat o prevalența a episoadelor subclinice de FA semnificativ mai crescută la pacienții cu diabet, comparativ cu subiecții sănătoși (11% față de 1,6%, $p < 0,0001$). Timp de 37 de luni, cât au

fost evaluați pacientii, s-au înregistrat 43 de evenimente de tipul AVC în rândul pacienților care aveau diabet și nu a fost surprins nici un eveniment la subiecții sănătoși. [16]

Factorii de risc cardiovasculari: HTA, boala coronariană DZ, obezitatea, vârsta, predispoziția genetică, cresc hipercoagulabilitatea, iar dezvoltarea FA crește riscul de AVC. [17]

Pacienții cu diagnosticul de FA și o durată a DZ de la diagnostic, de 3 sau mai mulți ani, au avut de 1,74 ori mai multe AVC decât pacienții cu DZ instalat de o perioadă mai scurtă de timp. [18]

În acest sens au fost publicate rezultatele studiului ATRIA, care s-a desfășurat între 1996 și 2003, în care au fost evaluați 2101 pacienți cu DZ, la care s-a urmărit asocierea dintre hemoglobina A1c (HbA1c), durata DZ și riscul de producere a unui AVC în rândul pacienților diabetici cu FA. Rezultatele publicate au arătat că durata DZ poate să influențeze producerea unui AVC la pacienții cu DZ care asociază si FA.[19]

Gregory si colaboratorii au evaluat într-un studiu 8962 de pacienți cu FA, iar dintre aceștia 1409 aveau DZ și 163 de pacienți prezentau retinopatie diabetică. Concluziile acestui studiu, au fost ca pacienții cu FA, DZ și retinopatie diabetică au avut un risc mult mai crescut de AVC / tromboembolism (TE) și un risc de sângerare mult mai mare, comparativ cu pacienții care au fost diagnosticați cu FA fără DZ, sau pacienții care aveau DZ și FA, dar fără retinopatie diabetică. [20]

Conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie (ESC), riscul de AVC asociat FA nu este omogen, acesta depinde și de prezența factorilor de risc specifici/modificatori. Factorii de risc obișnuiți ai AVC fac parte din scorul clinic de risc CHA2DS2-VASc. Scorul privind rata AVC: 1 punct pentru IC congestivă, 2 punct pentru HTA, 2 punct pentru vârsta ≥ 75 de ani, 1 punct pentru DZ, 2 puncte pentru accident vascular anterior sau accident ischemic tranzitor (AIT), 1 punct pentru afecțiune vasculară (infarct miocardic, afecțiune arterială periferică sau placă aortică anterioară), 1 punct pentru vârsta între 65-72 ani, 1 punct pentru sex feminin. [21]

Deoarece acest scor de risc este bazat pe factorii de risc clinici, CHA2DS2-VASc are o valoare modestă în a prezice pacienții cu risc înalt de a suferi evenimente tromboembolice, dar cei care prezintă un risc scăzut în mod constant, prezinta un risc scăzut de accident vascular ischemic, sau mortalitate și nu necesită tratament de prevenție al AVC. [2]

În ceea ce privește evaluarea riscului de sângerare, ghidul ESC ne specifică, că este necesar ca atunci când este inițiată terapia antitrombotică trebuie, de asemenea sa evaluăm riscul potențial de hemoragie. [2]

Scorul HAS-BLED (hipertensiune arterială, funcție hepatică/renală anormală, istoric de AVC, istoric de sângerare, INR labil, vârstnici >65 ani, medicație ce crește riscul de sângerare, consum crescut de alcool) a fost dezvoltat pentru a ajuta în continuare această luare a deciziei. [21]

Există o relație bine cunoscută între FA și DZ. Cu toate acestea, această relație rămâne puțin înțeleasă. Există numeroase scoruri de stratificare a riscurilor disponibile, iar sistemul de notare CHA2DS2-VASc, este o metodă eficientă de clasificare a pacienților cu risc scăzut. Cu toate acestea, rămâne un grup minoritar de pacienți cu „risc intermediar" la care decizia cu privire la anticoagulare nu este bine definită. Anticoagularea cu noua generație de medicamente (NOAC) este sigură și eficientă la acești pacienți așa cum s-a arătat în numeroase studii. [21]

Prediabetul este si el un predictor al DZ și se știe că este asociat cu creșterea mortalității și morbidității cardiovasculare. Deoarece pacienții cu DZ au un risc mai mare de a dezvolta FA, o parte semnificativă a pacienților cu FA paroxistica sunt de asemenea, diabetici. Afectarea mecanismelor de conducere a impulsului electric la nivelul atriului stâng, ar putea fi asociată cu riscul crescut de a dezvolta FA. Un studiu efectuat pe 50 de pacienți prediabetici (22 barbați, 28 femei cu vârsta medie între: 51+/-10 ani) și 41 de subiecți sănătoși ca și grup de control, a urmărit contractilitatea atială și afectarea mecanismelor de conducere intraatrială la acești pacenți cu ajutorul metodei ecocardiografice TDI la nivelul septului și peretelui lateral al inelului mitral și de asemenea a celui tricuspidian. [22]

