

## -IMPORTANȚA CORELAȚIILOR ÎNTRE PARAMETRII DE LABORATOR LA PACIENȚII DIABETICI- STUDIU DE CAZ

### THE IMPORTANCE OF CORRELATION BETWEEN LABORATORY PARAMETERS IN DIABETIC PATIENTS- CASE STUDY

Roxana Ioana Zahiu, Ligia Chelmea, Mihaela Ștefan, Mihaela Badea

Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania, Brașov

Autor corespondent: **Ligia Chelmea**, email: [ligia.chelmea@unitbv.ro](mailto:ligia.chelmea@unitbv.ro)

#### Abstract:

*Introduction:* Diagnosis of diabetes mainly involves laboratory tests, which implies a high accuracy in accordance with good laboratory practices. There is a wide range of tests that shows valuable information about the patient's glycemic curve, nutrition, insulin resistance, metabolic products, but also about the lipid status of patients

*Objective:* The present paper aims to highlight the importance of laboratory tests in non-insulin-dependent (type II) Diabetes mellitus, but also to determine the correlations between these parameters (glycated hemoglobin, blood sugar, triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL cholesterol, lipids) by exploring a clinical case.

*Discussions:* For most correlations, were obtained positive values, greater than 0.5 (direct correlations- the value of one parameter decreases in time and manner with another). Following the analysis of the laboratory parameters, resulted the direct relationship between the persistence of high values of glycated hemoglobin, blood sugar and LDL-cholesterol and, consequently, the treatment schedule was modified.

*Conclusions:* From the perspective of the mentioned aspects, the study demonstrated that an extended approach in the management of diabetes mellitus is necessary, with an emphasis on personalized medicine, because the patients stand out by particularities towards to each other. The paper is also a useful teaching tool in exposing the pathology and medical approach of patients with diabetes.

#### Rezumat:

*Introducere:* Diagnosticul diabetului presupune în principal teste de laborator, ceea ce implică o calitate înaltă a acestora în conformitate cu bunele practici de laborator. Există o paletă largă de teste care ne conferă informații prețioase despre curba glicemică a pacientului, starea de nutriție, rezistența la insulină, producția de metabolizare, dar și despre statusul lipidic al pacientului.

*Scop/Obiectiv:* Lucrarea de față are ca scop evidențierea importanței analizelor de laborator în diabetul zaharat non-insulino-necitant (tip II), dar și determinarea corelațiilor între acești parametri (hemoglobina glicată, glicemie, trigliceride, colesterol total, LDL și HDL colesterol, lipide) prin expunerea unui caz clinic.

*Discuții:* Pentru majoritatea corelațiilor s-au obținut valori pozitive și mai mari de 0,5 (corelații directe – valoarea unui parametru crește/scade în același timp și mod cu a altuia). În urma analizei parametrilor de laborator, se remarcă raportul direct între persistența valorilor înalte ale glicemiei à jeun, a HbA1c, și a LDL-colesterolului, în urma cărora schema de tratament a fost adaptată.

*Concluzii:* Din perspectiva aspectelor menționate, studiul a demonstrat că este necesară o abordare extinsă în managementul diabetului zaharat, cu accent pe medicina personalizată, deoarece bolnavii se remarcă prin particularități unul față de celălalt. Deasemenea lucrarea este și un instrument didactic util în expunerea patologiei și abordării medicale a pacienților cu diabet zaharat.

**Keywords:** *Diabetes mellitus, laboratory tests, clinical case.*

**Cuvinte cheie:** *Diabet zaharat, teste de laborator, caz clinic*

#### Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este una dintre cele mai răspândite patologii cronice în rândul populației din întreaga lume, cu o incidență în creștere. În Statele Unite ale Americii (SUA),

DZ constituie principala cauză a bolii renale terminale, a amputațiilor netraumatice de membre inferioare și a orbirii la adulți. Conform datelor statistice publicate pe site-ul Centrului Național de evaluare și promovare a sănătății, în

anul 2017, în Europa, au fost 66 milioane de diabetici și în anul 2045 se preconizează o creștere de până la 81 de milioane. Aceleași date indică faptul că unul din 11 indivizi au diabet zaharat și că o naștere din șase este afectată de hiperglicemie în cursul sarcinii, mai mult de o treime (aproximativ 38%) din diabetici nu au fost diagnosticați ceea ce are drept consecință risc înalt de complicații. (Jamesonet al., 2018; Analiza de situație, 2018).

