



*Centrul Regional de monitorizare a diabetului zaharat la copil  
Clinica II Pediatrie "Bega"  
Str. Evlia Celebi nr. 1-3*



# Diabetul zaharat tip 2 la copil, o reală provocare.

**Prof. dr. Iulian Velea**

*Compartiment "Endocrinologie și Diabet Pediatric", Clinica II Pediatrie "Bega", Spitalul Clinic Județean  
de Urgență "Pius Brnzeu", Timisoara, România  
Centrul Regional de monitorizare a diabetului zaharat la copil*

# DZ tip 2 la toate vârstele



Boala “Iceberg”

Prevalență crescută în țările industrializate dar și în cele  
în curs de dezvoltare

Boală dobândită în cea mai productivă perioadă a vieții



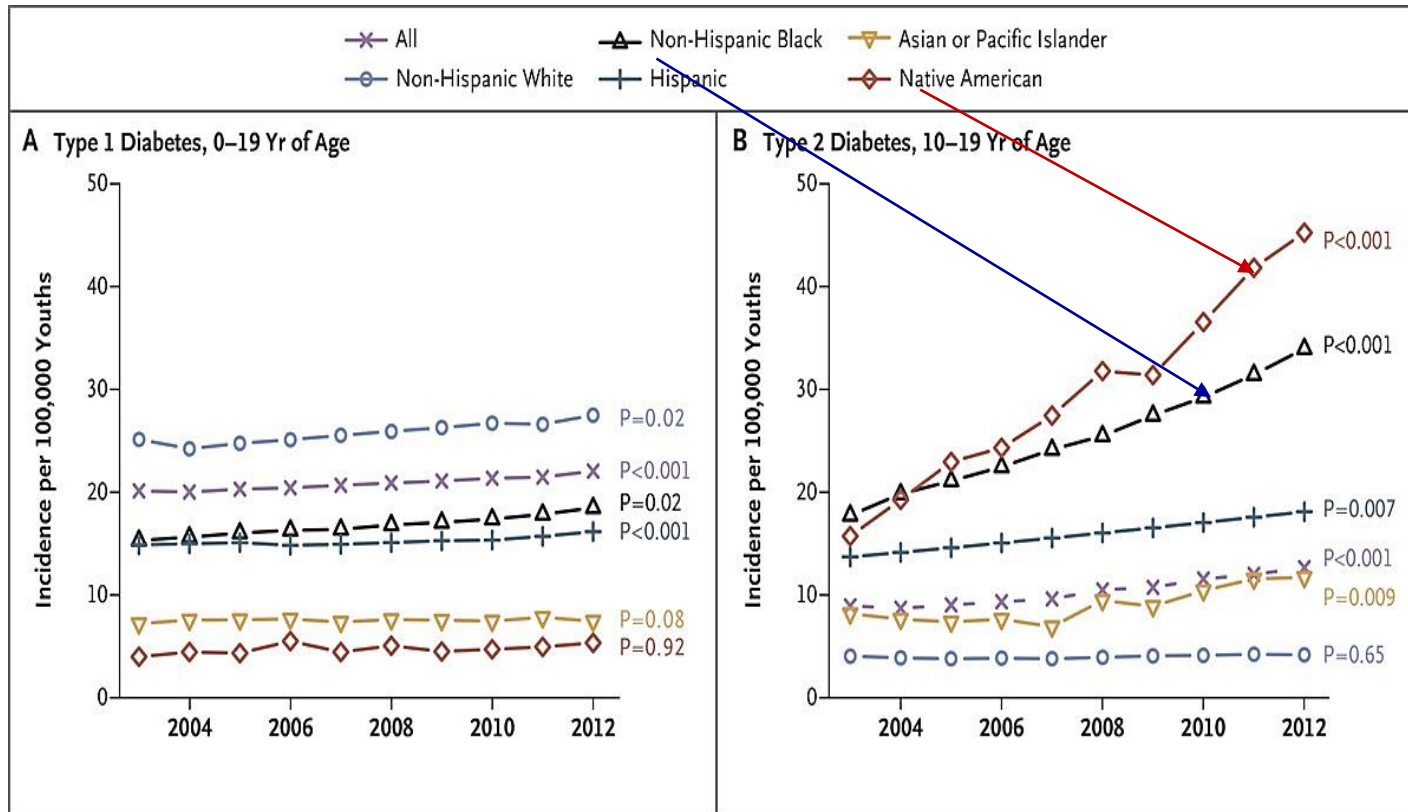
# INTRODUCERE

- DZ tip 2 și comorbiditățile sale = factori de risc semnificativi pe termen lung pentru dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare.
- Riscul de complicații crește odată cu durata de expunere la boală !!



- copiii cu DZ tip 2 au un risc extrem de mare pentru complicații.
- Combinația: control glicemic slab de lungă durată + factori de risc suplimentari (ex. Hiperlipidemia, HTA) cresc riscul acestor complicații.
- **Tinerii cu DZ tip 2 au rate mai mari de complicații comparativ cu adulții cu DZ tip 2 sau copiii cu DZ tip 1 !!**

# EPIDEMIOLOGIE



Studiul SEARCH sugerează o rată anuală pozitivă de creștere în perioada de studiu (2004-2012). Valorile P sunt pentru testul tendinței liniare în fiecare grup rasial sau etnic, în funcție de tipul DZ.

incidența cazurilor nou diagnosticate de **DZ tip 1 la tineri** a crescut cu  $\approx 1,8\%$  /an, iar a cazurilor noi de **DZ tip 2** a crescut mai rapid,  $\approx 4,8\%$ .