Concluzia acestui studiu a fost că, populația prediabetică are un risc crescut de dezvoltare a FA față de populația normală. Funcțiile mecanice ale atriului stang (AS) afectate, ar putea fi un predictor al IC și al FA care se pot dezvolta în viitor. La pacienții cu prediabet, trebuie luate unele măsuri de precauție înainte de apariția diabetului manifest, care pot preveni complicații cardiovasculare viitoare, precum FA și IC. [22]

Mecanismul de bază al FA poate fi legat de inflamație, acest lucru este arătat prin faptul că există biopsii de atrii, care prezintă niveluri crescute de proteină C-reactivă.[21]

Diabetul este, de asemenea, asociat cu formarea de mediatori pro-inflamatori, iar fibroza atrială este frecvent observată în FA. Hipertrofia ventriculară stângă (HVS), este o consecință comună a HTA și ambii sunt factori de risc recunoscuți pentru FA. Mai multe studii au observat o asociere între HVS, o toleranță redusă la glucoză și rezistență la insulină la acești pacienți. Durata lungă a diabetului și o hemoglobină glicozilată (HbA1c) mai mare sunt, de asemenea, asociate cu un risc mai mare de FA. [21]

Se cunoaste că mecanismul fiziopatologic care stă la baza dezvoltarii FA, este legat de inflamație, deoarece proteina C reactivă a fost crescută la biopsiile atriale. DZ se asociază si el cu mediatori proinflamatori. O alta cauză care poate influența dezvoltarea FA este hipertrofia ventriculară stângă (LVH), aceasta are la bază prezența hipertensiunii arteriale, iar ambele pot fi cauze ale FA. Au fost studii care au semnalat o asociere între HVS, toleranța redusă la glucoză și rezistența la insulină. Aceste informații au condus la posibilitatea asocierii DZ și a unei HbA1c mai mare, cu creșterea riscului de apariție a FA.[21]

Într-o publicație recentă care a analizat o bază de date suedeză, ce a evaluat pacienți cu DZ tip I, cu pacienți martori și care s-a desfășurat pe o perioadă de urmarire de 9.7 ani, a arătat că riscul de apariție a FA, a fost mult mai mare la pacienții care prezentau un control glicemic mai scăzut și aveau și complicații renale. [23]

Managementul terapeutic include monitorizarea și tratamentul corespunzator conform indicațiilor de ghid al ESC în ceea ce privește pacienții cu FA și DZ. La pacienții care au contraindicații pentru tratament anticoagulant, o alternativă terapeutică este închiderea percutană a urechiușei atriului stâng. [21]

De asemenea s-a arătat că noile anticoagulante (NOAC), utilizate în tratamentul acestor pacienți, sunt eficiente și sigure. [21]

În ceea ce privește pacienții cu FA, identificarea factorilor de risc și a celorlalte comorbidități este principalul obiectiv în tratamentul FA. De asemenea identificarea factorilor de risc majori la acești pacienți, ar trebui recunoscută, acest aspect fiind important, pentru a lua decizia corectă în ceea ce privește decizia terapeutică a tratamentului FA. Utilizarea scorurilor de risc ar trebui să fie aplicată la toți pacienții cu FA și sau fără DZ, iar utilizarea NOAC (anticoagulante orale noi) în prevenția AVC la acești pacienți, sunt preferate față de AVK (antivitamina K). [2]

Bibliografie: revistamedicalmarket.ro/editie/diabet-nutritie-si-boli-metabolice-2022

Medicina de precizie și îngrijirea diabetului zaharat

Diabetul zaharat indiferent de tipul și mecanismul său etiopatogenic reprezintă o entitate patologică în care elementul central este alterarea glicemiei. Însă, chiar dacă uneori este perceput ca o singură afecțiune, în fapt diabetul zaharat reprezintă un cumul de afecțiuni, atât prin complexitatea mecanismelor fiziopatologice implicate în etiologia sa cât și prin afecțiunile frecvent asociate și complicațiile sale. Înțelegerea tuturor acestora a dus în ultimii ani la numeroase inovații terapeutice și a deschis calea medicinii de precizie, individualizate, făcând posibilă pentru fiecare pacient în parte alegerea soluției terapeutice cele mai eficiente, cu efecte consistente pe termen lung.

Dr. Mihaela Vlăiculescu

medic primar Diabet, Nutriție și Boli Metabolice
Clinica DiabNutriMed SRL, București

Vorbim astfel de numeroase preparate medicamentoase ce permit administrarea săptămânală, despre molecule ce aduc beneficii nu doar pe glicemie ci și pe bolile frecvent asociate în special diabetului zaharat tip 2, respectiv insuficiența cardiacă sau boala renală cronică și chiar despre insuline cu administrare o dată pe săptămână, ce promit depășirea multor bariere, inclusiv psihologice, în tratarea persoanei cu diabet.

