

SUY GIẢM NHẬN THỨC VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CAO TUỔI CÓ HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG (FRAILITY) TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT NGHỆ AN

Lê Anh Tú¹, Nguyễn Ngọc Tâm^{2,3}, Trần Việt Lực^{2,3}, Vũ Thanh Huyền^{2,3}

¹Bệnh viện Nội tiết Nghệ An,

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương,

³Trường Đại học Y Hà Nội

DOI: 10.47122/VJDE.2023.62.7

ABSTRACT

Objective: to evaluate cognitive impairment and some related factors in elderly diabetic patients with frailty. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study included of 482 elderly diabetic patients with frailty. The subjects were interviewed by questionnaire and were assessed cognitive by Mini-Cog. **Results:** The average age of subjects was $72,8 \pm 6,4$ years, the ratio of female/male was 1.38. The average duration of diabetes was $9,8 \pm 5,3$ years. The rate of cognitive impairment was 64.9%. There was a relationship between cognitive impairment and age, blood glucose and HbA1C levels. There was no correlation between cognitive impairment and gender. **Conclusion:** Age, blood glucose and HbA1C levels were associated cognitive impairment. Assessment of cognitive and frailty are important and should be conducted routinely in elderly diabetic patients.

Keywords: *Elderly diabetes, Cognitive impairment, Mini-cog, Frailty.*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá suy giảm nhận thức và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ĐTDĐ cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 482 người bệnh ĐTDĐ cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương. Các bệnh nhân

được phỏng vấn theo bộ câu hỏi thống nhất và tiến hành đánh giá nhận thức bằng Mini-Cog.

Kết quả: Tuổi trung bình: $72,8 \pm 6,4$, tỉ lệ nữ/nam là 1,38, thời gian mắc bệnh ĐTDĐ trung bình $9,8 \pm 5,3$ năm. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở người bệnh ĐTDĐ cao tuổi có HCDBTT là 64,9%. Suy giảm nhận thức có liên quan với tuổi, mức độ kiểm soát glucose máu và HbA1c nhưng không liên quan với giới ở người bệnh ĐTDĐ cao tuổi có Frailty. **Kết luận:** Tuổi, mức độ kiểm soát glucose máu và HbA1c có mối liên quan với suy giảm nhận thức ở người bệnh ĐTDĐ có HCDBTT. Đánh giá nhận thức và HCDBTT là quan trọng và nên được tiến hành thường quy đối với bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi.

Từ khóa: *Đái tháo đường cao tuổi, suy giảm nhận thức, Mini-Cog, Frailty.*

Tác giả liên hệ: Lê Anh Tú

Email: bs.leanhtu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2/5/2023

Ngày phản biện: 6/5/2023

Ngày duyệt bài: 15/5/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm nhận thức là vấn đề sức khỏe được quan tâm trên người cao tuổi. Đánh giá nhận thức là một trong những thành phần quan trọng trong đánh giá lão khoa toàn diện [1]. Một số nghiên cứu cho thấy, suy giảm nhận thức có mối liên quan với nhiều yếu tố trong đó có tuổi, thời gian mắc bệnh và mức độ kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái

tháo đường (ĐTĐ) cao tuổi [2],[3].

Bệnh nhân cao tuổi bị ĐTĐ có tỷ lệ tử vong cao gấp đôi so với người không bị ĐTĐ và là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến suy giảm chức năng ở người cao tuổi [4]. Ngoài các biến chứng vi mạch và mạch máu lớn, thì người cao tuổi mắc ĐTĐ cũng có thể phải chịu các ảnh hưởng xấu khác như suy giảm chức năng, trầm cảm, suy giảm nhận thức, teo cơ, ngã và gãy xương..., dẫn đến Hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty). Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) là một hội chứng lão khoa, xảy ra do sự tích tụ của quá trình suy giảm chức năng nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể, biểu hiện là trạng thái dễ bị tổn thương với các yếu tố về thể chất, xã hội và môi trường [5]. Sự hiện diện HCDBTT ở bệnh nhân đái tháo đường làm tăng khả năng biến chứng, suy giảm chức năng, tử vong và do đó ảnh hưởng đến việc quản lý những bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi [6].

Tại Việt Nam, cho đến nay đã có một số nghiên cứu về chức năng nhận thức trên bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi được công bố, tuy nhiên nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi có HCDBTT còn khá hạn chế. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu đánh giá suy giảm nhận thức và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường có hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty) đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Nghệ An. Tiêu chuẩn chọn: các đối tượng từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-2006) [7] và hội chứng dễ bị tổn thương theo tiêu chuẩn REFS [8] đến khám và điều trị tại Bệnh viện

Nội tiết Nghệ An. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có rối loạn ý thức nặng, không hồi phục, không có khả năng giao tiếp được; đang dùng các thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, các thuốc điều trị sa sút trí tuệ.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Các biến số nghiên cứu

Các biến số về thông tin chung của bệnh nhân: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, trình độ học vấn. Đánh giá nhận thức bằng bảng Đánh giá Mini-Cog ở người cao tuổi. Các yếu tố liên quan: nồng độ glucose máu (phân thành nhóm kiểm soát đường máu tốt - glucose máu $\leq 7,2$ mmol/l và nhóm kiểm soát đường máu không tốt - glucose máu $> 7,2$ mmol/l), HbA1C (phân thành nhóm kiểm soát tốt HbA1C $< 7\%$ và nhóm kiểm soát không tốt HbA1C $\geq 7\%$).