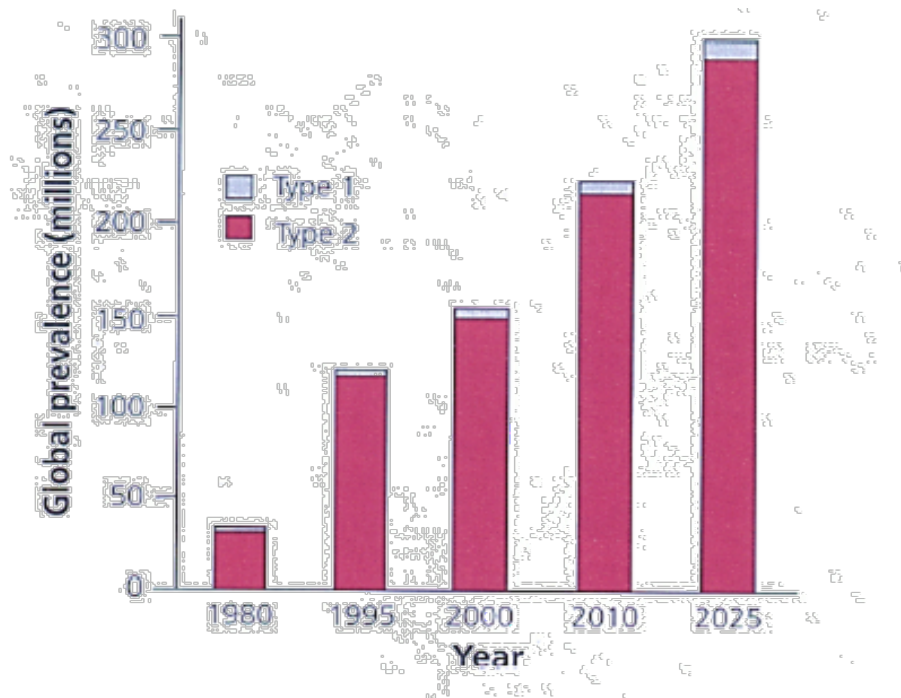


# EPIDEMIOLOGIE

Nu numai că asistăm deja la o creștere dramatică, dar epidemia de DZ tip 2 va continua să escaladeze în întreaga lume în deceniile următoare.

Epidemia este în mod clar pornită.

*Prevalența globală estimată a diabetului de tip 1 și tip 2 (IDF - 2017)*





# Factori de risc

- Teren genetic,
- Istoric familial,
- Obezitatea,
- Nutriție anormală în perioada fetală și copilărie



## Teren genetic

- Există anumite grupuri etnice (indienii pima, afro-americanii) cu risc crescut de a dezvolta DZ tip 2 datorită predispoziției genetice la insulinorezistență, care în prezența factorilor de mediu crește riscul dezvoltării DZ tip 2.

# Susceptibilitatea genetică (istoricul familial)

Risk of developing Type 2 Diabetes when another family member has Type 2 diabetes

<b>Siblings</b>	as high as 33 percent (11)
	Up to 40 percent by age 80 if one sibling has type 2 diabetes (12)
<b>Identical Twins</b>	As much as 80 percent (5)
	70 percent (13)
	90 percent (14)
<b>Fraternal twins</b>	20-30 percent (13)
	10 percent (14)
<b>One Parent</b>	as high as 33 percent (11)
	15 percent (14)

La tinerii din SUA în > 75% din cazuri există o ruda de gradul I / gr II cu DZ tip 2.



**În DZ tip 2, genetica joacă un rol mult mai puternic decât în DZ tip 1.**





## HHS Public Access

Author manuscript

*Curr Diab Rep.* Author manuscript; available in PMC 2019 June 22.



Published in final edited form as:

*Curr Diab Rep.* ; 18(8): 57. doi:10.1007/s11892-018-1025-1.

### Advances in the Genetics of Youth-Onset Type 2 diabetes

Jennifer N. Todd<sup>1</sup>, Shylaja Srinivasan<sup>2</sup>, and Toni I. Pollin<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Harvard University Medical School, Boston, MA

<sup>2</sup>Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, University of California, San Francisco, CA

<sup>3</sup>Departments of Medicine and Epidemiology & Public Health, Program for Personalized & Genomic Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD

Consortiul MAGIC a analizat asocierile genetice cu glicemia a jeun la 1.602 de copii europeni albi cu vârsta cuprinsă între 5,9 - 17,2 ani.

Riscul cel mai mare a fost observat pentru alelele de risc:

- gena gucokinazei (**GCK**) și gena pentru subunitatea 2 a glucose-6-fosfatazei (**G6PC2**) au efecte aditive atât asupra glicemiei a jeun, cât și asupra secreției de insulină (\*);
- gena receptorului 1B a melatoninei (**MTNR1B**) – este asociată cu risc crescut de afectare a glicemiei a jeun (IFG) la tinerii obezi (\*\*).

(\*) Xia Li; Yu-Hsiang Shu; Anny H. Xiang; Enrique Trigo; Johanna Kuusisto; Jaana Hartiala; Amy J. Swift; Miwa Kawakubo; Heather M. Stringham; Lori L. Bonnycastle; Jean M. Lawrence; Markku Laakso; Hooman Allayee; Thomas A. Buchanan; Richard M. Watanabe - Additive Effects of Genetic Variation in GCK and G6PC2 on Insulin Secretion and Fasting Glucose, *Diabetes* 2009;58(12):2946–2953 <https://doi.org/10.2337/db09-0228>

(\*\*) Chao Zheng, Chiara Dalla Man, Claudio Cobelli, Leif Groop, Hongyu Zhao, Allen E Bale, Melissa Shaw, Elvira Duran, Bridget Pierpont, Sonia Caprio, Nicola Santoro. A common variant in the Melatonin Receptor 1B gene (MTNR1B) is associated with increased risk of impaired fasting glucose (IFG) in obese youth. *Obesity (Silver Spring)* 2015, May, 23(5): 1022- 1029. doi: [10.1002/oby.21030](https://doi.org/10.1002/oby.21030)



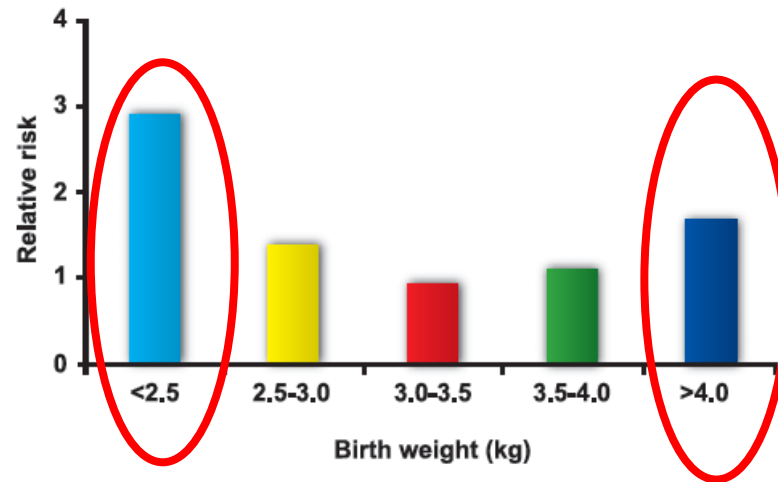
# PUBERTATEA

- Determină o insulinorezistență fiziologică tranzitorie indusă de constelația hormonală specifică pubertății (h. sexuali, cortizolul și h.de creștere).
- La un individ cu predispoziție genetică și cu factori de risc prezenți, în timpul pubertății apare o secreție insulinică inadecvată cu scăderea toleranței la glucoză care continuă și după pubertate.
- Media de vârstă la care sunt diagnosticați = 12-14 ani.



