

# SCREENINGUL RETINOPATIEI DIABETICE PRIN IMAGINE DIGITALĂ

Rezumatul tezei de doctorat

**Conducător științific**  
**Prof. Dr. Nicolae Hâncu**

**Doctorand**  
**Mihaela Mociran**

## Cuprins

Lista abrevierilor	12
Introducere	13
<b>CAPITOLUL I - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII RETINOPATIEI DIABETICE</b>	<b>15</b>
I.1. Introducere	16
I.2. Definiția retinopatiei diabetice	15
I.3. Modificări retiniene	16
I.3.a. Modificări retiniene	16
I.3.a.1. Microanevrisme și hemoragii	16
I.3.a.2. Modificări de calibru venos	17
I.3.a.3. Modificări microvasculare intraretiniene	17
I.3.a.4. Neovascularizație retiniană	17
I.3.a.5. Exudatele	17
I.3.b. Modificări maculare	18
I.4. Clasificarea internațională a retinopatiei diabetice	18
I.5. Factorii de risc pentru retinopatia diabetică	19
I.6.1. Tipul diabetului	19
I.6.2. Durata diabetului	20
I.6.3. Controlul glicemic	21
I.6.4. Controlul tensiunii arteriale	22
I.6.5. Controlul lipidic	23
I.6.6. Fumatul	24
I.6.7. Sarcina	24
I.6.8. Nefropatia diabetică	25
I.6.9. Factori genetici	25
I.6.10. Alți factori	26
I.6. Incidența și prevalența retinopatiei diabetice	27
I.7. Screeningul retinopatiei diabetice	28

I.8. Screeningul retinopatiei diabetice cu ajutorul biomicroscopul cu lampă pentru proiecție lumină	29
I.9. Screeningul retinopatiei diabetice prin oftalmoscopie directă	29
I.10. Screeningul retinopatiei diabetice prin fotografie retiniană digitală	30
I.11. Momentul screeningului	34
I.12. Metode noi de evaluare	35
I.13. Tratamentul retinopatiei diabetice	36
I.13.a. Tratamentul medicamentos	36
I.13.b. Tratamentul laser si chirurgical	37
I.14. Raportul cost – eficiență	39
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	<b>41</b>
1. Ipoteza de lucru/obiective generale și specifice	43
2. Metodologia generală a cercetării	44
3. Studiul 1: Factorii de risc pentru retinopatia diabetică la populația cu diabet din județul Maramureș	49
3.1. Introducere	49
3.2. Obiective	49
3.3. Pacienți și metode	49
3.4. Rezultate	50
3.5. Discuții	70
3.6. Concluzii	81
4. STUDIUL 2. Factorii de risc și severitatea retinopatiei diabetice la pacienții din județul Maramureș	83
4.1. Introducere	83
4.2. Obiective	83
4.3. Pacienți și metode	83
4.4. Rezultate	84
4.5. Discuții	115
4.6. Concluzii	121
5. Studiul 3: Rolul fotografiei retiniene în îmbunătățirea screeningului retinopatiei diabetice . Analiza modificărilor unor parametrii epidemiologici asupra incidenței și progresiei retinopatiei la pacienții cu diabet din județul Maramureș între anii 2007 și 2008	123
5.1. Introducere	123
5.2. Obiective	123
5.3. Material și metodă	123
5.4. Rezultate	126
5.5. Discuții	130
5.6. Concluzii	134
6. Discuții generale	135
7. Concluzii generale	140
8. Originalitatea și contribuții inovative ale tezei	141
9. Referințe	143
10. Anexe	163

**CUVINTE CHEIE:** diabet zaharat, retinopatie diabetică, fotografie retiniană digitală, screening

### **PARTEA I – SINTEZĂ BIBLIOGRAFICĂ**

Diabetul zaharat a afectat 171 milioane de oameni în lume în 2000 conform Organizației Mondiale a Sănătății, OMS și se pare că numărul lor va crește la peste 566 milioane în 2030 conform Federației Internaționale de Diabet .

Aproximativ 50% din pacienții diabetici vor prezenta retinopatie diabetică la un moment dat. În plus, diabetul zaharat este responsabil de 4,8% din cele 37 milioane cazuri de *cecitate* din lume.

Deoarece retinopatia diabetică este cel mai des asimptomatică când încă se află în stadiile curabile este crucială depistarea cât mai precoce a acesteia prin examinări oculare regulate (deci prin screening). Pot fi utilizate mai multe metode de examinare în cadrul procesului de screening: biomicroscopul cu lampă pentru proiecție lumină, oftalmoscopia directă, fotografia retiniană. Fotografia retiniană efectuată după dilatare are o sensibilitate între 73% și 96% și o specificitate între 68% și 99%. Screeningul retinopatiei diabetice prin efectuarea fotografiilor retiniene digitale permite cu mare acuratețe evaluări obiective, sigure și comparative între subiecți, ceea ce este important pentru realizarea unor cercetări clinice riguroase științifice. Fotografia digitală este, la ora actuală, cea mai eficientă pentru efectuarea unui proces de screening. Prin această metodă se realizează înregistrarea rezultatelor, compararea lor și mai ales observarea și cuantificarea modificărilor care apar în timp.

Cheia tratamentului retinopatiei diabetice în momentul actual rămâne optimizarea controlului glicemic și lipidic, scăderea TA și screeningul sistematic al retinopatiei diabetice.

Screeningul sistematic al retinopatiei diabetice prin fotografie digitală prezintă un bun raport cost-eficiență în ceea ce privește prezervarea acuității vizuale. Fotografiile retiniene evaluate prin telemedicină sunt cele mai accesibile (în special populației rurale), cuprind un număr mai mare de subiecți și au cel mai bun raport cost-eficiență.

## **PARTEA A II-A - CERCETĂRI PERSONALE**

Prin metodele actuale de screening a RD se încearcă depistarea activă a cazurilor în stadii incipiente, proces prin care să se poată întârzia apariția și progresia acestei complicații.

Se cunosc multe date despre caracteristicile pacienților cu RD din diferite părți ale globului dar datele despre pacienții cu RD din țara noastră sunt extrem de puține și neconcludente. Populațiile din zone geografice diferite prezintă similitudini dar și multe diferențe în ceea ce privește prevalența dar și alte aspecte referitoare la RD iar cunoașterea acestora justifică o muncă intensă de cercetare și evaluare.

De interes pentru cercetarea personală a fost evaluarea RD la pacienții din județul Maramureș. Ulterior se poate încerca reducerea factorilor de risc pentru scăderea apariției și respectiv a progresiei acestei suferințe dramatice.

### **OBIECTIVELE CERCETĂRII**

În urma cercetării efectuate în cadrul Tezei de Doctorat am propus câteva obiective.

1. **OBIECTIV PRINCIPAL:** screeningul prin fotografie retiniană digitală reprezintă varianta optimă de screening a retinopatiei diabetice.
2. **OBIECTIVE SECUNDARE:**
  - Cunoașterea prevalenței DZ în populația județului Maramureș.
  - Descrierea particularităților populației cu DZ din județul Maramureș.
  - Depistarea prevalenței și incidenței RD în această populație
  - Evaluarea factorilor de risc pentru RD
  - Depistarea influenței diferiților parametri asupra severității RD
  - Identificarea prevalenței diferitelor tipuri de RD
  - Identificarea factorilor de risc ai maculopatiei, ca formă severă, particulară a RD
  - Cercetarea diferențelor care apar între factorii descriși anteriori între anul 2007 și respectiv 2008 și influența acestor modificări asupra progresiei RD.