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi được hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm và tiến hành đánh giá nhận thức theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất nhằm đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu.

Sử dụng thang điểm REFS gồm chín lĩnh vực: nhận thức, tình trạng tổng quát, sự độc lập về chức năng, sự hỗ trợ về mặt xã hội, vấn đề dùng thuốc, dinh dưỡng, tâm trạng, vấn đề tiểu tiện, hoạt động thể lực. Tổng điểm là 18 điểm, từ 8 điểm trở lên là có HCDBTT [8].

Sử dụng bảng Đánh giá Mini-Cog [9] kết hợp test nhớ 3 từ (3 item recall test) và test vẽ đồng hồ (Clock Drawing test) đã được chuẩn hóa sang tiếng Việt để đánh giá suy giảm nhận thức ở đối tượng nghiên cứu.

Thang điểm đánh giá nhận thức Mini-Cog

Cách tiến hành:

Bước 1: Người khám đọc chậm rãi, rõ ràng cho bệnh nhân nghe 3 từ quen thuộc (ví dụ: Hải phòng, Bóng bàn, Màu xanh), sau đó bệnh nhân nhắc lại sau 5 phút. Nếu sau 5 phút bệnh nhân nhắc lại đầy đủ chính xác cả 3 từ hoặc không nhắc lại được từ nào thì không cần tiến hành

tiếp bước 2. Nếu bệnh nhân chỉ nhắc lại được 1 đến 2 từ thì tiến hành bước 2. Mỗi từ nhắc lại đúng được cho 1 điểm.

Bước 2: Người khám yêu cầu người cao tuổi vẽ mặt đồng hồ với đủ các chữ số và kim đồng hồ chỉ 11 giờ 10 phút. Vẽ đồng hồ đúng theo yêu cầu được cho 2 điểm, vẽ không đúng được 0 điểm.

Đánh giá kết quả:

Từ 0-2 điểm: Có suy giảm nhận thức. Từ 3-5 điểm: Không có suy giảm nhận thức.

2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Thống kê phân tích được thực hiện thông qua các test: khi bình phương để so sánh các tỷ lệ, Mann-Whitney test đối

với so sánh 2 nhóm và Kruska Wallis test đối với so sánh 3 nhóm. Phân tích hồi quy tuyến tính được sử dụng để khảo sát mối tương quan giữa các biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Tổng số có 482 bệnh nhân ĐTD cao tuổi có Frailty tham gia nghiên cứu, nữ gồm 280 người chiếm 58,1% cao hơn nam (202 người chiếm 41,9%). Tỷ lệ nữ/nam = 1,38. Tuổi trung bình là $72,8 \pm 6,4$; nhóm tuổi 70-79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (44,4%), nhóm tuổi ≥ 80 tuổi có tỷ lệ thấp nhất (16%). Thời gian mắc bệnh trung bình là $9,8 \pm 5,3$ năm. Có 20 bệnh nhân có nồng độ glucose máu $\leq 7,2$ mmol/l chiếm tỷ lệ 4,1% và 21 bệnh nhân có HbA1c $< 7\%$ chiếm 4,4%.

3.2. Kết quả đánh giá suy giảm nhận thức

Bảng 1. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân ĐTD cao tuổi

Đánh giá nhận thức	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	169	35,1
Có suy giảm	313	64,9

Số đối tượng có suy giảm nhận thức là 313 (64,9%), cao hơn nhóm bình thường là 169 người (35,1%).

3.3. Suy giảm nhận thức và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương

Bảng 2. Suy giảm nhận thức và mối liên quan với tuổi

Biến số nghiên cứu	Đánh giá nhận thức		P	
	Có suy giảm n (%)	Không suy giảm n (%)		
Nhóm tuổi	60-69 tuổi	114 (59,7%)	77 (40,3%)	0,01
	70-79 tuổi	138 (64,5%)	76 (35,5%)	
	≥ 80 tuổi	61 (79,2%)	16 (20,8%)	

Nhóm tuổi ≥ 80 tuổi có tỷ lệ suy giảm nhận thức cao nhất (79,2%), tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm tuổi 70-79 tuổi là 64,5%, và nhóm 60-69 tuổi có tỷ lệ suy giảm nhận thức 59,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$).