Pentru ca multe din aceste tratamente să poată fi individualizate este nevoie însă de cunoașterea particularitaților profilului glicemic, și nu numai, și aici intervine tehnologia.

Care este locul tehnologiei în îngrijirea diabetului zaharat?

Tehnologia reprezintă medicina de precizie și a făcut ca managementul diabetului să poată fi particularizat și echilibrul metabolic să poată fi atins și menținut mult mai facil. Dacă anii ,70 au aparținut tehnologiei bazate pe testarea glicemiei capilare, anii 2000 au deschis calea dispozitivelor de monitorizare a glicemiei (așa numiții senzori de glicemie) care permit vizualizarea glicemiei fără necesitatea de a mai testa glicemia capilară, putând astfel afla patternul glicemic al fiecărui pacient în parte, în funcție de metabolismul său, orarul de viață / muncă / somn, medicația antihiperglicemiantă pe care o folosește etc.

Aceste dispozitive au suferit în decursul anilor numeroase îmbunătățiri astfel că generațiile cele mai recente aduc multiple facilități, precum faptul că nu mai necesită calibrare (adică verificarea citirilor senzorului cu glicemia capilară), au o durată de funcționare mai lungă, sunt din ce în ce mai facil de montat și securizat la locul inserției și au dimensiuni din ce în ce mai mici.

În plus, toate aceste dispozitive vin împreună cu aplicații în care pacientul poate introduce date referitoare la alimentele consumate, medicația administrată, alți factori care pot contribui la modificarea glicemiei, precum exercițiul fizic, iar medicul poate avea acces la toate aceste date care îi vor permite individualizarea terapiei. Figura 1

Folosirea pe scară largă în ultimii ani a senzorilor de glicemie a adăugat la standardele de îngrijire și valorile țintă ale parametrilor glicemici clasici, binecunoscuți (glicemie pre-, postprandială, HbA1c) noi indicatori precum timpul petrecut în normoglicemie (așa – numitul Time In Range, respectiv intervalul de timp petrecut pe valori glicemice între 70 – 180 mg/dl, a cărui valoare ideală este considerată a fi peste 70%) și timpul petrecut în hipoglicemie (respectiv glicemii între 54-69 mg/dl – ideal sub 4%, glicemii sub 54 mg/dl- sub 1% din timp) dar și o corespondență între valoarea HbA1c și proporția de timp petrecut zilnic în normoglicemie. Astfel datele științifice demonstrează că o valoare a HbA1c de 6.7% corespunde unui timp petrecut zilnic în normoglicemie de circa 70% și fiecare modificare a acestuia cu 10% se asociază cu o îmbunătățire sau deteriorare a HbA1c cu cca 0. 8%. Combinând astfel parametrii clasici (HbA1c) cu indicatorii oferiți de rapoartele senzorilor depășim limita evidentă și mult timp discutată a hemoglobinei glicate și anume faptul că nu reflectă acurat variabilitatea și extremele glicemice.

Ce pacienti pot beneficia, din punct de vedere medical, de aceste dispozitive?

Dacă inițial folosirea acestor dispozitive a fost dedicată persoanelor insulinotratate intensiv (respectiv copiilor și adultilor cu diabet zaharat tip 1), evoluția acestor dispozitive ca facilitați de funcționare și caracteristici a făcut ca, în timp, plaja de pacienți cărora le sunt dedicate să se mărească progresiv. Astfel, astăzi recomandăm aceste dispozitive și pacientilor cu diabet zaharat tip 2, chiar dacă nu sunt insulinotratați, pentru a facilita educația acestora și înțelegerea în ceea ce privește efectul diferitelor alimente asupra profilului glicemic postprandial, efectul și profilul farmacocinetic al medicației administrate pentru a vizualiza momentele din zi în care poate surveni o hipoglicemie, gravidelor cu diabet, fie că vorbim de diabet gestațional și cu atât mai mult viitoarelor mame cu diabet preexistent sarcinii. În acest caz, studiile

au demonstrat că purtarea unui senzor de glicemie reduce expunerea fătului la hiperglicemie și aduce beneficii semnificative asupra morbimortalității perinatale, atât la mamă cât și la nou-născut (studiul CONCEPTT).

Aceste dispozitive pot fi utile și pentru urmarirea efectului medicației recomandate de medic mai ales dacă necesită uptitrare, la persoane cu diabet și patologie asociată ce crește riscul de hipoglicemie (afectare hepatică, boala renală cronică), la investigarea altor tulburari ale metabolismului glucidic precum forme genetice de diabet sau diabet secundar altei patologii precum pancreatita cronică dar și la persoane fară diabet, de exemplu la investigarea hipoglicemiilor la persoane fară medicație hipoglicemiantă. Și să nu uităm de utilizarea intraspitalicească a senzorilor, care în acest moment începe să ia amploare la nivel internațional, inclusiv în cadrul tulburărilor glicemice înregistrate în cadrul infecției cu SARS CoV – 2, dat fiind că hiperglicemia este un recunoscut factor prognostic cu impact negativ asupra vindecării și duratei spitalizării pentru patologia ce a dus la internare.