Sindromul metabolic are la bază obezitatea centrală, creșterea incidenței acestuia este în legătură directă cu relația dintre circumferința abdominală și țesutul adipos. Există și excepții, precum sunt persoanele care deși au o greutate normală pot prezenta insulino-rezistență și respectiv sindrom metabolic (Jameson et al., 2017). Sindromul metabolic are de asemenea o incidență în creștere datorită alimentației și stilului de viață nesănătos abordat de populația globului (Wagner, 2020).

Diabetul zaharat este o afecțiune cronică cu componente metabolice, vasculare și neurologice, fapt ce îi conferă un caracter multidisciplinar. Tipologia acestuia are drept etiologie o interacțiune complexă între factorii genetici și cei de mediu. În funcție de cauza diabetului, factorii care participă la starea de hiperglicemie, includ secreția redusă de insulină, utilizarea glucozei în mod ineficient, producția scăzută de glucoză. Componenta metabolică include creșterea nivelului glucozei în sânge asociată cu modificări ale metabolismului lipidic și proteic (Wagner, 2020).

Consecințele metabolice asociate diabetului stau la originea modificărilor fiziopatologice secundare care se desfășoară în organele și sistemele organismului uman și au implicații socio-economice corespunzătoare. De asemenea reprezintă și un factor predispozant pentru bolile cardiovasculare (Jameson et al., 2018).

Mai multe elemente stau la baza diagnosticării diabetului și anume: glucoza plasmatică bazală (GPB), determinată à jeun, sau valoarea glucozei plasmatică la 2 ore în cursul TTGO (testul de toleranță la glucoză) cu 75g glucoză, sau valoarea hemoglobinei glicate (HbA1c). Toate cele 3 teste sunt potrivite pentru a pune diagnosticul de diabet, dar la anumiți indivizi nu sunt utile (Diabetes Care, 2020).

Pentru evaluarea medicală completă pa-

cienților diabetici, pe lângă determinările parametrilor glicemici sunt necesare și teste de laborator specifice metabolismului lipidic (trigliceride, colesterol total, LDL și HDL colesterol, VLDL), teste specifice metabolismului proteic (AST, ALT, GGT), dar și teste pentru evaluarea funcției renale (uree, creatinină, corpi cetonici urinari, sumar de urină). Integrarea informațiilor din toate sistemele de organe este necesară pentru a stabili o schemă terapeutică eficientă și pentru prevenția complicațiilor asociate acestei boli cronice.

Lucrarea de față prezintă un caz clinic sugestiv, în care se evidențiază echilibrul între corelarea unei palete largi de analize de laborator și abordarea clinică per ansamblu a pacientului.

### Studiu de caz

Dintr-un eșantion de 47 de pacienți diabetici, inclus într-un studiu clinic, se va prezenta un caz pentru a observa evoluția analizelor de laborator (profil lipidic, glicemie și hemoglobină glicată) și dacă există vreo corelație între acestea. Criteriile urmărite au fost: *datele generale, factorii de mediu, antecedente personale patologice, antecedente personale fiziologice* specifice lotului de femei, *date antropometrice, antecedentele heredo-colaterale, istoricul diabetului zaharat, fișa de evoluție a parametrilor de laborator.*

### Descrierea cazului

Pacienta X<sub>1</sub> este o pensionară în vârstă de 69 de ani, care a fost diagnosticată cu diabet zaharat non-insulino-necesar (tip II) în anul 2010 (de 10 ani) în urma unui control de rutină. Prima valoare glicemică a fost 120 mg/dl, fără a se cunoaște simptome premergătoare debutului bolii.

Anamneza a identificat următoarele aspecte:

- pacienta este nefumătoare, nu consumă alcool și nu este supusă unei surse de stres psihic major.
- efectuează un gradul mediu de activitate fizică (activități precum mersul pe jos zilnic timp de cel puțin 30 de minute sau grădinarit).
- comorbiditățile asociate sunt: hipertensiunea arterială și dislipidemia, aflate sub tratament, boală cardiacă ischemică și un

accident vascular cerebral în antecedente. Se cunoaște istoricul de astm și rinită alergică, dar și de sindrom depresiv. În ceea ce privește intervențiile chirurgicale, persoana a suferit o colecistectomie dar și o operație pentru deviație de sept nazal.