# GREUTATEA LA NAȘTERE

- O greutate mică la naștere (Gn <2.500 g) (nutriție intrauterină deficitară ?) poate avea repercusiuni asupra fătului, producând modificări endocrinometabolice importante.
- La polul opus, greutatea mare la naștere - macrosomii din mame diabetice (Gn >4.000 g) este asociată cu dezvoltarea DZ tip 2 și a sindromului metabolic la adulți.



*Riscul de dezvoltare a DZ tip 2 în funcție de greutatea la naștere.*

*(Wei J.N., Sung F.C., LiCy et al. – Low birth weight and high birth weight infants are both at an increased risk to have type 2 diabetes among schoolchildren in Taiwan. Diabetes Care 2003;26:343-348).*



# Nivelul socio-economic

Prevalence of poverty among children and adolescents with type 2 diabetes in cohort studies

	Sample size	Prevalence of poverty
SEARCH for Diabetes in Youth <sup>3</sup>	1589	44%*
TODAY cohort <sup>4</sup>	704	41%*
Pediatric Diabetes Consortium <sup>5</sup>	503	43%*
Pediatric Diabetes Consortium, age <10 years <sup>5</sup>	38	56%*
UK cohort <sup>6</sup>	391	32±16†
Canadian cohort <sup>7</sup>	342	59%‡

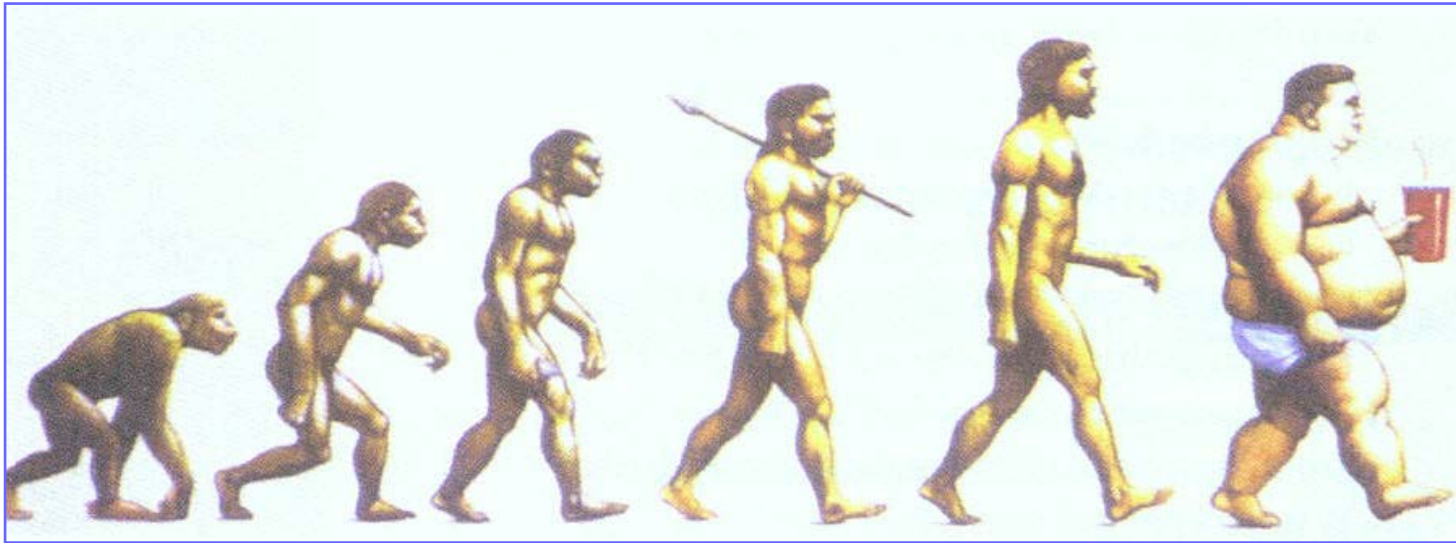
\*Using percentage of household income of <US\$25 000 as an indicator.

†Using Index of Multiple Deprivation score as an indicator, expressed as mean±standard deviation.

‡Using lowest income quintile in region as an indicator.

- În SUA și Europa, debutul DZ tip 2 la copii și tineri se regăsește predominant la populațiile caracterizate de un statut socio-economic și educațional scăzut.
- În țările emergente (ex. China, India), copiii mai bogați sunt mai predispuși să dezvolte DZ tip 2 decât copiii mai săraci.

# Evoluția



Obezitatea este o amenințare la nivel mondial pentru sănătate





# OBEZITATEA ȘI STILUL DE VIAȚĂ

- Obezitatea abdominală, este un factor de risc important în apariția DZ tip 2 fiind corelată cu :
  - insulinorezistență,
  - hiperinsulinism,
  - scăderea toleranței la glucoză,
  - risc de DZ tip 2 în cadrul sindromului metabolic.
- În prezent, există nomograme cu perimetrul abdominal pentru o încadrare cât mai corectă a obezității la copil și adolescent.