### **METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII**

Lucrarea practică se compune din 3 studii clinice: două studii observaționale, transversale, efectuate la nivelul anului 2007 și unul prospectiv, desfășurat pe o perioadă de 1 an (ianuarie 2007 – decembrie 2008)

- **STUDIUL 1: FACTORII DE RISC PENTRU RETINOPATIA DIABETICĂ LA POPULAȚIA CU DIABET DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ**
- **STUDIUL 2: FACTORII DE RISC ȘI SEVERITATEA RETINOPATIEI DIABETICE LA PACIENȚII DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ**
- **STUDIUL 3: ROLUL FOTOGRAFIEI RETINIENE ÎN ÎMBUNĂTĂȚIREA SCREENINGULUI RETINOPATIEI DIABETICE. ANALIZA MODIFICĂRILOR UNOR PARAMETRII EPIDEMIOLOGICI ASUPRA INCIDENȚEI ȘI PROGRESIEI RETINOPATIEI LA PACIENȚII CU DIABET DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ ÎNTRE ANII 2007 ȘI 2008**

Toți pacienții și-au dat consimțământul informat în scris pentru prelucrarea datelor personale obținute din diferite înregistrări medicale.

Studiul a fost efectuat respectând recomandările Declarației de la Helsinki.

Caracteristicile populației analizate: vârsta, sex, fumat, consumul de alcool, zonă, condiții socioeconomice. Toate aceste date au provenit din fișele pacienților sau prin efectuarea anamnezei.

Particularitățile diabetului: tip, durată, medicație, complicații înregistrate în fișa pacientului.

Boli concomitente: prezența sau absența hipertensiunii arteriale (HTA) sau a altor boli cardiovasculare (infarct miocardic, angină pectorală, accident vascular cerebral), hiperlipidemia sau orice alte boli înregistrate în fișa pacientului sau în alte acte medicale.

Măsurători fizice: am măsurat greutatea, înălțimea, circumferința abdominală. Am calculat indicele de masă corporală, IMC.

Analize de laborator: hemoglobina glicozilată (HbA1c), colesterolul total, HDL-colesterolul, trigliceridele. Funcția renală a fost evaluată calculând rata de filtrare glomerulară (GFR) folosind metoda MDRD. Am măsurat proteinuria și am estimat nefropatia diabetică.

Aparatura: Am efectuat fotografiile retiniene digitale folosind retinofundoscopul Nidek AFC-210, aprobat în comunitatea europeană. Am folosit Standard Internal Fixation cu trei poziții, cu centrul imaginii centrat pe maculă, pe papilă și la mijloc între maculă și papilă. Fiecare din cele șase fotografii obținute au fost gradate folosind cea mai avansată modificare patologică apărută la fiecare ochi, separat pentru maculă și retină.

Am folosit clasificarea "International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macula Edema Disease Severity Scale" pentru fiecare pacient, analizând scorul pentru cel mai afectat ochi.

În plus, am analizat prezența sau absența maculopatiei (în unele cazuri incerte sau cazuri avansate am trimis pacienții la un oftalmolog specializat în RD pentru reevaluare și pentru a urma un tratament adecvat).

În realizarea graficelor am utilizat aplicația Excel a pachetului Microsoft Office.

Datele numerice continue au fost testate pentru verificarea normalității distribuției utilizând testul Kolmogorov-Smirnov. Pe baza rezultatelor s-a optat, pentru analiza diferențelor între cele două loturi, pentru testul Student pentru loturi independente (distribuție gaussiană), sau pentru testul non-parametric Mann-Whitney (distribuție non-gaussiană).

De asemenea, pentru parametrii numerici continui care au prezentat diferențe semnificative între loturi s-a optat pentru analiza ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) de fiabilitate a fiecărui parametru în asocierea cu retinopatia diabetică. Analiza a stabilit nivelul "cut-off", precum și nivelul principalilor cuantificatori ai fiabilității (Sensibilitate-Se, Specificitate-Sp).

Pentru diferențele între frecvențele pe loturi a diferitelor subgrupuri am aplicat testul Chi square/Fisher, conform normelor standard de aplicare.

Am calculat indicii epidemiologici OR (odds ratio), împreună cu limitele sale de confidență de 95%.

Analiza multivariată s-a realizat prin metoda regresiei logistice multiple, cu calculul OR, CI95%, respectiv valoarea semnificației statistice și selecția consecutivă a factorilor independenți.

Pentru analiza datelor am utilizat pachetul statistic SPSS 19.0 (Statistical Package for Social Sciences varianta 19.0) precum și Medcalc 8.3.1.1.

## **Studiul 1: FACTORII DE RISC PENTRU RETINOPATIA DIABETICĂ LA POPULAȚIA CU DIABET DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ**

### Introducere

Este important să se depisteze influența diferiților factori asupra riscului de apariție a retinopatiei diabetice - factorii de risc. Cu cât sunt prezenți mai mulți factori de risc cu atât posibilitatea de a dezvolta RD este mai mare. Pentru evaluări comparative între diferite populații am considerat importantă cunoșterea datelor legate de prevalența RD (în populația generală dar și pe subgrupuri în funcție de tipul DZ).

### Obiective

Obiectivul principal al acestei cercetări este evaluarea factorilor de risc pentru RD la persoanele cu diabet din județul Maramureș.

Ca obiective secundar am urmărit:

- Cunoașterea prevalenței DZ în populația județului Maramureș.
- Descrierea unor caracteristici epidemiologice ale populației cu DZ din județul Maramureș.
- Depistarea prevalenței RD în această populație (în general și separat în funcție de tipul diabetului).

### Pacienți și metode

Am efectuat un studiu retrospectiv bazat pe examinarea fișelor medicale de ambulator ale tuturor pacienților cu diabet zaharat aflați în evidența Centrului Județean de Diabet în anul 2007 care au îndeplinit criteriile de includere și nu au prezentat criterii de excludere.

### Rezultate

Parametrii rezultați ca factori semnificativi sunt: durata DZ, prezența nefropatiei diabetice, a polineuropatiei diabetice, indicele de masă corporală, nivelul hemoglobinei glicozilate, bolile cardiovasculare (acest indicator este la limita de semnificație statistică).

Factori de risc independenți sunt: durata DZ și statusul glicemic al pacientului. Trebuie subliniat că, alături de cei doi factori menționați, IMC a prezentat nivele marginal semnificative de asociere independentă cu RD.