Trebuie subliniat că în acest moment monitorizarea cu senzor de glicemie nu reprezintă o metodă de diagnostic a diabetului ci o metodă adjuvantă de investigare, urmarire și individualizare a tratamentului, pentru creșterea performanțelor în ceea ce privește obținerea echilibrului glicemic și prevenirea hipoglicemiei, ce se poate asocia tratamentului specific antihiperglicemiant.

Aceste dispozitive trebuie folosite permanent?

Dacă la persoana cu diabet zaharat tip 1 purtarea acestor dispozitive este esențial să fie continuă, 24 de ore din 24, la persoana cu diabet zaharat tip 2 folosirea lor poate fi intermitentă, în funcție de scopul inițierii monitorizării și de medicația pe care pacientul și-o administrează pentru controlul glicemiei. Există dispozitive sofisticate, precum senzorii în timp real (Medtronic Guardian , Dexcom G6) ce posedă multiple facilități (precum cuplarea cu o pompă de insulină sau posibilitatea de a urmări glicemiile de la distanță, importantă pentru părintele unui copil cu diabet) dar și senzori ce funcționează prin scanare intermitentă (Libre), mai ușor de manipulat, ce nu necesită abilități tehnice deosebite și permit achiziția și purtarea intermitentă.

Important este ca alegerea sistemului de monitorizare glicemică să fie individualizată, în funcție de nevoile și abilitățile pacientului, de caracteristicile senzorului și bineînțeles de posibilitatea de a accesa aceste dispozitive. În acest sens, legislația

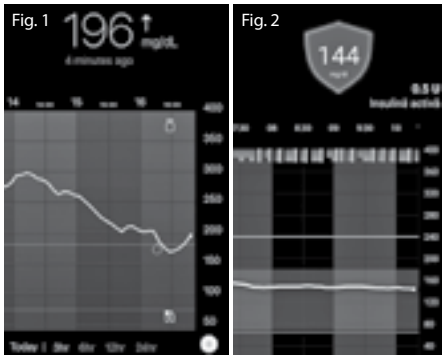


Fig. 1 Aplicație ce permite vizualizarea pe un smartphone a glicemiei din senzor, în timp real, împreună cu detalii referitoare la masă și doza de insulină injectată.

Figura 2. Aplicația MiniMed Mobile cu vizualizarea funcționării sistemului MiniMed 780G. Cu roz puteți vizualiza rata bazală ajustată și cu bleu sunt evidențiate autocorecțiile efectuate de algoritm pentru controlul hiperglicemiei. Central poate fi urmarită permanent valoarea glicemiei și faptul ca Modul Automat este activ (scutul din jurul valorii de 144 mg/dl)

actuală (în noiembrie 2021) permite accesul gratuit la senzori de glicemie (sisteme de monitorizare a glicemiei în timp real) persoanelor cu diabet zaharat tip 1, copii și adulți, cu îndeplinirea unor criterii (Ordinul 1328/27.09.2018, modificat și completat prin Ordinul 619 /27.06.2019).

Dar pompele de insulină?

Și în ceea ce privește pompele de insulină înregistrăm același trend de dezvoltare, rafinare și adaptare la nevoile pacienților ca și în cazul senzorilor. Dacă cu pompele clasice, denumite convenționale, pacientul trebuie să interactioneze de multiple ori în decursul unei zile pentru a comanda un bolus pentru masă sau o corecție, pentru a opri pompa în cazul în care glicemia are un trend evolutiv către hipoglicemie sau a accelera rata de livrare a insulinei în condițiile unor zile de boală cu necesar insulinic crescut, în prezent folosim din ce în ce mai des generația de pompe augmentate, respectiv pompe cuplate cu un senzor. Acestea oferă ca facilitate posibilitatea de a citi glicemia direct pe ecranul pompei și de a influența automat livrarea de insulină în funcție de valoarea glicemiei percepută de senzor, respectiv de a opri livrarea de insulină în cazul predicției de hipoglicemie. În țara noastră din această generație de pompe-smart este disponibilă pompa MiniMed 640G, care poate fi accesată prin Programul Național de Sănătate pentru Diabet, de copii și adulți cu diabet zaharat tip 1, cu condiția îndeplinirii câtorva criterii, cel mai important fiind cel al variabilității glicemice (vezi mențiuni legislative de mai sus).

Generația top de pompe - smart în acest moment o reprezinta sistemele de tip Hybrid Closed Loop, respectiv sisteme în care valorile oferite de senzorul de glicemie sunt integrate prin intermediul unui algoritm (Inteligenta Artificiala) și transformate în adaptarea permanentă a livrării de insulină, presupunând intervenția pacientului doar în anumite circumstanțe, cum ar fi pentru a anunța masa și cantitatea de carbohidrați consumată. Aceste sisteme permit, printre altele, adaptarea setărilor funcție de vârsta pacientului, stabilirea unor valori target individualizate ale glicemiei, anunțarea efortului fizic prin setarea unui prag glicemic mai înalt pentru prevenirea hipoglicemiilor și administrarea de autocorecții. Figura 2

Beneficiile folosirii acestui tip de sistem integrat senzor – pompă, disponibil și în țara noastră (MiniMed 780G) se regăsesc net pe controlul hiperglicemiei și pe parametrii ce cuantifică frecvența și severitatea hipoglicemiei, la calitatea controlului metabolic adăugându-se însă și beneficiile pe calitatea vieții ca urmare a funcționării lui autonome, mai ales pe parcursul nopții.