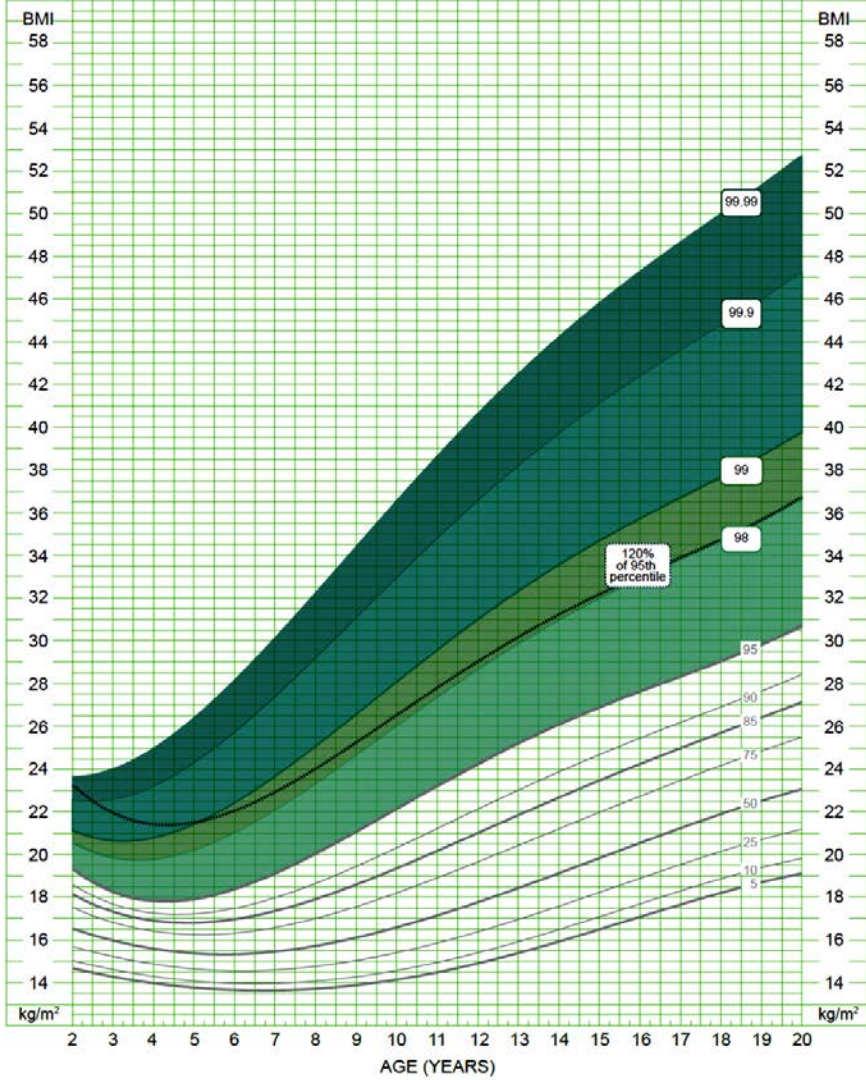


# Boys: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



December 15, 2022  
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.  
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



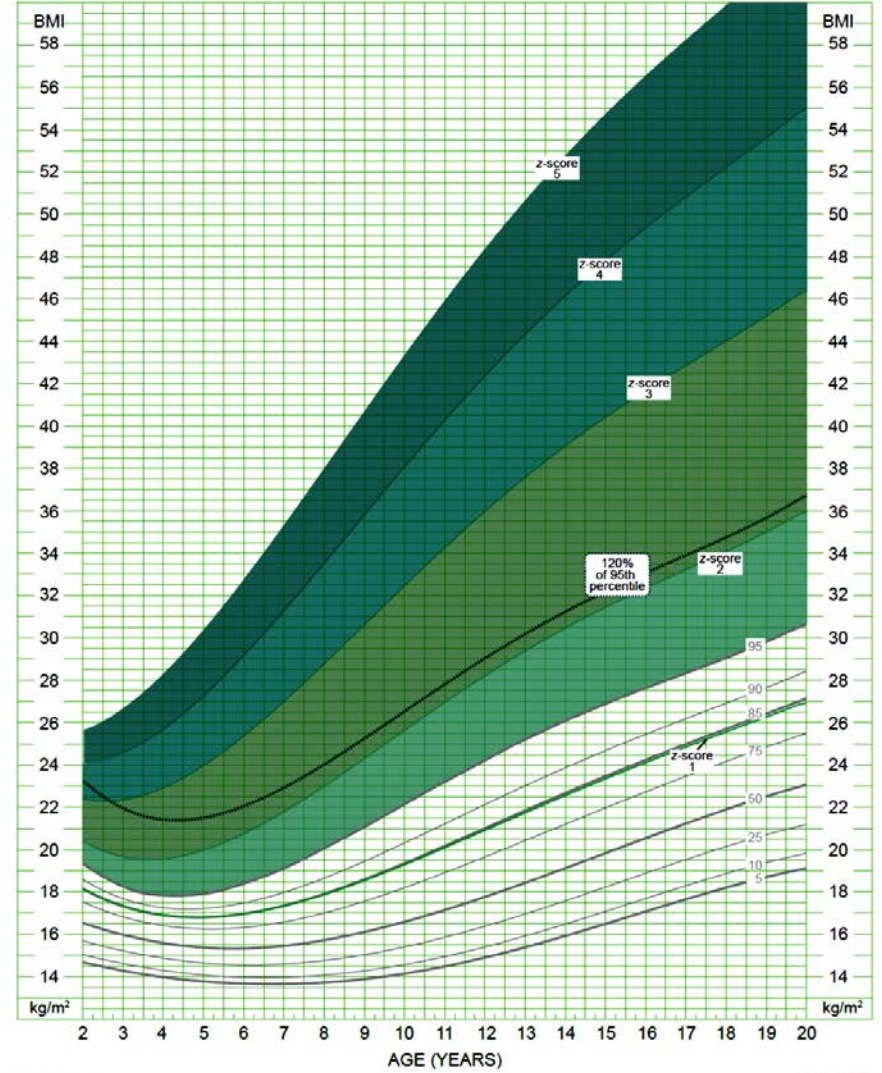
CS330334

# Boys: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



December 15, 2022  
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.  
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