#### Concluzii

1. Prevalența DZ în populația județului Maramureș este de 2,53%.
2. Frecvența pacienților cu DZ 1 în lotul studiat a fost de 3,5%.
3. Frecvența pacienților cu DZ 2 a fost de 96,0%.
4. Prevalența RD în populația analizată a fost de 19,07%. (Prevalența RD este medie comparativ cu alte țări europene).
5. Prevalența RD la pacienții cu DZ 1 a fost de doar 28,9%. (Prevalența RD este scăzută comparativ cu alte țări).
6. Prevalența RD la pacienții cu DZ tip 2 a fost de 18,7% (Prevalența RD este ușor scăzută comparativ cu alte țări europene).
7. Printre factorii de risc independenți pentru RD sunt: durata diabetului ( $p < 0,001$ ) și controlul glicemic ( $p < 0,001$ ).
8. Prezența celorlalte complicații microvasculare - neuropatia și nefropatia diabetică crește riscul apariției RD ( $p < 0,001$  respectiv  $p = 0,003$ ).
9. IMC este semnificativ asociat cu riscul prezenței RD ( $p = 0,019$ ).
10. Prezența hiperlipidemiei (cu sau fără tratament) crește semnificativ riscul apariției RD ( $p = 0,021$ ).
11. Se stabilește o legătură pozitivă marginal semnificativă între prezența RD și prezența bolilor cardiovasculare ( $p = 0,085$ ).
12. Intervenția multifactorială în prevenția RD este absolut necesară și se poate realiza printr-un management riguros al controlului glicemic și lipidic.
13. Pacienții cu RD trebuie să fie examinați atent și complet din punct de vedere cardiovascular și urmăriți îndeaproape.

## **STUDIUL 2. FACTORII DE RISC ȘI SEVERITATEA RETINOPATIEI DIABETICE LA PACIENȚII DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ**

### Introducere

Este interesant și util de cuantificat influența diferiților parametri asupra severității retinopatiei.

### Obiective

Obiectivul primar al cercetării efectuate în cadrul acestui studiu din cadrul Tezei de Doctorat este: evaluarea influenței diferiților parametri asupra severității RD la subiecții cu diabet din județul Maramureș.

Obiectivele secundare urmărite sunt:

- Identificarea prevalenței diferitelor tipuri de RD
- Identificarea factorilor de risc ai maculopatiei, ca formă severă, particulară a RD

### Pacienți și metode

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv, bazat pe examinarea fișelor medicale de ambulator. Metodele de culegere a datelor sunt cele descrise pentru studiul anterior.

### Rezultate

Factori semnificativi (sau marginal semnificativi) asociați retinopatiei severe: durata DZ, nefropatia diabetică, neuropatia diabetică, hiperlipemia, nivelul hemoglobinei glicozilate. Analiza a selectat ca factori independenți de risc: durata DZ precum și statusul glicemic al pacientului.

Factori independenți asociați maculopatiei: durata DZ, nefropatia diabetică, neuropatia diabetică, colesterolul total, nivelul IMC, nivelul hemoglobinei glicate. Factorii independenți de risc identificați au fost, din nou, durata DZ precum și statusul glicemic al pacientului.

### Concluzii

1. RD severă, amenințătoare pentru vedere, (NPDR severă și PDR) reprezintă 4,3% din totalul pacienților analizați.
2. Marea majoritate a pacienților cu DZ prezintă cazuri ușoare de RD (NPDR ușoară și medie) în procent de 14,7%.

3. Pe măsură ce crește severitatea RD crește și procentul pacienților cu afectare maculară.
4. Se stabilește o relație de semnificație statistică între durata diabetului și controlul glicemic și severitatea retinopatiei (aceștia sunt factori de risc independenți).
5. Se stabilește o relație de semnificație statistică între durata diabetului și controlul glicemic și prezența maculopatiei (aceștia sunt factori de risc independenți).
6. Severitatea retinopatiei diabetice se corelează semnificativ statistic cu prezența și severitatea celeilalte complicații microvasculare: nefropatia diabetică.
7. Există o asociere semnificativă statistic între severitatea RD și neuropatia diabetică periferică.
8. Se evidențiază o legătură la limita de semnificație statistică între severitatea RD și prezența hiperlipidemieii.
9. Pacienții cu PDR prezintă un nivel mai ridicat al trigliceridelor.
10. Prezența celorlalte complicații microvasculare - neuropatia și nefropatia diabetică crește riscul apariției MD.
11. Se stabilește o relație de semnificație statistică între valorile colesterolului și prezența maculopatiei.

**STUDIUL 3: ROLUL FOTOGRAFIEI RETINIENE ÎN ÎMBUNĂTĂȚIREA  
SCREENINGULUI RETINOPATIEI DIABETICE. ANALIZA MODIFICĂRILOR  
UNOR PARAMETRII EPIDEMIOLOGICI ASUPRA INCIDENȚEI ȘI PROGRESIEI  
RETINOPATIEI LA PACIENȚII CU DIABET DIN JUDEȚUL MARAMUREȘ ÎNTRE  
ANII 2007 ȘI 2008**

Introducere

Am identificat în studiile anterioare factorii de risc pentru RD și pentru MD la nivelul populației județului Maramureș. În această lucrare am evaluat influența acestor modificări asupra evoluției ulterioare a RD. Prin stabilirea unor ținte terapeutice se poate motiva și mobiliza pacientul de diabet cu mult mai multă ușurință.

Obiective

Obiectiv principal: demonstrarea faptului ca fotografia retiniană digitală reprezintă varianta optimă de screening a retinopatiei diabetice.

Obiectiv secundar:

- evaluarea repercursiunilor modificărilor parametrilor analizați anterior asupra evoluției RD între anii 2007 și 2008 la populația cu diabet din județul Maramureș
- depistarea incidenței RD
- descierea tipurilor de RD care apar în 2007 respectiv în 2008

Material și metodă

Material și metodă: Am efectuat un studiu prospectiv, observațional, analizând diferențele între diferiți parametri evaluați în anul 2007 și în anul 2008. Metodele de culegere a datelor sunt cele descrise pentru studiile anterioare.

Am luat în considerare pentru această lucrare următorii factori: durata diabetului, HbA1c, colesterolul, trigliceridele, HDL-colesterolul, bolile cardiovasculare, prezența respectiv absența HTA, IMC, circumferința abdominală și vârsta.

Analiza statistică: am folosit procedeul Regresie Liniara Multipla, estimarea parametrilor prin metoda OLS (Ordinary Least Squares).

**SUBSTUDIU**

Această cercetare prospectivă a stat ulterior la baza comparației dintre screeningul RD prin FRD și screeningul RD efectuat prin oftalmoscopie directă la pacienții din județul Maramureș.

În acest scop am evaluat datele existente despre RD în 2007 la pacienții din județul Maramureș analizați anterior. Am comparat corespondența între diagnosticele RD furnizate prin oftalmoscopie directă (efectuata de oftalmologi) și cele furnizate prin FRD. Diagnosticul complet și corect a fost considerat cel realizat prin examinarea oftalmologică completă (măsurarea acuității vizuale, măsurarea tensiunii oculare, examinarea polului anterior al ochiului, examinarea fundului de ochi cu biomicroscopul). Am evaluat ușurința examinării și gradul de satisfacție al pacienților. Analiza a stabilit nivelul principalilor cuantificatori ai fiabilității (Sensibilitate, Specificitate).

Rezultate

Incidența RD (numărul nou de cazuri de RD) este de 4 la 1269 sau 0,3%.