- Intrafamilial, se remarcă prezența dislipidemiei la surorile, copiii și nepotul pacientei.
- Examenul obiectiv a evidențiat: talia: 164 cm, greutatea: 73 de kg, cu un IMC: 27,14 kg/cm<sup>2</sup>. Pe parcursul bolii valorile IMC s-au încadrat între 27,14 kg/cm<sup>2</sup> și 31,23 kg/cm<sup>2</sup>.

Din perspectiva intervenției terapeutice corespunzătoare perioadei de timp (Tabel 1.) în care pacienta s-a prezentat la medicul specialist, s-a observat că, în momentul zero, managementul a constat în modificarea alimentației (indicație de regim) și inițierea medicației antidiabetice orale (Siofor). Ulterior s-a continuat cu Siofor, la care s-a adăugat Jardiance. La ultima vizită medicală, pacientei i s-a schimbat schema de tratament, cu recomandarea de Diaprel și Jardiance.

Perioada de timp (luni)	Intervenția terapeutică*
0	Regim, Siofor
3	Siofor
9	Siofor
15	Siofor
21	Siofor, Jardiance
27	Siofor, Jardiance
30	Diaprel, Jardiance

\* Observație: Nu se cunoaște dozajul medicamentelor.

Tabelul 1. Intervenția terapeutică pentru pacienta X<sub>1</sub> în decursul evoluției bolii

În evoluția bolii, s-a observat următoarea dinamică paraclinică (Tabel 2.):

- cea mai mare valoare a glicemiei à jeune a fost 217 mg/dl, iar celelalte valori s-au situat în interval 138 – 169 mg/dl.
- trigliceridele (Tg) au avut valori de 148, și respectiv 121 mg/dl, cu tendință descrescătoare.
- colesterolul total (Chol-t) prezintă o creștere în timp a valorilor, cu o valoare în momentul zero de 137 mg/dl și la ultimul control de 224 mg/dl;
- în cazul LDL colesterolului se evidențiază

creșterile valorilor cu un maxim de 151 mg/dl și un minim de 44 mg/dl (la primul control).

Perioada de timp (luni de zile)	Valorile analizelor de laborator					
	Glicemie (mg/dL)	HbA1c (%)	Trigliceride (mg/dL)	Chol-t (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)
0	-	14	-	-	-	-
3	144	7,3	69	137	44	79
6	138	-	63	171	78	80
12	154	7,3	148	215	110	75
18	217	8,5	121	238	132	81
21	140	-	62	227	126	88
24	169	7,9	121	249	151	73
30	156	8	83	224	130	77

Tabelul 2. Evoluția glicemiei, profilului lipidic și hemoglobinei glicate în timp pentru pacienta X<sub>1</sub>

- HDL colesterolul are valori în intervalul 70 - 90 mg/dl (cu o majoritate sub 80 mg/dl).
- Pentru HbA1c, la prima testare s-a obținut o valoare mai mare de 14%, cu evoluția în timp până la 8% și cu fluctuații, ajungând la un minim de 7,3%. Analiza nu a fost efectuată consecvent (Figura 1.).

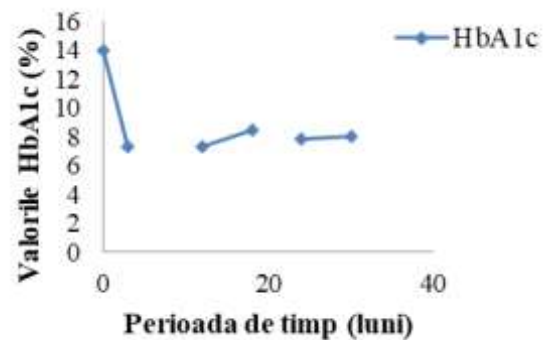


Figura 1. Evoluția HbA1c într-o anumită perioadă de timp

Din reprezentările grafice ale evoluției analizelor de laborator se observă că unii dintre parametrii au pante asemănătoare, așa cum se întâmplă în cazul Chol-t și LDL-colesterolului, care inițial au valori mici, pentru ca ulterior să crească progresiv până la un punct maxim și apoi să descrească în același fel. În cazul HDL-c, panta este aproape liniară cu o singură excepție la un anumit moment în timp, când s-a observat o creștere bruscă (cea mai mare valoare pentru acest parametru). HbA1c are o evoluție descendentă, de la 14% la 8% (scade de aproape două ori). Trigliceridele și glicemia, au o evoluție cu fluctuații, dar diferă perioada de timp corespunzătoare acestora (Figura 2.).