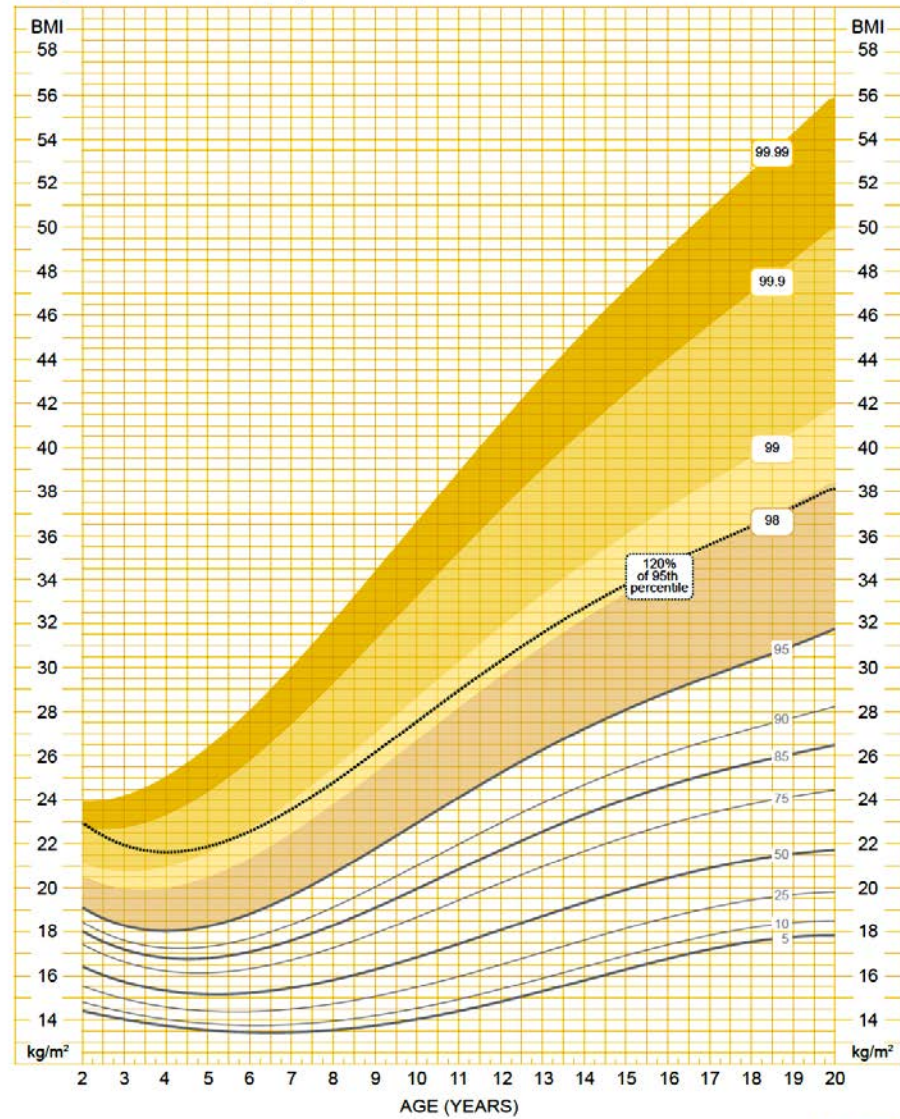
CS330334

# Girls: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



December 15, 2022  
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.  
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



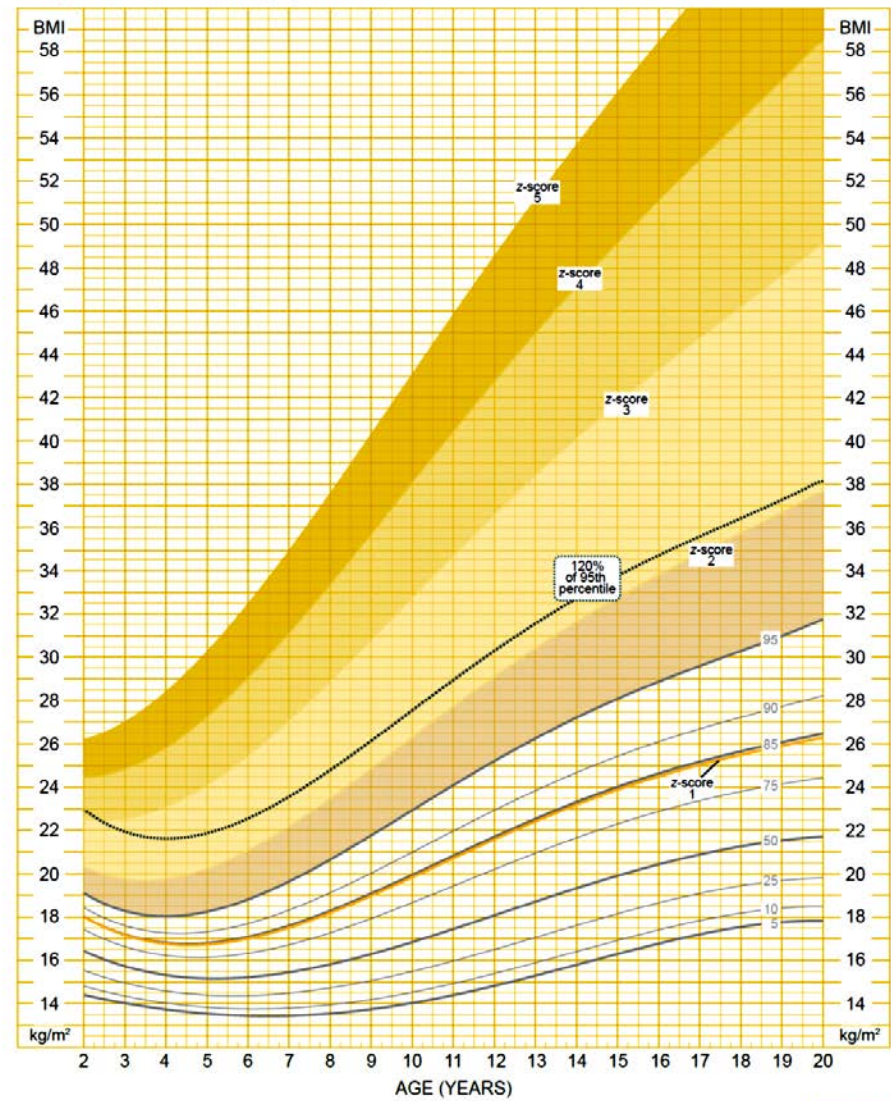
CS330334

# Girls: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



December 15, 2022  
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.  
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