Există o relativă îmbunătățire a parametrilor analizați: HbA1c a scăzut de la 7,7% la 7,2% ; Colesterolul a scăzut de la 194 mg/dl la 188 mg/dl; Trigliceridele au scăzut de la 154 la 153 mg/dl; HDL-colesterolul a crescut de la 46 la 48 mg/dl. În paralel a crescut IMC de la 30,8 la 31,00 (kg/m<sup>2</sup>) și respectiv CA de la 110 la 112 cm. Nici o diferență analizată nu are semnificație statistică. La limita de semnificație sunt: trigliceridele și IMC dar fără a se putea stabili o concluzie

Sensibilitatea în cazul screeningului prin oftalmoscopie directă a fost de 69,0%; Sensibilitatea în cazul screeningului prin FRD a fost de 87,3% (p=0,009). Specificitatea în cazul screeningului prin oftalmoscopie directă a fost de 77,8%; Specificitatea în cazul screeningului prin FRD a fost de 85,6% (p=0,0258). În cazul NPDR severă și PDR (amenințătoare pentru vedere) am depistat pentru FRD o sensibilitate de 100%. Screeningul prin FRD prezintă o sensibilitate și specificitate superioară screeningului prin oftalmoscopie directă (semnificativă statistic).

Gradul de satisfacție mediu pentru FRD a fost semnificativ mai ridicat decât pentru oftalmoscopia directă.

**Screeningul prin fotografie retiniană digitală reprezintă varianta optimă de screening a retinopatiei diabetice.**

#### Concluzii

1. Îmbunătățirea controlului glicemic și lipidic respectiv a statusului ponderal prin evaluări la 1 an nu influențează semnificativ progresia retinopatiei.
2. Sunt necesare studii de durată mai mare pentru a se putea demonstra modificări semnificative din punct de vedere statistic.
3. Între anii 2007 și 2008 scade ușor numărul pacienților cu NPDR ușoară și moderată dar crește ușor numărul pacienților cu NPDR severă și proliferativă.
4. Similar, scade numărul pacienților cu MD ușoară și moderată dar crește numărul pacienților cu MD severă.
5. Incidența RD (numărul nou de cazuri de RD) este de 4 la 1269 sau 0,3%.
6. Incidența RD care pune în pericol vederea este de 19 la 1269 sau de 1,4%.
7. **Screeningul prin fotografie retiniană digitală reprezintă varianta optimă de screening a retinopatiei diabetice**

Prezenta lucrare se constituie într-o încercare de depistare a caracteristicilor actuale ale pacienților cu diabet zaharat și respectiv al factorilor care pot fi ameliorați pentru a scădea apariția și progresia retinopatiei diabetice.

În acest context, pentru a înlătura subiectivismul și pentru o bună acuratețe a datelor am considerat absolut necesară evaluarea retinopatiei diabetice prin tehnica fotografiilor digitale. Astfel am reușit să apreciez modificările care apar în timp în funcție de evoluția acestor parametri.

Am încercat să cuantific efectiv influența diferiților factori de risc asupra incidenței și progresiei retinopatiei diabetice prin analiza comparativă a datelor între 2007 și 2008. Din păcate, rezultatele sunt neconcludente datorită timpului extrem de redus de observare a datelor. Este absolut necesar de urmărit și evaluat acești pacienți pe o durată mult mai mare de timp.

# CURRICULUM VITAE

## **Date personale:**

1. *Nume și prenume:* MOCIRAN MIHAELA
2. *Locul și data nașterii:* Baia Mare, 10.12.1973
3. *Adresa permanentă:* str. Ion Creangă nr. 9A, localitatea Baia Mare;
4. *Telefon:* 0262/276788;
5. *E-mail:* mihaela.mociran@yahoo.ro
6. *Stare civilă:* căsătorită cu doi copii
7. *Permis de conducere tip B*

## **Studii și experiență profesională:**

- 1988-1992: Liceul "Gheorghe Șincai" Baia Mare, specialitatea matematică-fizică
- 1992-1998: Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină Generală (seria R, număr 0026611)
- 1999-2000: medic stagiar la Spitalul Clinic de Adulți Cluj-Napoca și la Spitalul Județean Baia Mare;
- 2000-2005: medic rezident în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" la Centrul Clinic de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice Cluj-Napoca
- martie 2005- iulie 2006: medic specialist în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" detașat la Spitalul Județean de Urgență Baia Mare
- iulie 2006 – martie 2010: medic specialist în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" angajat la Centrul de Diabet din Spitalul Județean de Urgență "C. Opris" Baia Mare
- martie 2010 - până în prezent: medic primar în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" angajat la Centrul de Diabet din Spitalul Județean de Urgență "C. Opris" Baia Mare
- 2007 – martie 2010: medic specialist în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" colaborator la Euromedica Hospital
- martie 2010 - până în prezent: medic primar în specialitatea "Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice" colaborator la Euromedica Hospital
- 1 noiembrie 2005-până în prezent: doctorand la Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, sub coordonarea Prof. Dr. N. Hancu
- 2005- până în prezent membru al Federației Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice și al Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice
- 2007 – până în prezent: membru EASD
- 2005 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat și obținerea certificatului de bună practică medicală pentru acesta (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza II privind diabetul zaharat și obținerea certificatului de bună practică medicală în studiile clinice (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat și obținerea certificatului de bună practică medicală în studiile clinice (subinvestigator)
- 2008 - 2009: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2009 - 2010: participarea la un studiu internațional de faza IIIb privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2009 – 2010: participarea la un studiu internațional de faza IIb privind diabetul zaharat (subinvestigator)
- 2009 - 2010: participarea la un studiu internațional de faza II/III privind diabetul zaharat (subinvestigator)



2011- până în prezent: participarea la un studiu internațional de faza III privind diabetul zaharat (subinvestigator)