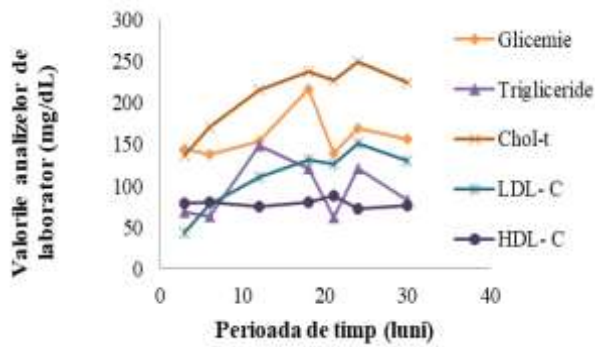


Figura 2. Evoluția analizelor de laborator într-o anumită perioadă de timp

Referitor la gradele de corelație, au fost decelate anumite aspecte, în funcție de valoarea numerică obținută în urma analizei statistice în programul special GraphPad Prism v9 (Figura 3.). Pentru majoritatea corelațiilor s-au obținut valori pozitive și mai mari de 0.5 (corelații directe – valoarea unui parametru crește/scade în același timp și mod cu a altuia) (Tabelul 3):

- Glicemie și HbA1c (0,87), dar valoarea p nu relevă prezența semnificației statistice (0,1).
- Glicemie și chol-t (0,68), cu mențiunea că și aici valoarea p nu este semnificativă statistic.
- Glicemie și LDL colesterol (0,79) dar aici se observă că valoarea p obținută (0,048) atestă că există o semnificație statistică.
- Între glicemie și HDL-colesterol s-a observat o corelație indirectă negativă, dar valoarea p nu denotă o semnificație statistică între cei doi parametrii.
- În cazul HbA1c și trigliceridelor nu a existat niciun fel de corelație (s-a obținut valoarea zero).
- Pentru HbA1c și colesterol total, respectiv LDL și HDL, s-au obținut valori corespunzătoare unei corelații directe, însă fără semnificație statistică.
- În cazul trigliceridelor și glicemiei s-a obținut o corelație directă (valoare pozitivă) dar în absența semnificației statistice. Același lucru se aplică și pentru Tg și colesterol total, respectiv LDL-C; doar în cazul HDL-C s-a obținut o valoare negativă (corelație indirectă) dar și aici fără o valoare p cu semnificație statistică.
- Pentru chol-t și LDL-C s-a obținut o corelație directă (valoarea de 0,96) cu o

semnificație statistică ( $p = 0,003$ ).

- Lucrurile stau diferit pentru chol-t și HDL-C, unde este o corelație indirectă cu valoare negativă și fără semnificație statistică.
- În cazul LDL-C și HDL-C s-a evidențiat o corelație directă pozitivă dar în absența semnificației statistice.

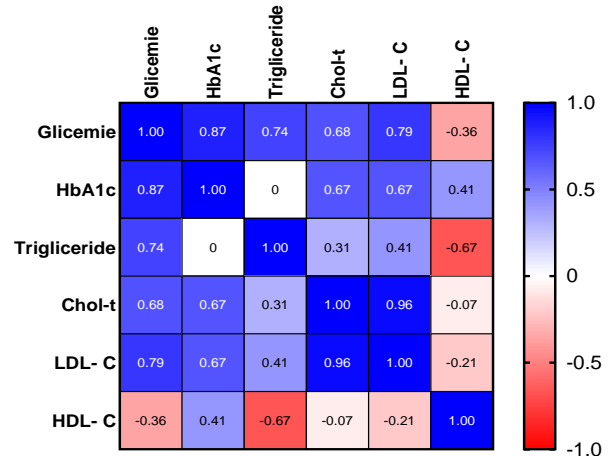


Figura 3. Gradele de corelație dintre analizele de laborator la pacienta XI (corelație Spearman cu distribuție non Gaussiană)