CS330334





# OBEZITATEA ȘI STILUL DE VIAȚĂ



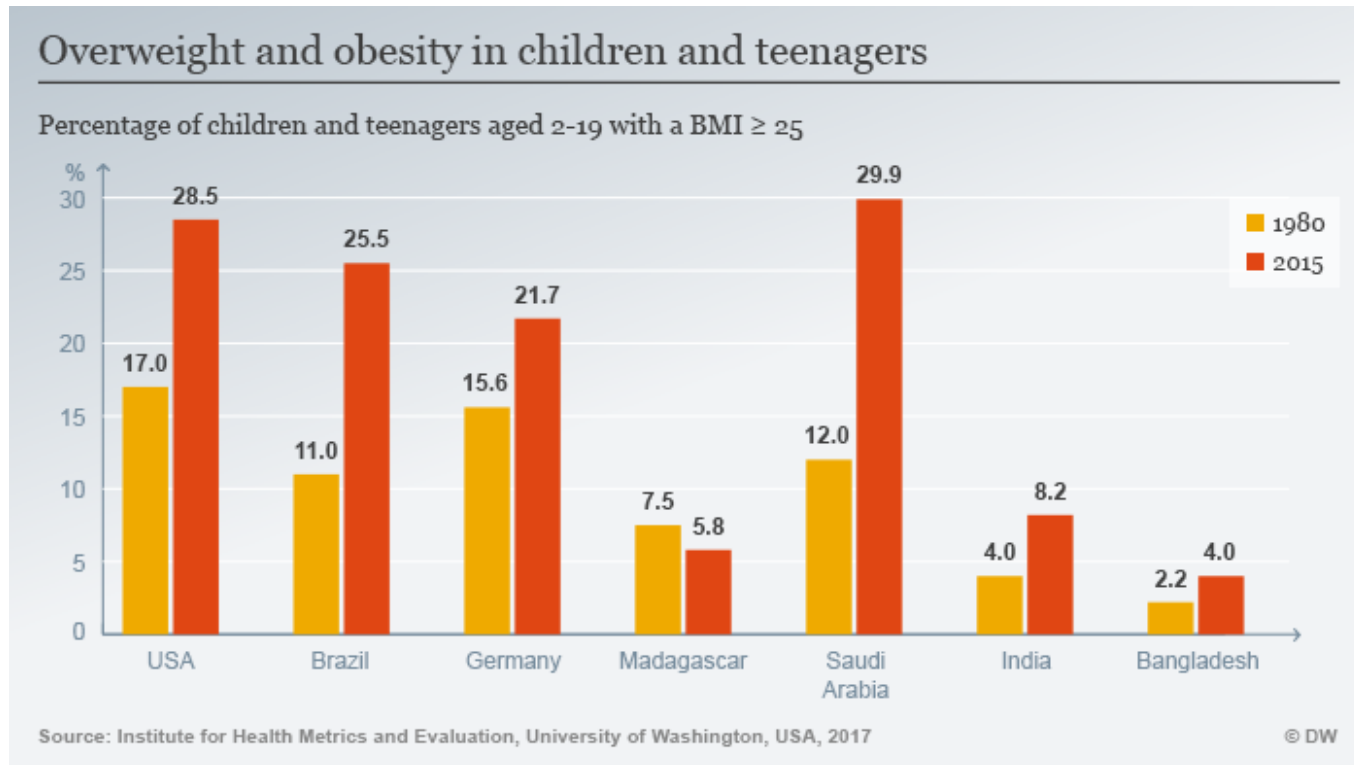
Peste vârsta de 16 ani se utilizează parametrii adultului:

- Circumferința taliei >80 cm la fete și
- > 94 cm la băieți sau
- peste percentila 90 pentru ambele sexe este considerată obezitate abdominală.

Obezitate abdominala severa, v = 12 ani  
(Colectia Prof.dr. Velea)



- În ultimii 40 de ani, numărul copiilor și tinerilor cu obezitate a crescut de zece ori.



- dacă evoluția actuală continuă, în aproximativ cinci ani vor exista mai mulți copii obezi decât subponderali.

*(Majid Ezzati - Imperial College London - "The Lancet")*

# Romania

CHANCE OF  
MEETING WHO  
2025 TARGET

1%



Latest survey: % infants overweight	8.3
2016: % boys aged 5-9 with obesity	13.5
2016: % girls aged 5-9 with obesity	8.2
2016: % boys aged 10-19 with obesity	9.2
2016: % girls aged 10-19 with obesity	4
2010: % adolescent boys insufficient physical activity	73.2
2010: % adolescent girls insufficient physical activity	88.1
2016: % women with obesity	22.5
Latest survey: % early initiation of breast-feeding	
2020 estimate: % women smoking	21.3
Latest survey: % infants with stunting	12.8
Predicted 2030: % children aged 5-9 with obesity	20.1
Predicted 2030: % children aged 10-19 with obesity	14.3
Predicted 2030: number of children aged 5-9 with obesity	189,905
Predicted 2030: number of children aged 10-19 with obesity	303,782
<b>Predicted 2030: number of children aged 5-19 with obesity</b>	<b>493,687</b>



# SEMNE DE INSULINOREZISTENȚĂ

sau condiții asociate cu insulinorezistența :

- acanthosis nigricans,
- HTA,
- dislipidemie,
- sindromul ovarelor polichistice.



*Acanthosis nigricans (Colectia Prof.dr. Velea)*



# CRITERII DE DIAGNOSTIC

(ADA/WHO/IDF)

- glicemia a jeun  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/l)
- Glicemia la 2 h (TTGO)  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l)
- Glicemia (aleatoriu)  $\geq 200$  mg/dl + simptome
- HbA1c  $\geq 6,5$  % (48 mmol/mol), dacă este testată într-un laborator certificat.
- Obezitate,
- Absența auto anticorpilor

# TRATAMENT



Received: 28 August 2022

Accepted: 29 August 2022










DOI: 10.1111/pedi.13409

ISPAD GUIDELINES



WILEY

## ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents

Amy S. Shah<sup>1</sup>  | Philip S. Zeitler<sup>2</sup>  | Jencia Wong<sup>3</sup> | Alexia S. Pena<sup>4</sup>  |  
Brandy Wicklow<sup>5</sup>  | Silva Arslanian<sup>6</sup>  | Nancy Chang<sup>7</sup> | Junfen Fu<sup>8</sup> |  
Preeti Dabadghao<sup>9</sup>  | Orit Pinhas-Hamiel<sup>10</sup>  | Tatsuhiko Urakami<sup>11</sup>  |  
Maria E. Craig<sup>12,13</sup> 

Managementul diabetului zaharat tip 2 implică:

- Scăderea ponderală - Reducerea aportului caloric și a cantității de hidrați de carbon
- Creșterea activității fizice
- Educarea pentru autoîngrijire
- Terapia farmacologică : normalizarea glicemiei cu evitarea hipoglicemiilor



# 1. ALIMENTAȚIA

## CALCULUL CARBOHIDRAȚILOR ȘI SCHIMBAREA OBICEIURILOR ALIMENTARE cu:

- reducerea grasimilor totale sau saturate,
- creșterea aportului de fibre,
- eliminarea băuturilor care conțin zahăr,
- alimentele ce conțin  $> 20$  g glucide / 100g produs, numai la masa de prânz ca desert și nu între mese !!