**Lucrări și participări la manifestări științifice:**

- ◆ Lucrarea de diplomă cu titlul: “*Pneumonia bacteriană la vârstnici. Particularități etiologice și clinico-evolutive*”, sub îndrumarea As.Dr. Lupșe Mihaela
- ◆ Studiul cu titlul: “ *Evaluarea tratamentului cu Milgamma și Thiogamma în polineuropatia diabetică periferică senzitivă* ” , acceptat spre prezentare la sesiunea științifică cu tema: “Gangrena diabetică – o problemă interdisciplinară medico- chirurgicală” București, 17 noiembrie 2000, elaborat în colaborare cu Dr. Radu Răzvan sub îndrumarea Conf. Dr. Ioan Andrei Vereșiu (coautor)
- ◆ prezentarea lucrării: “ *Clasificarea Texas University în analiza ulcerărilor picioarelor la pacienții cu diabet zaharat*” elaborate în colaborare cu Dr. Anca Soreanu, Dr. Monica Negrean, Dr. Iancu Silvia sub îndrumarea Conf. Dr. I.A. Vereșiu la secțiunea postere din cadrul celui de-al XXVII-lea Congres Național de Diabet, Nutriție, Boli Metabolice din 16-19 mai 2001 (coautor)
- ◆ studiul cu titlul: “ *Prevalența retinopatiei diabetice și corelația ei cu diferiți parametrii clinici și biologici*” realizate în colaborare cu Dr. Zheni Avram, Dr. Mihaela Gribovschi, Dr. Adriana Rusu sub coordonarea Dr. Livia Duma acceptat spre prezentare în secțiunea postere la “ Al 30-lea Congres Național al Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice din Eforie-Nord, 19-23 mai 2004 (coautor)
- ◆ lucrarea cu titlul: “ *Consumul de alcool și Sindromul Metabolic în rândul pacienților cu diabet zaharat tip 1 și tip 2* “ realizat în asociere cu Dr. Mihaela Gribovschi, Dr. Adriana Rusu, Dr. Melinda Pavel, Dr. Livia Duma și prezentat în secțiunea postere din Cadrul Celui de al treilea Congres Național al Federației Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice din Arad, 10-12 noiembrie 2004 (autor principal)
- ◆ Lucrări publicate in extenso:
  - ◆ Mociran M. Imagine digitală în diabet? Maramureșul Medical. 2007;28:15-16
  - ◆ Mociran M, Dragoș C, Hâncu N. Risk factors and Severity of Diabetic Retinopathy in Maramureș. Applied Medical Informatics. 2009;24 (1-2):47-52
  - ◆ Mociran M, Dragoș C, Hâncu N. Retinopatia diabetică la populația din județul Maramureș: fotografia retiniană digitală între diabetologi și oftalmologi {comparație între pacienții cu retinopatie diabetică și cei fără retinopatie diabetică din județul Maramureș: Evaluarea caracteristicilor diabetului și a bolilor concomitente asociate. Clujul Medical. 2009;82(4):568-572
  - ◆ Mociran M, Dragoș C, Hâncu N. Evaluation of Differences regarding the Characteristics of Diabetic Retinopathy between 2007 and 2008. Applied Medical Informatics. 2010;27(4):90-93
- ◆ participarea la cursul postuniversitar “Screeningul retinopatiei diabetice” din 6-10 octombrie 2003 organizat de Catedra Oftalmologie a Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- ◆ participarea la cursul postuniversitar “Nicolae Paulescu” organizat de societatea europeană pentru studiul diabetului ( EASD) cu titlul “ Diabetul zaharat de tip 2 și complicațiile acestuia “ la Cluj-Napoca în 7-9 decembrie 2000
- ◆ participarea la cursul postuniversitar “Nicolae Paulescu” organizat de societatea europeană pentru studiul diabetului ( EASD) cu titlul “Diabetul zaharat de tip 2 și complicațiile cronice ale acestuia” la Cluj-Napoca, 11-12 noiembrie 2003
- ◆ participarea la cursul postuniversitar “Nicolae Paulescu” organizat de societatea europeană pentru studiul diabetului ( EASD) cu titlul “ Diabetul zaharat de tip 2 și obezitatea” organizat la Arad, 8-10 noiembrie 2004
- ◆ participarea la cursul postuniversitar ”Nicolae Paulescu” organizat de societatea europeana pentru studiul diabetului (EASD) cu titlul ”Diabetul zaharat de tip 2 si complicațiile cronice ale acestuia” la Cluj-Napoca, 14-16 noiembrie 2005
- ◆ participarea la cursul postuniversitar “Oxford – Steno Advanced Diabetes Course”, 2-5 octombrie 2006, Oxford, UK

- ◆ participarea la primul curs postuniversitar “Diabetes and Cardiovascular Disease” organizat de societatea europeană pentru studiul diabetului ( EASD) organizat la Sibiu, 3-5 noiembrie 2008
- ◆ Participări la multiple congrese și simpozioane naționale și internaționale
- ◆ Participări la numeroase congrese ale Federației Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice și ale Societății Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice

**Limbi străine cunoscute:**

- Engleză
- Franceză

## THE SCREENING FOR DIABETIC RETINOPATHY USING DIGITAL IMAGES

Ph.D. Thesis Abstract

**Scientific Coordinator**  
**Prof. Dr. Nicolae Hâncu**

**Ph. D. Candidate**  
**Mihaela Mociran**

### Contents

List of abbreviations	12
Introduction	13
<b>CHAPTER I – THE CURRENT STAGE OF KNOWLEDGE OF DIABETIC RETINOPATHY</b>	<b>15</b>
I.1. Introduction	15
I.2. Definition of diabetic retinopathy	16
I.3. Retinal alterations	16
I.3.a. Retinal alterations	16
I.3.a.1. Microaneurisms and hemorrhages	16
I.3.a.2. Alterations of venous caliber	17
I.3.a.3. Intraretinal microvascular alterations	17
I.3.a.4. Retinal neovascularization	17
I.3.a.5. Exudates	17
I.3.b. Macular alterations	18
I.4. The international classification of diabetic retinopathy	18
I.5. Risk factors for diabetic retinopathy	19
I.6.1. Diabetes type	19
I.6.2. Diabetic duration	20
I.6.3. Glycemic control	21
I.6.4. Blood pressure control	22
I.6.5. Lipid control	23
I.6.6. Smoking	24
I.6.7. Pregnancy	24
I.6.8. Diabetic nephropathy	25
I.6.9. Genetic factors	25
I.6.10. Other factors	26

I.6. Incidence and prevalence of diabetic retinopathy	27
I.7. Diabetic retinopathy screening	28
I.8. Screening for diabetic retinopathy using slit-lamp biomicroscopy	29
I.9. Screening for diabetic retinopathy using direct ophthalmoscopy	29
I.10. Screening for diabetic retinopathy using digital retinal photography	30
I.11. Screening moment	34
I.12. New evaluation methods	35
I.13. The treatment of diabetic retinopathy	36
I.13.a. Medication treatment	36
I.13.b. Laser and surgical treatment	37
I.14. The cost – efficiency ration	39
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	<b>41</b>
1. Working hypothesis/general and specific aims	43
2. General research methodology	44
3. Study 1: Risk factors for diabetic retinopathy in the population with diabetes in Maramureş county	49
3.1. Introduction	49
3.2. Aims	49
3.3. Patients and methods	49
3.4. Results	50
3.5. Discussion	70
3.6. Conclusions	81
4. STUDY 2. Risk factors and severity of diabetic retinopathy in the patients in Maramureş county	83
4.1. Introduction	83
4.2. Aims	83
4.3. Patients and methods	83
4.4. Results	84
4.5. Discussion	115
4.6. Conclusions	121
5. Study 3: The role of retinal photography in improving the diabetic retinopathy screening: An analysis of the alteration of some epidemiological parameters upon the incidence and progression of retinopathy in the patients with diabetes in Maramureş county between the years 2007 and 2008	123
5.1. Introduction	123
5.2. Aims	123
5.3. Materials and methods	123
5.4. Results	126
5.5. Discussion	130
5.6. Conclusions	134
6. General discussion	135
7. General conclusion	140
8. The originality and innovative contributions of this Ph.D. Thesis	141
9. References	143
10. Annexes	163

KEY WORDS: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, digital retinal photography, screening

## PART I – BIBLIOGRAPHIC SYNTHESIS

According to the World Health Organization, WHO, in 2000 diabetes mellitus affected 171 million people worldwide and it seems this number is going to boost to over 566 million in 2030 according to the International Diabetes Federation .

Approximately 50% of the diabetics are going to develop diabetic retinopathy at one moment or another. Besides, diabetes mellitus is responsible for 4.8% of the 37 million of cases of blindness worldwide.

Since in most cases diabetic retinopathy is asymptomatic in its curable stages, it is crucial to diagnose it as soon as possible through regular ocular check-ups (i.e. through screening). A number of examination methods can be used during the screening process: slit-lamp biomicroscopy, direct ophthalmoscopy and retinal photography. The sensitivity of retinal photography performed after dilation ranges from 73 to 96% and has a specificity of 68 to 99%. The screening for diabetic retinopathy using digital retinal photography allows a more accurate objective, safe and contrastive assessment of different patients, which is important for any rigorous scientific clinical research. Currently the most efficient method for carrying out a screening process is the digital photography. The results obtained through this method can be both recorded and compared, and the alterations that occur in time can be observed and quantified.