Precizia adaugată de tehnologie la tratamentul diabetului face ca toate aceste dispozitive (glucometre-smart ce se conectează prin bluetooth la smartphone și transmit valorile glicemice către familie și medic, senzori de glicemie, aplicații independente ce rulează algoritmii de calcul al dozei optime de insulină de injectat cu pen-ul, pompe de insulină-smart) să devină o parte integrantă a standardelor de îngrijire a persoanei cu diabet. Cu ajutorul lor, la beneficiul medical urmărit în mod primar, respectiv controlul metabolic, se adaugă siguranța și calitatea vieții persoanei cu diabet.

Sindromul metabolic – cheia patogenică a morbidității asociate obezității

Obezitatea este o problemă gravă de sănătate publică, ultimele estimări ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) din 2014, prezintă un număr de peste 600 milioane de adulți obezi, aproximativ 13% din populația globului, iar dinamica este cu atât mai îngrijorătoare, preconizându-se până în 2030, pentru multe țări europene, depășirea unei rate a obezității de 30% din populația adultă – rata existentă în Statele Unite la acest moment. În condițiile în care prevalența obezității la nivel mondial a înregistrat o creștere de aproape 100% între 1980 și 2008, ultimele estimări ale OMS arată că aproximativ 500 milioane de adulți sunt obezi (Ng M, 2014).

Ioana Hristov[1], Daniel Timofte[2], Veronica Mocanu[3]

1. Medic specialist Endocrinologie, Diabet, Nutriție și Boli metabolice, doctor în științe medicale, Elytis Hospital, Iasi;

2. Prof. Dr. UMF Iași, Clinica de Chirurgie a Spitalului Sf. Spiridon, Iași

3. Prof. Dr. UMF Iași, Disciplina Fiziopatologie

Obezitatea - definiție și impact epidemiologic

Patologia cardio-metabolică asociată obezității se traduce printr-o rată mai mare a mortalității la pacienții obezi, demonstrată de Adams et al. într-un studiu prospectiv ce a observat un exces de mortalitate la IMC>35 kg/m2 cu un hazard ratio (HR) de 1.49 cu o creștere exponențială a riscului relativ la IMC>40 kg/m2. Aceste date sugerează impactul obezității asupra ratelor mortalității de orice cauză și impune evaluarea cu precizie a factorilor implicați (Adams KF,2006).

Unele studii au demonstrat că sindromul metabolic dublează riscul pentru dezvoltarea bolii aterosclerotice cardiovasculare și crește de cinci ori riscul de dezvoltare a diabetului zaharat de tip 2. (Grundy SM, 2005) Un aspect evolutiv al sindromului metabolic este creșterea prevalenței sale atât la copii cât și la adulții tineri, cu implicații covârșitoare pentru sistemul global de sănătate. Sindromul metabolic este regăsit în întreaga lume, cu o prevalență ce variază între 10% și 40%. (Grundy SM, 2008) .

Cel mai frecvent, se întâlnește la populațiile caracterizate printr-un stil de viață bazat pe exces nutrițional și inactivitate fizică, dar susceptibilitatea genetică și metabolică reprezintă de asemenea factori critici. (KG Alberti, 2009)

Stratificarea riscului cardio-metabolic pentru pacienții obezi:

Sindromul metabolic reprezintă o grupare de factori de risc cardio-vascular având ca element patogenic central insulinorezistența și care reprezintă un element esențial în definirea riscului de mortalitate cardio-vasculară atat pentru pacienții obezi cat și pentru cei fără exces ponderal. De aceea a apărut o întrebare legitimă: Este sindromul metabolic important în stratificarea riscului cardio-vascular la pacienții obezi?

Articolul publicat în 2013 de Hinnouho et al. evaluează relația dintre statusul metabolic și riscul de mortalitate cardio-vascularăși de orice cauză. Este pusă, astfel, în evidență importanța statusului metabolic la pacienții obezi, cu un risc de mortalitate mai mare la pacienții obezi cu sindrom metabolic asociat, față de cei fără patologie metabolică asociată –definiți ca „obezi metabolic sănătoși" (OR 2.01 vs 1.81 –cu definirea statusului metabolic conform criteriilor ATP III) (Hinnouho GM, 2013). In același articol evaluarea sindromului metabolic prin criteriul insulino-rezistenței evaluate prin HOMA-IR> 3.0 se concretizează intr-o stratificare foarte bună a riscului cardiovascular (OR 2.14 vs 1.08).