### Se interzice :

- folosirea mâncării ca recompensă,
- Servirea mesei în afara altor activități (TV, citit, învățat, joc etc)





## 2. EXERCIȚIILE FIZICE

Individualizate pentru fiecare pacient (în limita toleranței la efort). Se va identifica un membru al familiei sau un prieten care să participe la exercițiile fizice.

Familia trebuie să promoveze eforturile fizice chiar și cele aparent minore :

- folosirea scărilor în locul liftului
- mersul pe jos sau cu bicicleta la școală sau la magazine,
- participarea la activitățile casnice (în casă sau în curte).
- Program zilnic de exerciții fizice pentru “**ruperea**” **cercului vicios : sedentarism – obezitate.**







## 3. SOMNUL

### Recomandări :

- Discutați timpul, durata și calitatea somnului.
- Pentru o calitate adecvată somnul trebuie să fie de 8-11 ore pe noapte, în funcție de vârstă.
  - 9-11 ore pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 5-13 ani și
  - 8-10 ore pentru adolescenții (14-17 ani).
- Se va încuraja trezirea și culcarea la aceleași ore.



## 4. TERAPIA FARMACOLOGICĂ

Scop:

- Scăderea rezistenței la insulină,
- Creșterea secreției de insulină,
- Încetinirea absorbției postprandiale a glucozei ;
- Prevenirea complicațiilor





## a. “Sensibilizatori insulinici”

### METFORMIN

- ↓ HbA1c similar cu sulfonilureea fără risc de hipoglicemie.
- Greutatea ↓ sau se menține aceeași datorită efectului inițial anorexig
- LDLc și TG ↓ în timpul tratamentului
- Este singurul acceptat alături de insulină pentru tratamentul copiilor cu vârstă < 18 ani !
- ↓ producția de glucoză hepatică prin scăderea gluconeogenezei.
- Are un risc scăzut de acidoză lactică.



### A. Pacienții stabili din punct de vedere metabolic

(HbA1c < 8,5% și fără simptome trebuie inițiați pe metformin).

Doza inițială = 500-1000 mg (sau 850 mg când aceasta este cea mai mică doză disponibilă) zilnic → 7 până la 15 zile.

Doza se adaptează o dată pe săptămână (3 până la 4 săptămâni), în funcție de toleranța pacientului.

### B. La pacienții cu cetoză / cetonurie / cetoacidoză, insulină s.c. / i.v inițiată rapid.

- insulină cu acțiune intermediară sau bazală (0,25 - 0,5 u.i. / kg doză inițială) - o dată / zi - este în general eficientă în atingerea controlului metabolic.
- Metformin poate fi inițiat împreună cu insulina, după rezolvarea acidozei.
- Tranziția la monoterapia se poate face pe parcursul a 2 până la 6 săptămâni .



- Scopul tratamentului : **HbA1c <7,0%** (< 47,5 mmol / mol).
- Autocontrol glicemic trebuie efectuat în mod regulat.
- Frecvența autocontrolului trebuie individualizată, pe baza gradului de control glicemic și a resurselor disponibile.
- Utilizarea CGMS în DZ tip 2 cu debut la tineri pare să aducă suficiente beneficii pentru a fi generalizat .

# Review

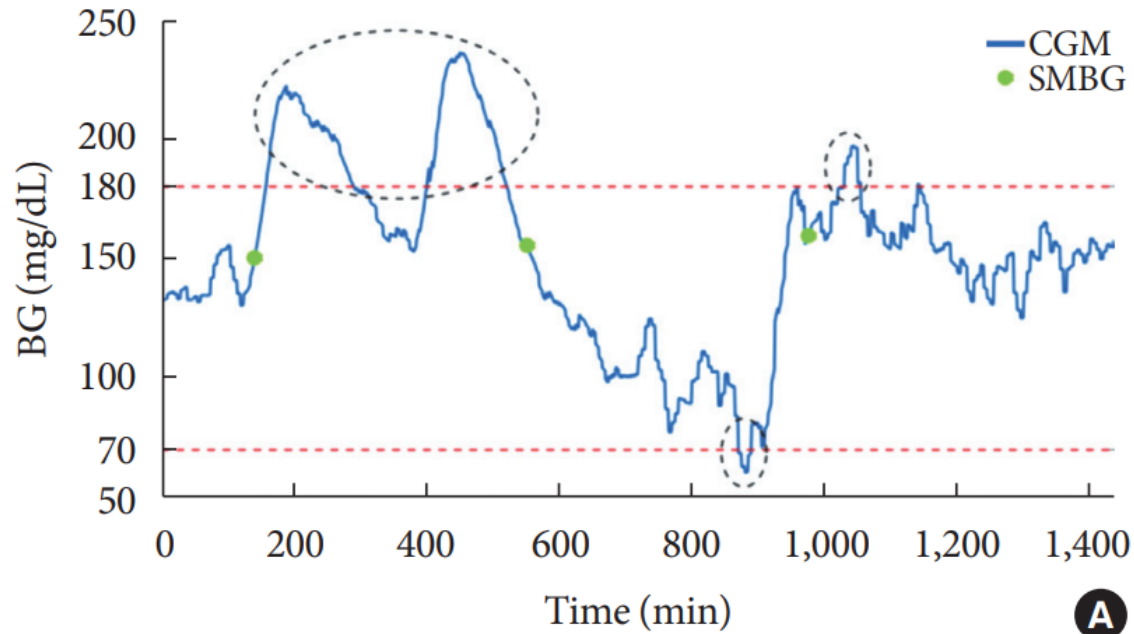
Others

Diabetes Metab J 2019;43:383-397  
https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0121  
pISSN 2233-6079 · eISSN 2233-6087

## Continuous Glucose Monitoring Sensors for Diabetes Management: A Review of Technologies and Applications

Giacomo Cappon, Martina Vettoretti, Giovanni Sparacino, Andrea Facchinetti  
Department of Information Engineering, University of Padova, Padova, Italy