The key factor in the treatment of diabetic retinopathy is currently the optimization of the patients' glycemic and lipid controls, lowering blood pressure and performing a systematic screening for diabetic retinopathy.

The systematic screening for diabetic retinopathy using digital retinal photography has a good cost-effectiveness ratio from the point of view of visual acuity preservation. The retinal photographs assessed through telemedicine are the most accessible (particularly for the rural population), can include a bigger number of patients and have the best cost-effectiveness ratio.

## **PART II – PERSONAL RESEARCH**

Using the current methods of DR screening an active detection of diabetic retinopathy in its early stages is attempted so that the incidence and progress of this complication could be delayed.

There is a lot of information available about the characteristics of the DR patients in various parts of the globe, but there is very little and inconclusive information available about the DR patients in Romania. There are some similarities but there are also many differences as regards the incidence and other aspects of DR between different populations living in different geographic areas. For the identification of such differences intense scientific research and evaluation are required.

The evaluation of DR in the patients in Maramures county was of great interest for our personal research. Later on we can attempt to reduce the risk factors so as to decrease the incidence and the progress of this dramatic ailment.

### **AIMS OF THE RESEARCH**

Following the research conducted for the Ph.D. Thesis I proposed a number of aims.

1. **MAIN AIM:** the screening using digital retinal photography is the best screening method to be used in diabetic retinopathy.

2. **SECONDARY AIMS:**

- Knowing the prevalence of DM in the population of Maramures county;
- Describing the particularities of the population with DM in Maramures county;
- Finding the prevalence and incidence of DR within the same population;
- Evaluating the DR risk factors;
- Finding what the influence of various parameters is upon the severity of DR;
- Identifying the prevalence of various types of DR;
- Identifying the risk factors for maculopathy as a severe, particular form of DR;
- Studying the differences between the above-mentioned factors between the years 2007 and 2008 and their influence upon the progression of DR.

### **GENERAL RESEARCH METHODOLOGY**

The practical work includes 3 clinical studies: two cross-sectional studies for the year 2007 and a prospective study which was carried out over a 1-year period (January 2007 – December 2008)

- **STUDY 1: RISK FACTORS FOR DIABETIC RETINOPATHY IN THE POPULATION WITH DIABETES IN MARAMURES COUNTY;**
- **STUDY 2: RISK FACTORS AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE PATIENTS IN MARAMURES COUNTY;**

- **STUDY 3: THE ROLE OF RETINAL PHOTOGRAPHY IN IMPROVING THE DIABETIC RETINOPATHY SCREENING: AN ANALYSIS OF THE MODIFICATION OF SOME EPIDEMIOLOGIC PARAMETRES UPON THE INCIDENCE AND PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE PATIENTS WITH DIABETES IN MARAMURES COUNTY BETWEEN THE YEARS 2007 AND 2008.**

All the patients included in the study signed a written consent for the processing of their personal data from various medical records.

The research was conducted in compliance with the recommendations of the Helsinki Declaration.

The characteristics of the analyzed population: age, sex, smoking, alcohol use, area, socioeconomic conditions. All these data were taken from the patients' medical records or obtained through anamnesis.

Diabetes characteristics: type, duration, medication, complications entered in the patients' records.

Concomitant diseases: the presence or absence of high blood pressure (HBP) or other cardiovascular diseases (myocardial infarction, pectoral angina, cerebrovascular accident), hyperlipidemia or any other diseases entered in the patients' medical records or other medical documents.

Physical measurements: we measured the patients' weight, height and abdominal circumference. We also calculated their body mass index (BMI).

Laboratory tests: glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides. The renal function was evaluated by calculating the glomerular filtration rate (GFR) using the MDRD method. We measured the proteinuria and we assessed the diabetic nephropathy.

Apparatus: We made digital retinal photographs using the retinal fundus camera Nidek AFC-210, which is approved in the European Community. We used the 3-position Internal Fixation Standard with the centre of the captured image focusing on the macula, papilla and the midpoint between the macula and papilla. Each of the six photographs we obtained were graded, using the most advanced pathological alteration in each eye, separately for the macula and retina.

We used the "International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macula Edema Disease Severity Scale" classification for each patient and analyzed the score of the worst eye.

Besides, we analyzed the presence or absence of maculopathy (in some uncertain or severe cases, we referred the patients to an ophthalmologist specializing in DR for re-evaluation and adequate treatment).

To make the graphs we used the Excel application of the Microsoft Office package.

The continuous numerical data were tested to check the normality of the distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Based on the results we chose to analyze the differences between the two lots for the Student test for independent lots (Gaussian distribution) or for the Mann-Whitney non-parametric test (non-Gaussian distribution).

Also, for the continuous numerical parameters where significant differences were found between the lots we opted for the ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) positive test for each parameter in the association with diabetic retinopathy. The analysis indicated the "cut-off" level as well as the level of the main quantifiers for positive (Sensitivity-Se, Specificity-Sp).

For the frequency differences between by lots belonging to various subgroups, we applied the Chi square/Fischer test according to the standard application rules.

We calculated the OR (odds ratio) epidemiological indices together with the confidence limits of 95%.

The multi-various analysis was carried out using the multiple logistic regression method, with the calculation of OR, CI95%, respectively the value of the statistical significance and the subsequent selection of independent factors.

For data analysis we used the SPSS 19.0 statistical package (Statistical Package for Social Sciences version 19.0) and Medcalc 8.3.1.1.

### **Study 1: RISK FACTORS FOR DIABETIC RETINOPATHY IN THE POPULATION WITH DIABETES IN MARAMURES COUNTY**

#### Introduction

It is important to detect the influence of various factors upon the risk of apparition of diabetic retinopathy, i.e. the risk factors. The more risk factors are present, the more likely a patient to develop DR. For a comparison between different populations, I considered it was important to know the relevant information on the prevalence of DR (in the general population, but also by subgroups, depending on the DM type).

### Aims

The main aim of this study is to evaluate the risk factors for DR in the patients with diabetes in Maramureş county.

Our secondary aims were as follows:

- Knowing the prevalence of DM in the population in Maramureş county;
- Describing the epidemiological particularities of the population with DZ in Maramureş county;
- Finding the prevalence and incidence of DR within the same population (in general and separately depending on the diabetes type).

### Patients and methods

I carried out a retrospective study based on the examination of all the outpatients' medical records pertaining to the patients with diabetes mellitus recorded by the County Diabetes Center in the year 2007 who met the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria.

### Results

The parameters that resulted as significant factors were: the DM duration, the presence of diabetic nephropathy, the presence of diabetic polyneuropathy, the body mass index, the level of glycated hemoglobin, the cardiovascular diseases (this indicator is at the limit of statistical significance).

The independent risk factors are the DM duration and the patient's glycemic status. We must emphasize that, besides these two factors, the BMI presented levels that were marginally significant of an independent association with the DR.