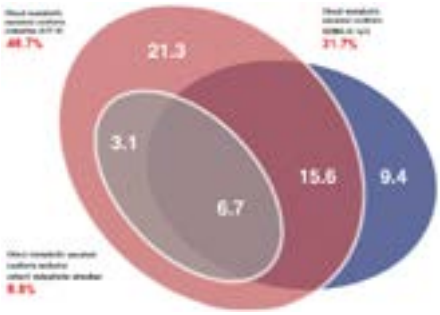


Fig. 2 Ilustrarea variației prevalenței fenotipului de obezi metabolic sănătoși (MHO) conform diferitelor definiții, utilizand datele din Trialul național American de urmărire a stării de sănătate și nutriție (NHANES III);adaptat după (Schulze MB, 2019)

De asemenea, inflamația cronică sistemică este un element cheie în debutul și

progresia insulinorezistenței și a diabetului zaharat tip 2 și leagă obezitatea de rezistența la insulină prin inhibarea cascadei de semnalizare a receptorului de insulină (Esser N,2014; Meshkani R,2009). Asocierea puternică, independentă de alți parametri, a fost descrisă între inflamația sistemică și riscul cardio-vascular (Akbarzadeh M,2013; van Greevenbroek MM, 2013).

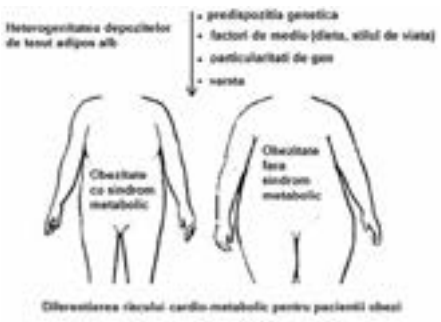


Fig.3 Factorii care determină apariția sindromului metabolic la pacienții obezi (adaptat dupa Kwok KH et al 2016)

Din punct de vedere al ontogenezei, funcției și localizării anatomice există în accepțiunea clasică două categorii distincte de țesut adipos: țesutul adipos alb, cu rol de stocare a excesului energetic sub formă de trigliceride și a cărui acumulare în exces caracterizează obezitatea și țesutul adipos brun cu rol în producerea de căldură prin consum energetic, având un rol anti-obezogen (Park A, 2014).

O altă distincție importantă între cele două tipuri de adipocite este legată de structura celulară: dacă adipocitul alb conține o veziculă lipidică unică, care ocupă aproape întreg volumul celular, citoplasma și nucleul fiind situate excentric, adipocitul brun are în structura sa numeroase vezicule lipidice mici, înconjurate de un aparat mitocondrial bogat, prin intermediul căruia se realizează oxidarea lipidelor, generându-se energie, disipată sub formă de căldură. Astfel, spre deosebire de adipocitul alb a cărui funcție principală este cea de stocare a excesului metabolic, care caracterizează obezitatea, adipocitul brun pare să aibă un rol anti-obezogen.

Interacțiunea complexă a factorilor implicați în patogeneza sindromului metabolic este un subiect actual de cercetare, fiind evaluate atât aspectele metabolice, hormonale, dar și capacitatea de stocare a țesutului adipos. Progresia patologiei metabolice a fost demonstrată a fi asociată cu excesul adipozității abdominale. Corelația dintre rezistența la insulină, inflamația cronică și dezvoltarea sindromul metabolic la pacienții obezi este bine cunoscută (Garg A, 2004).

Referinte bibliografice:

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet [Internet]
2. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R. et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med. 2006;355(8):763–778.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Circulation. 2005;112(17):2735–52.)
4. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008;28(4):629–36.
5. KG Alberti, RH Eckel, SM Grundy, PZ Zimmet, JI Cleeman, KA Donato, JC Fruchart, WPT James, CM Loria and SC Smith J. Harmonizing the metabolic syndrome. Circulation 2009;120(16):1640–5.
6. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A et al Metabolically Healthy Obesity and Risk of Mortality, Diabetes Care Aug 2013, 36 (8) 2294-2300; DOI: 10.2337/dc12-1654;
7. Schulze MB: Metabolic health in normal-weight and obese individuals. Diabetologia. 2019; 62(4): 558–566
8. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014;105:141-50. ;
9. Meshkani R, Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. Clin Biochem 2009;42:1331-46.
10. Akbarzadeh M, Eftekhari MH, Dabbaghmanesh MH, Hasanzadeh J, Bakhshayeshkaram M. Serum IL-18 and hsCRP correlate with insulin resistance without effect of calcitriol treatment on type 2 diabetes. Iran J Immunol 2013;10:167-76.;
11. van Greevenbroek MM, Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: Causes and consequences. Neth J Med 2013;71:174-87;
12. Kwok KH, Lam KS, Xu A. Heterogeneity of white adipose tissue: molecular basis and clinical implications. Exp Mol Med. (2016) 48:e215. 10.1038/emm.2016.5;
13. Park A, Kim WK, Bae K-H. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells. World Journal of Stem Cells. 2014;6(1):33-42. doi:10.4252/wjsc.v6.i1.33.
14. Garg A , Regional adiposity and insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2004;89: 4206–4210;

Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml) - Informații esențiale din RCP

Prezentare: Toujeo 300 unități/ml SoloStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut. Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut. 1 ml soluție conține insulină glargin 300 unități. Fiecare stilou injector (pen) SoloStar conține soluție injectabilă 1,5 ml, echivalent cu 450 unități. Fiecare stilou injector (pen) DoubleStar conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 900 unități. **Indicații terapeutice:** Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani. **Doze și mod de administrare:** Toujeo este o insulină bazală, care se administrează o dată pe zi, oricând în timpul zilei, de preferat la aceeași oră în fiecare zi. Când este necesar, pacienții își pot administra Toujeo cu cel mult 3 ore înainte de sau la maximum 3 ore după momentul obișnuit de administrare. Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în funcție de răspunsul individual. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, Toujeo trebuie utilizat o dată pe zi și trebuie asociat cu o insulină cu acțiune de scurtă durată/rapidă, pentru a asigura necesarul prandial de insulină. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, doza inițială recomandată pe zi este de 0,2 unități/kg. Toujeo poate fi administrat și în asociere cu alte medicamente antidiabetice. **Schimbarea tratamentului**: *Schimbarea tratamentului între insulină glargin 100 unități/ml și Toujeo*: Insulina glargin 100 unități/ml și Toujeo nu sunt bioechivalente și nu sunt interschimbabile direct. În cazul schimbării tratamentului de la insulină glargin 100 unități/ml la Toujeo, aceasta se poate efectua unitate la unitate, dar poate fi necesară o doză mai mare de Toujeo (cu aproximativ 10 18%) pentru a atinge valorile glicemiei din intervalul țintă. În cazul schimbării tratamentului de la Toujeo la insulină glargin 100 unități/ml, doza trebuie scăzută (cu aproximativ 20%), pentru a reduce riscul de hipoglicemie. *Schimbarea tratamentului de la alte insuline bazale la Toujeo*: În cazul schimbării tratamentului de la o schemă de tratament care conține o insulină cu acțiune de durată intermediară sau de lungă durată la o schemă de tratament cu Toujeo, poate fi necesară o modificare a dozei de insulină bazală, precum și ajustarea tratamentului antidiabetic asociat (doza și momentul administrării pentru insulinele regular asociate sau pentru analogii de insulină cu acțiune rapidă asociați sau doza medicamentelor antidiabetice non-insulinice). Schimbarea tratamentului de la insuline bazale, cu administrare o dată pe zi, la Toujeo administrat o dată pe zi poate fi efectuată unitate la unitate, pe baza dozei anterioare de insulină bazală. În cazul schimbării tratamentului de la insuline bazale cu administrare de două ori pe zi, la Toujeo administrat o dată pe zi, doza inițială recomandată pentru Toujeo este de 80% din doza zilnică totală de insulină bazală a cărei administare se întrerupe. Pacienții tratați cu doze mari de insulină din cauza prezenței anticorpilor anti-insulină umană pot avea un răspuns îmbunătățit la insulină în cazul administrării Toujeo. În timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale, se recomandă supraveghere medicală cu monitorizare metabolică strictă. ***Pentru toate detaliile privind schimbarea tratamentului, citiți RCP complet***. **Grupe speciale de pacienți**: Toujeo poate fi utilizat la vârstnici, la pacienți cu insuficiență renală și la pacienți cu insuficiență hepatică. La pacienți cu insuficiență renală și la pacienți cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat. Toujeo poate fi utilizat la adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani, pe baza aceloraşi principii ca în cazul pacienților adulți. Atunci când se schimbă tratamentul de la insulină bazală la Toujeo, scăderea dozelor de insulină bazală și a bolusurilor de insulină trebuie evaluată în mod individual, pentru a reduce la minimum riscul de hipoglicemie. Siguranța și eficacitatea Toujeo la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost stabilite. **Mod de administrare:** Se administrează numai pe cale subcutanată. Locurile de administrare a injecției din cadrul unei regiuni selectate pentru administrare trebuie alternate de la o injecție la alta pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată. Toujeo nu trebuie administrat intravenos sau în pompe de perfuzie pentru insulină. Atunci când se trece de la Toujeo SoloStar la Toujeo DoubleStar, dacă doza anterioară a pacientului a fost un număr impar (de exemplu 23 unități), atunci doza trebuie crescută sau scăzută cu 1 unitate (de exemplu la 24 unități sau 22 unități). Stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo DoubleStar este recomandat la pacienții care necesită cel puțin 20 unități pe zi. Toujeo nu trebuie extras cu seringa din cartușul stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo SoloStar sau al stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo DoubleStar, deoarece poate rezulta supradozaj sever. Pentru detalii privind administrarea, citiți RCP complet. **Contraindicații:** hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții:** Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție. Toujeo nu este insulina de elecție pentru tratamentul cetoacidozei diabetice. Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. Schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic. ***Hipoglicemia:*** Se recomandă prudență deosebită și sporirea supravegherii glicemiei la pacienții în cazul cărora episoadele hipoglicemice pot avea o relevanță clinică particulară, cum sunt pacienții cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor sanguine cerebrale (risc de complicații cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum și la pacienții cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu au fost tratați prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie consecutivă hipoglicemiei). Pacienții trebuie atenționați cu privire la circumstanțele în care simptomele de avertizare a hipoglicemiei sunt diminuate. Efectul prelungit al insulinei glargin poate întârzia remiterea hipoglicemiei. ***Afecțiuni intercurente***: necesită intensificarea supravegherii metabolice. ***Anticorpi anti-insulină:*** Administrarea insulinei poate determina formarea de anticorpi anti-insulină. În cazuri rare, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate face necesară ajustarea dozei de insulină pentru a corecta tendința la hiper- sau hipoglicemie. ***Asocierea Toujeo cu pioglitazonă***: Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă în cazul utilizării pioglitazonei în asociere cu insulină, mai ales la pacienții cu factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă se ia în considerare administrarea Toujeo în asociere cu pioglitazona. Dacă este utilizată asocierea, pacienții trebuie supravegheați pentru identificarea de semne și simptome ale insuficienței cardiace, creștere în greutate și edeme. Administrarea pioglitazonei trebuie întreruptă la apariția oricărei deteriorări a simptomatologiei cardiace. ***Prevenirea erorilor de medicație***: Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie verificată întotdeauna eticheta insulinei. **Interacțiuni**: Substanțele care pot intensifica (și crește susceptibilitatea la hipoglicemie) sau scădea efectul de scădere a glicemiei sunt detaliate în RCP complet. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Nu există experiență clinică privind utilizarea Toujeo la femeile gravide. Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa la femeile gravide. Conform unui număr mare de date privind femeile gravide nu s-au evidențiat reacții adverse asupra sarcinii specifice insulinei glargin și nici efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale insulinei glargin. Utilizarea Toujeo poate fi luată în considerare în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Nu se cunoaște dacă insulina glargin se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei glargin ingerate asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece insulina glargin este descompusă în aminoacizi la nivelul tractului gastro-intestinal. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule**: Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată din cauza hipoglicemiei, hiperglicemiei sau, de exemplu, din cauza tulburărilor vizuale. Pacienții trebuie atenționați să își ia toate măsurile de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule. **Reacții adverse:** *Foarte frecvente:* Hipoglicemia. Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină. Episoadele severe de hipoglicemie, mai ales dacă sunt recurente, pot determina leziuni neurologice. Este posibil ca episoadele hipoglicemice prelungite sau severe să aibă potențial letal. Frecvente: lipohipertrofie, reacții la locul de injectare care includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamație. *Cu frecvență necunoscută*: amiloidoză cutanată. Lipodistrofia și amiloidoza cutanată pot întârzia absorbția insulinei. Pentru toate reacțiile adverse, citiți RCP complet. La copiii cu vârsta sub 6 ani, nu sunt disponibile date privind siguranța provenite din studii clinice. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse pe www.anm.ro/Raportează o reacție adversă. **Supradozaj:** Episoadele ușoare de hipoglicemie pot fi tratate, de obicei, prin administrarea orală de glucide. Episoadele mai severe pot fi tratate prin administrare de glucagon intramuscular/subcutanat sau de soluție concentrată de glucoză intravenos. Pot fi necesare aportul susținut de glucide și menținerea sub observație a pacientului, deoarece hipoglicemia poate să reapară după o ameliorare clinică aparentă. **DAPP**: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH **Mod de eliberare:** prescripție medicală PRF. **Text revizuit la data de**: februarie 2021, bazat pe RCP revizuit în iulie 2020. ***Pentru informații complete de prescriere, citiți Rezumatul caracteristicilor produsului.***

MAT-RO-2000126-2.0 – 02/2021

UN BUN CONTROL GLICEMIC, ÎN ARMONIE CU RITMUL VIEȚII

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF.

Rezumatul Caracteristicilor Produsului, data revizuirii iulie 2020
Acest medicament face obiectul unor măsuri de reducere la minimum a riscului. Pentru informații complete, vă rugăm să citiți în întregime RCP.

Sanofi Romania SRL
Strada Gara Herăstrău, nr. 4,
Clădirea B, etajele 8-9, sector 2, București 022334, România
Tel: +40 21 317 31 36; Fax: +40 21 317 31 34
MAT-RO-2100052 - 1.0 – 02/2021

Toujeo®
insulină glargin 300U/mL

Pentru control glicemic zilnic de la vârsta de 6 ani

SANOFI

Partener de încredere

SERVIER

40 ani de parteneriat

Servier Pharma S-Park
Str. Tipografilor nr. 11-15, Corp A, etaj 3,
Sector 1, București
Tel.: 021-528.52.80; Fax: 021-528.52.81,
www.servier.ro