Activate Winc  
Go to Settings to v





# Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range

Diabetes Care 2019;42:1593–1603 | <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Tadej Battelino,<sup>1</sup> Thomas Danne,<sup>2</sup> Richard M. Bergenstal,<sup>3</sup> Stephanie A. Amiel,<sup>4</sup> Roy Beck,<sup>5</sup> Torben Biester,<sup>2</sup> Emanuele Bosi,<sup>6</sup> Bruce A. Buckingham,<sup>7</sup> William T. Cefalu,<sup>8</sup> Kelly L. Close,<sup>9</sup> Claudio Cobelli,<sup>10</sup> Eyal Dassau,<sup>11</sup> J. Hans DeVries,<sup>12,13</sup> Kim C. Donaghue,<sup>14</sup> Klemen Dovc,<sup>1</sup> Francis J. Doyle III,<sup>11</sup> Satish Garg,<sup>15</sup> George Grunberger,<sup>16</sup> Simon Heller,<sup>17</sup> Lutz Heinemann,<sup>18</sup> Irl B. Hirsch,<sup>19</sup> Roman Hovorka,<sup>20</sup> Weiping Jia,<sup>21</sup> Olga Kordonouri,<sup>2</sup> Boris Kovatchev,<sup>22</sup> Aaron Kowalski,<sup>23</sup> Lori Laffel,<sup>24</sup> Brian Levine,<sup>9</sup> Alexander Mayorov,<sup>25</sup> Chantal Mathieu,<sup>26</sup> Helen R. Murphy,<sup>27</sup> Revital Nimri,<sup>28</sup> Kirsten Nørgaard,<sup>29</sup> Christopher G. Parkin,<sup>30</sup> Eric Renard,<sup>31</sup> David Rodbard,<sup>32</sup> Banshi Saboo,<sup>33</sup>

care.diabetesjournals.org

Battelino and Associates 1597

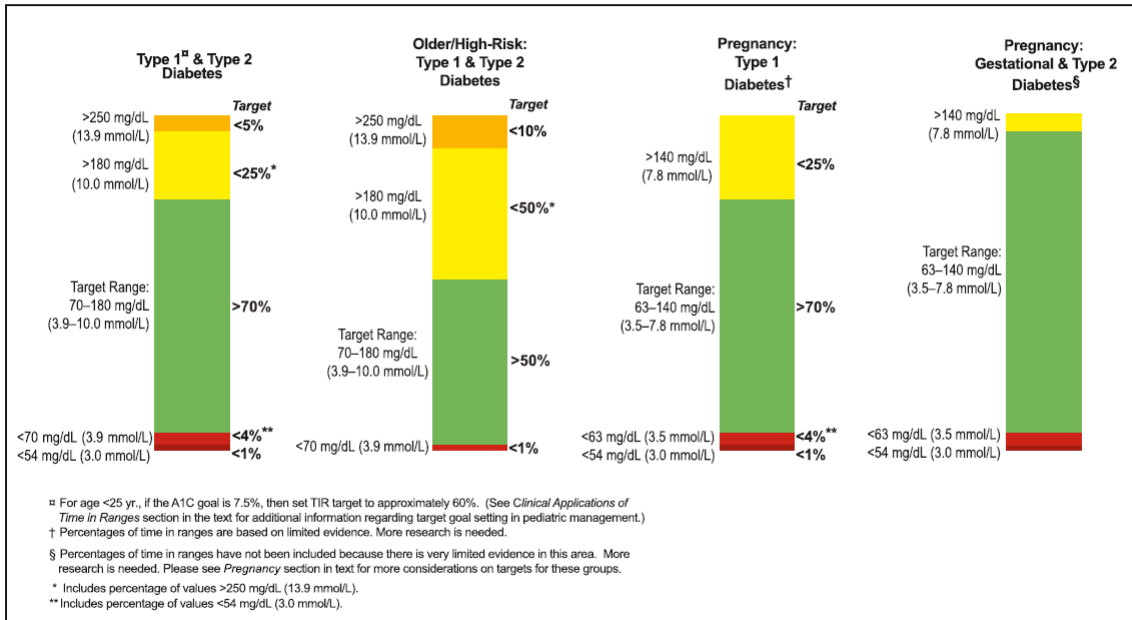


Figure 1—CGM-based targets for different diabetes populations.



# Monitorizarea glicemiei și ținte

- Glicemie preprandială : 70–110 mg/dl (4–6 mmol/L).
- Glicemie postprandială : 70–140 mg/dl (4–8 mmol/L).
- HbA<sub>1c</sub> <7% (în majoritatea cazurilor poate fi <6,5%.)
- În timpul unei boli acute sau când apar simptome de hiper- sau hipoglicemie, testarea glicemiei va fi mai frecventă și se va contacta echipa medicală.
- Tinerii care iau insulină (sau sulfoniluree) trebuie să utilizeze auto-monitorizarea glicemiei (SMBG) mai frecvent pentru a monitoriza hipoglicemia asimptomatică, în special noaptea.
- HbA<sub>1c</sub> se va determina la 3 luni.





# MONITORIZARE

1. Dacă nu se atinge ținta (HbA1c de  $<7\%$ ) după 4 luni de monoterapie cu metformin, trebuie luată în considerare adăugarea de insulină bazală sau insulină cu acțiune intermediară (dacă insulina bazală nu este disponibilă).
2. Dacă nu este atinsă ținta prin combinația **metformin + insulină bazală** (până la  $1,5 \text{ U / kg}$ ), **insulina prandială** trebuie inițiată și titrată pentru a atinge ținta HbA1c  $<7\%$ .
3. Alți agenți farmacologici nu sunt aprobați pentru utilizare în pediatrie (Rolul lor în gestionarea glicemiei în DZ tip 2 la copii nu este în prezent determinat)
4. Utilizarea de sulfonilureea nu este recomandată (risc crescut de hipoglicemie și pierderea mai rapidă a funcției celulelor  $\beta$ ).



# PROFILAXIA

- Prevenirea - obezității
- Intervenție atunci când există obezitate
- Tratament: mai agresiv, atunci când boala este diagnosticată
- PROIECTARE ? COST / BENEFICIU ?





## REZULTATE STUDIUL TODAY



N=699, 10-17 y DZ tip 2

>2 years duration

(media) 3.8 y

Hipertensiune

INIȚIAL

11.6%

33.8 %

LDL

3.3 %

10.3 %

TG

18.2%

28.2 %

Microalbuminuria

11.6%

16.6 %

Retinopatie nonproliferativa

13.7% of subjects

2-8.4 years after diagnosis.

Concluzii: Comorbiditățile apar devreme în cursul DZ tip 2 la tineri.

# AL 10-LEA CONGRES NAȚIONAL

De Diabet, Nutriție și Endocrinologie  
Pediatică cu participare internațională

**07-10 IUNIE 2023**  
**TIMIȘOARA,**  
**ROMÂNIA**

Management  
Eveniment:



Partener:

Asociația pentru Sănătatea  
Copiilor "Pediatrie Bega"  
[www.endoped.ro](http://www.endoped.ro)