### Conclusions

1. The prevalence of DM within the population of Maramureş county is of 2.53%.
2. The patients with DM 1 in the analyzed lot represented 3.5%.
3. The patients with DM 2 represented 96.0%.
4. The prevalence of DR in the analyzed population was of 19.07%. (This DR prevalence is average comparatively with other European countries).
5. The prevalence of DR in the patients with DM 1 was only 28.9%. (This DR prevalence is lower than in other countries).
6. The prevalence of DR in the patients with type 2 DM was 18.7%. (This DR prevalence is slightly lower than in other European countries).
7. Among the independent risk factors for DR are the duration of diabetes ( $p<0.001$ ) and the glycemic control ( $p<0.001$ ).
8. The presence of the other microvascular complications – diabetic neuropathy and diabetic nephropathy – increases the risk for DR ( $p<0.001$ , respectively  $p=0.003$ ).
9. BMI is significantly associated with the risk of the presence of DR ( $p=0.019$ ).
10. The presence of hyperlipidemia (with or without treatment) significantly increases the risk of DR ( $p=0.021$ ).
11. A significant marginal positive connection is established between the presence of DR and the presence of cardiovascular diseases ( $p=0.085$ ).
12. A multifactorial intervention for prevention of DR is absolutely necessary and can be achieved through a strict glycemic and lipid management.
13. The patients with DR must be examined minutely and thoroughly from the cardiovascular point of view and followed up closely.

## **STUDY 2. RISK FACTORS AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE PATIENTS IN MARAMURES COUNTY**

### Introduction

It is both interesting and useful to quantify the influence of various parameters upon the severity of retinopathy.

### Aims

The primary aim of the research conducted during this Ph.D. Thesis study is to evaluate the influence of various parameters upon the severity of DR in the subjects with diabetes in Maramures county.

The secondary aims of the study are:

- Identifying the prevalence of various RD types;
- Identifying the risk factors for maculopathy as a severe, particular form of DR.

### Patients and methods

Materials and methods: I conducted a retrospective study based on the examination of the outpatients' medical records. The methods used for collecting the data are the ones described for the previous study.

#### Results

The significant (or marginally significant) factors associated with severe retinopathy are the following: the DM duration, diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, hyperlipemia and the level of glycated hemoglobin. The analysis selected as independent risk factors the following: the DM duration and the patient's glycaemic status.

The independent factors associated to maculopathy are the DM duration, the diabetic nephropathy, the total cholesterol, the BMI level, the level of glycated hemoglobin. The independent risk factors identified were, again, the DM duration and the patient's glycaemic status.

#### Conclusions

1. The severe DR, which is threatening for eyesight (severe NPDR and PDR), represents 4.3% of the total patients analyzed.
2. The majority of the DM patients, a percentage of 14.7%, have mild DR (mild and moderate NPDR).
3. As the severity of the DR increases, the percentage of the patients with macular disease increases as well.
4. A statistical significance relationship can be established between the duration of the diabetes and the glycaemic control, on the one hand, and the severity of retinopathy, on the other hand (these are independent risk factors).
5. A statistical significance relationship can be established between the duration of the diabetes and the glycaemic control, on the one hand, and the presence of maculopathy, on the other hand (these are independent risk factors).
6. Diabetic retinopathy is significantly correlated statistically with the presence and severity of the other microvascular complication: the diabetic nephropathy.
7. There is a significant statistical association between the severity of DR and the peripheral diabetic nephropathy.
8. A connection bordering statistical significance can be found between the severity of DR and the presence of hyperlipidemia.
9. The patients with PDR have a higher triglyceride level.
10. The presence of the other microvascular complications – the diabetic neuropathy and the diabetic nephropathy – increases the risk of DM.
11. There is a statistical significance relationship between the cholesterol levels and the presence of maculopathy.

### **STUDY 3: THE ROLE OF RETINAL PHOTOGRAPHY IN IMPROVING THE DIABETIC RETINOPATHY SCREENING: AN ANALYSIS OF THE MODIFICATION OF SOME EPIDEMIOLOGICAL PARAMETERS UPON THE INCIDENCE AND PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE PATIENTS WITH DIABETES IN MARAMUREȘ COUNTY BETWEEN THE YEARS 2007 AND 2008**

#### Introduction

In the previous studies I identified the risk factors for DR and DM in the population of Maramureș county. In this paper I evaluated the influence of these modifications upon the subsequent evolution of DR. The patient with diabetes can be motivated and mobilized much easier by setting therapeutic targets.

#### Aims

The main aim: demonstrating that digital retinal photography is the optimum screening method to be used in diabetic retinopathy.

Secondary aims:

- Evaluating the repercussions of the modification of the parameters analyzed previously upon the evolution of DR between the years 2007 and 2008 in the population with diabetes in Maramureș county;
- Finding out the incidence of DR;
- Describing the types of DR present in the years 2007 and 2008.

#### Materials and methods



Materials and methods: I conducted a prospective observational study by analyzing the differences between the various parameters assessed in the years 2007 and 2008. The models used for collecting the data are the ones described for the previous studies.

In this paper I considered the following factors: the DM duration, HbA1c, cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, cardiovascular diseases, the presence or absence of high blood pressure, BMI, abdominal circumference and age.

Statistical analysis: I used the Multiple Linear Regression approach and the estimation of the parameters using the OLS (Ordinary Least Squares) method.

#### **SUBSTUDY**

This prospective research subsequently formed the basis for a comparison between the RD screening using DRP and the DR screening using direct ophthalmoscopy in the patients in Maramureş county.

For this I evaluated the existing data about DR in the year 2007 in the patients in Maramureş county analyzed previously. I compared the correspondence between the DR diagnosis obtained through direct ophthalmoscopy (carried out by ophthalmologists) and the diagnosis obtained through DRP. The complete and correct diagnosis was considered the one obtained following the complete ophthalmological examination (measuring the patient's visual acuity and ocular pressure, examining the eye's anterior segment, examining the fundus of the eye using the biomicroscope). I evaluated the easiness of the examination and the patient's satisfaction. The analysis determined the level of the chief efficiency quantifiers (Sensitivity and Specificity).

#### Results

The incidence of DR (the number of new DR cases) is from 4 to 1269, i.e. 0.3%.

There is a relative improvement of the analyzed parameters: HbA1c decreased from 7.7% to 7.2%; the cholesterol level decreased from 194 mg/dl to 188 mg/dl, the triglycerides level decreased from 154 to 153 mg/dl, and the HDL-cholesterol level increased from 46 to 48 mg/dl. At the same time the BMI increased from 30.8 to 31.00 (kg/m<sup>2</sup>) and CA also increased from 110 to 112. None of the analyzed differences has a statistical significance. At the limit of significance are the triglycerides and the BMI, but no conclusion can be drawn.

The sensitivity of the direct ophthalmoscopy screening was of 69.0%, whereas the sensitivity of the screening using DRP was 87.3% (p=0.009). The specificity of the direct ophthalmoscopy screening was 77.8%, whereas the specificity of the DRP screening was 85.6% (p=0.0258). In the cases of severe NPDR and PDR (threatening for the eyesight) we found a sensitivity of 100% for DRP. The DRP screening has higher sensitivity and specificity than the direct ophthalmology screening (statistically significant).

The average satisfaction level for DRP was significantly higher than for the direct ophthalmoscopy.

**The screening using digital retinal photography is the best method of screening for diabetic retinopathy.**

#### Conclusions

1. The improvement of the glycemic and lipid control and the improvement of the patients' weight status through evaluations after 1 year do not influence significantly the incidence and progression of retinopathy.
2. In order to demonstrate statistically significant modifications longer-duration studies are necessary.
3. Between 2007 and 2008 the number of patients with mild and moderate NPDR decreased slightly, whereas the number of patients with severe NPDR and proliferative DR increased slightly.
4. Also, the number of patients with mild and moderate DM decreased, whereas the number of patients with severe DM increased.
5. The incidence of DR (the number of new DR cases) is 4 to 1269, i.e. 0.3%.
6. The incidence of DR which poses a threat to eyesight is 19 to 1269, i.e. 1.4%.
7. **Digital retinal photography is the best method of screening for diabetic retinopathy.**

This paper is an attempt to determine the current characteristics of the patients with diabetes mellitus and of the factors which can be improved in order to decrease the incidence and progression of diabetic retinopathy.