Valori p	Glicemie	HbA1c	Trigliceride	Chol-t	LDL-C	HDL-C
Glicemie		0,1	0,071	0,110	<b>0,048</b>	0,444
HbA1c	0,1		1	0,267	0,267	0,5
Trigliceride	0,071	1		0,512	0,357	0,116
Chol-t	0,110	0,267	0,512		<b>0,003</b>	0,906
LDL-C	0,048	0,267	0,357	0,003		0,662
HDL-C	0,444	0,5	0,116	0,906	0,662	

Tabelul 3. Valorile p corespunzătoare graficului de corelație Spearman

## Concluzii

Analizele de laborator investigate în acest studiu sunt importante în managementul bolii, dar se poate spune că nu sunt suficiente, ci trebuie corelate cu simptomatologia și alte investigații. De asemenea este necesară o abordare a întregului, în imaginea de ansamblu, prin evaluarea unor factori precum: comportamentul pacienților din punct de vedere al complianței la tratament, stilul de viață și toate comorbiditățile existente care interferează cu evoluția diabetului.

Se remarcă faptul că cele mai multe corelații sunt pentru glicemie și trigliceride, astfel se poate spune că există o relație între glicemie și profilul lipidic, dar este necesară aprofundarea pentru a putea vorbi despre generalizarea rezultatelor obținute.



Din punctul de vedere terapeutic, se remarcă raportul direct între persistența valorilor înalte ale glicemiei à jeun, a HbA1c, și a LDL-colesterolului, cu modificarea schemei de tratament, în sensul introducerii, în consecință, a două antidiabetice orale simultan.

Din perspectiva aspectelor menționate, studiul a demonstrat că este necesară o abordare extinsă în managementul diabetului zaharat, cu accent pe medicina personalizată, deoarece bolnavii se remarcă prin particularități unul față de celălalt (de exemplu modul în care răspund la terapie, în ce fel percep informațiile și recomandările date de medicul specialist și cât de mult le respectă, fiziologii diferite ale organismelor dar și factori distincți din punct de vedere psihic). Dar cu toate acestea, corelarea analizelor de laborator multisistemice este necesară și definitorie pentru decizia terapeutică a pacienților diabetici.

### Bibliografie

- [1] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes [online]. Diabetes Care 2020; 43(Suppl. 1): S14–S31, [Citat 26 februarie 2020]. Disponibil la: [https://care.diabetesjournals.org/content/diabetes/43/Supplement\\_1/S14.full.pdf](https://care.diabetesjournals.org/content/diabetes/43/Supplement_1/S14.full.pdf).
- [2] Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, Eckel RH, Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology, Genetic considerations. În: Harrison's Endocrinology [online]. McGraw-Hill Education, United States, 2017, Pg. 288 ISBN: 978-1-25-983573-5. [Citat 10 noiembrie 2020]. Disponibil la: <https://ro.scribd.com/document/377482209/Harrison-s-Endocrinology-4th-Ed-2017-PDF>.
- [3] Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology. In: Harrison's principles of internal medicine [online]. McGraw-Hill Education, 2018, United States ISBN: 9781259644030. (20): 2850. Disponibil la: <https://www.pdfdrive.com/harrisons-principles-of-internal-medicine-twentieth-edition-vol1-vol2-e176243509.html>.
- [4] Wagner A.D. Managementul pacientului cu diabet zaharat protezat mobil - rezumatul tezei de doctorat. In: Universitatea „Carol Davila” București, Școala Doctorală, București, Romania. 2020. Disponibil la: [https://umcd.ro/wp-content/uploads/2020/TEZA\\_DOCTORAT/WAGNER\\_N\\_ANDR\\_EEA\\_GABRIELA/rezumate-teza-21.07.2020.pdf](https://umcd.ro/wp-content/uploads/2020/TEZA_DOCTORAT/WAGNER_N_ANDR_EEA_GABRIELA/rezumate-teza-21.07.2020.pdf).

**Contribuția autorilor:** Conceptualizare: RIZ, MB; proiectarea cercetării: RIZ, MB; validarea metodologiei: RIZ, MB, MS, LC; colectarea datelor: RIZ; analiza și interpretarea datelor: RIZ, MB; scrierea și pregătirea textului original: RIZ, LC; revizuire și editare: RIZ, MB, MS, LC..

**Surse de finanțare:** niciuna

**Conflicte de interese:** autorii nu au conflicte de interese relevante pentru acest articol.

**Mulțumiri:** -