In this context, in order to avoid any subjectivity and for a better accuracy of the information, I considered the evaluation of diabetic retinopathy through the digital photography technique absolutely

essential. Thus I managed to assess the modifications that occur in time depending on the evolution of these parameters.

We also tried to effectively quantify the influence of the various risk factors upon the incidence and progression of diabetic retinopathy through the contrastive analysis of the information available pertaining to years 2007 and 2008. Unfortunately the results are inconclusive due to the extremely short data observation time. These patients absolutely must be followed up and assessed over a longer period of time.

## CURRICULUM VITAE

1. *Name: MOCIRAN MIHAELA*
2. *Date and place of birth: 10.12.1973; Baia Mare*
3. *Address: 9A Ion Creangă St., Baia Mare;*
4. *Phone number 0262/276788*
5. *E-mail: mihaela.mociran@yahoo.com*
6. *Marital status: married, two children*

### **Education and work experience:**

- 1988-1992: “Gheorghe Șincai” High-school, Baia Mare,  
specialization mathematics- physics
- 1992-1998: “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Faculty of  
Medicine
- 1999-2000: physician (intern) at Adults’ Clinical Hospital Cluj-Napoca and then at the County  
Hospital Baia Mare
- 2000-2005: resident in the specialty “diabetes, nutrition and metabolic disease” at the Clinical  
Center of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease Cluj-Napoca
- March 2005- July 2006: specialist in “diabetes, nutrition and metabolic disease” transferred  
temporarily to the County Hospital Baia Mare
- July 2006 – March 2010: specialist in “diabetes, nutrition and metabolic disease” at the County  
Hospital Baia Mare
- March 2010 – present: senior physician in “diabetes, nutrition and metabolic disease” at the County  
Hospital Baia Mare
- 2007 – March 2010: specialist in “diabetes, nutrition and metabolic disease”, collaborating  
physician at Euromedica Hospital Baia Mare
- March 2010 – present: senior physician in “diabetes, nutrition and metabolic disease”, collaborating  
physician at Euromedica Hospital Baia Mare
- November 2005-present: PhD student at “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy  
Cluj-Napoca under the coordination of Prof. Dr. N. Hâncu
- 2005 – present: member of the Romanian Federation of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease  
and of the Romanian Society for Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease
- 2007 – present: member of the European Association for the Study of Diabetes
- 2005 – 2007: participation in a clinical study phase III on diabetes (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participation in a clinical study phase III on diabetes (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participation in a clinical study phase III on diabetes, and theoretical and practical  
training in Good Clinical Practice (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participation in a clinical study phase III on diabetes (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participation in a clinical study phase II on diabetes, and theoretical and practical  
training in Good Clinical Practice (subinvestigator)
- 2006 – 2007: participation in a clinical study phase III on diabetes, and theoretical and practical  
training in Good Clinical Practice (subinvestigator)
- 2008 – 2009: participation in a clinical study phase III on diabetes (subinvestigator)
- 2009 – 2010: participation in a clinical study phase IIIb on diabetes (subinvestigator)
- 2009 – 2010: participation in a clinical study phase IIb on diabetes (subinvestigator)
- 2009 – 2010: participation in a clinical study phase II/III on diabetes (subinvestigator)
- 2011 – present: participation in a clinical study phase III on diabetes (subinvestigator)

### **Publications, Presentations, Papers:**

- ◆ License Degree with thesis: “*Bacterial Pneumonia in the Elderly. Clinical and Aetiological Particularities*”
- ◆ Study: “*Evaluation of Treatment with Milgamma and Thiogamma in Diabetic Polyneuropathy*” presented at the scientific conference on “Diabetic Ulcer” in Bucharest, 17 November 2000, under the coordination of Associated Prof. Dr. Ioan Andrei Vereșiu (coauthor)

- ◆ poster about: “ *Analysis of the University of Texas Diabetic Foot Classification Ulcer*” for which I cooperated with Dr. Anca Soreanu, Dr. Monica Negrean and Dr. Silvia Iancu, under the coordination of Associated Prof. Dr. I.A. Vereşiu; presented at the 27<sup>th</sup> National Congress of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease, 16-19 March 2001 (coauthor)
- ◆ poster: “ *Prevalence of Diabetic Retinopathy and its Correlation with Different Parameters*”, for which cooperated with Dr. Zheni Avram, Dr. Mihaela Gribovschi and Dr. Adriana Rusu, under the coordination of Dr. Livia Duma; presented at the 30<sup>th</sup> National Congress of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease in Eforie-Nord, 19-23 March 2004 (coauthor)
- ◆ poster: “ *Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome in the Patients with Diabetes*”, for which I cooperated with Dr. Mihaela Gribovschi, Dr. Adriana Rusu, Dr. Melinda Pavel and Dr. Livia Duma; presented in the 3<sup>rd</sup> National Congress of National Federation of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease in Arad, 10-12 November 2004 (main author)
- ◆ articles published in extenso:
  - ◆ Mociran M., *Digital Image in Diabetes?* In: Maramureşul Medical. 2007; 28:15-16
  - ◆ Mociran M, Dragoş C, Hâncu N., *Risk Factors and Severity of Diabetic Retinopathy in Maramureş*. In: Applied Medical Informatics. 2009; 24 (1-2):47-52
  - ◆ Mociran M, Dragoş C, Hâncu N. *Comparison between the Patients with and without Diabetic Retinopathy from Maramureş County: Evaluation of Diabetes Characteristics and Concomitant Disease*. In: Clujul Medical. 2009; 82(4):568-572
- ◆ participation in the postgraduate course on “ *Screening of diabetic retinopathy*”, organized in the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca, 6-10 October 2003
- ◆ participation in the EASD postgraduate course “Nicolae Paulescu”: “ *Type 2 diabetes and its complication*”, Cluj-Napoca, 7-9 December 2000
- ◆ participation in the EASD postgraduate course “Nicolae Paulescu”: “ *Type 2 diabetes and its chronic complication*”, Cluj-Napoca, 11-12 December 2003
- ◆ participation in the EASD postgraduate course “Nicolae Paulescu”: “ *Type 2 diabetes and obesity*”, Arad, 8-10 November 2004
- ◆ participation in the EASD postgraduate course “Nicolae Paulescu”: “ *Type 2 diabetes and Its Chronic Complications*”, Cluj-Napoca, 14-16 November 2005
- ◆ participation in the postgraduate course “Oxford – Steno Advanced Diabetes Course”, Oxford, UK, 2-5 October 2006
- ◆ participation in the EASD postgraduate course on “Diabetes and Cardiovascular Disease“, Sibiu, 3-5 November 2008
- ◆ Participation in many national and international symposia and congresses
- ◆ Participation in many congresses of the Romanian Federation of Diabetic, Nutrition and Metabolic Disease and the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease

**Foreign Languages:**

- English
- French