Bảng 3. Suy giảm nhận thức và mối liên quan với giới

Biến số nghiên cứu		Đánh giá nhận thức		p (OR; 95% CI)
		Có suy giảm n (%)	Không suy giảm n (%)	
Giới	Nữ	187 (66,8%)	93 (33,2%)	0,317 (1,21; 0,83 - 1,77)
	Nam	126 (62,4%)	76 (37,6%)	

Nữ có tỷ lệ bị suy giảm nhận thức là 66,8% cao hơn so với nam 62,4%), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$; OR: 1,21; 95% CI: 0,83-1,77).

Bảng 4. Suy giảm nhận thức và mối liên quan với nồng độ glucose máu và HbA1C

Biến số nghiên cứu		Đánh giá nhận thức		p (OR; 95% CI)
		Có suy giảm n (%)	Không suy giảm n (%)	
Glucose máu lúc đói	$> 7,2$ mmol/l	305 (66%)	157 (34%)	0,017 (2,91; 1,16 – 7,27)
	$\leq 7,2$ mmol/l	8 (40%)	12 (60%)	
HbA1c	$\geq 7\%$	307 (66,6%)	154 (33,4%)	0,001 (4,98; 1,89 – 13,1)
	$< 7\%$	6 (28,6%)	15 (71,4%)	

Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm có glucose máu $> 7,2$ mmol/l là 66% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm glucose máu $\leq 7,2$ mmol/l (40%) ($p < 0,05$, OR=2,91, 95%CI: 1,16-7,27). Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm bệnh nhân có HbA1c $\geq 7\%$ là 66,6% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có HbA1c $< 7\%$ (28,6%) ($p < 0,05$, OR=4,98, 95%CI: 1,89-13,1).

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tuổi trung bình là $72,8 \pm 6,4$ tuổi. Nhóm tuổi 70-79 chiếm tỷ cao nhất 44,4%, nhóm tuổi từ 80 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất 16%, nhóm tuổi từ 60-79 chiếm 35,7%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả tiến hành trên đối tượng bệnh nhân cao tuổi tại Việt Nam: nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương, bệnh nhân được lựa chọn là tất cả các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, tuổi trung bình của bệnh nhân là $70,2 \pm 6,7$, nhóm tuổi 60–69 chiếm tỷ cao nhất 49% [10] và nghiên cứu của Dương Thị Liên có tuổi trung bình là

$69,3 \pm 6,3$ tuổi, nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 57,4%, nhóm tuổi từ 80 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất 4,9% [11] và Lê Anh Tú nghiên cứu tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương [12].

Nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi gồm 280 người chiếm tỷ lệ 58,1% cao hơn nam (202 người chiếm 41,9%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Dương Thị Liên [11], Lê Anh Tú [12] nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân Đái tháo đường cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $9,8 \pm 5,3$ năm, cao hơn nghiên cứu của Dương Thị Liên là $6,3 \pm 5,4$ năm [11].

Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân

ĐTĐ cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương sử dụng bộ công cụ Mini-Cog trong nghiên cứu của chúng tôi là 64,9%. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Bruce G.D [13] nghiên cứu trên 205 bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi có tuổi trung bình 75,3 cho thấy tỷ lệ suy giảm nhận thức không sa sút trí tuệ là 20% và nghiên cứu của Dương Thị Liên [11] có tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi là 21,7%, nghiên cứu đánh giá lão khoa toàn diện tiến hành tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương năm 2016 có tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi là 26,9% [12]. Có sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người bệnh ĐTĐ cao tuổi có hội chứng dễ bị tổn thương, trong khi các nghiên cứu trước đây chỉ tiến hành ở người bệnh ĐTĐ cao tuổi. Sự hiện diện HCDBTT ở bệnh nhân đái tháo đường đã làm tăng khả năng biến chứng, suy giảm chức năng, tử vong và do đó ảnh hưởng đến việc quản lý những bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi [6]. Đồng thời, nhóm người bệnh ĐTĐ cao tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có mức độ kiểm soát đường huyết kém và thời gian mắc ĐTĐ cao hơn các nghiên cứu kể trên. Các nghiên cứu trước đây đã cho thấy mức độ kiểm soát đường máu kém và thời gian mắc ĐTĐ có liên quan đến tăng khả năng suy giảm chức năng ở người bệnh ĐTĐ cao tuổi [13], [12].

Phân tích kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy nhận thức có liên quan với tuổi, tuổi càng cao thì nhận thức càng giảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả Ott A [14], Vũ Anh Nhị [15] đều cho rằng có mối liên quan giữa tuổi và chức năng nhận thức với xu hướng nhận thức giảm dần khi số tuổi tăng.

Chúng tôi nhận thấy nữ giới có tỷ lệ suy giảm nhận thức là 66,8%, cao hơn nam

(62,4%) tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả của chúng tôi có khác so với một số nghiên cứu của các tác giả Ott A [14], Vũ Anh Nhị [15] đều cho rằng nữ giới có tỷ lệ suy giảm nhận thức cao hơn có ý nghĩa so với nam. Có thể HCDBTT và tình trạng kiểm soát đường máu kém, cùng với thời gian mắc bệnh ĐTĐ lâu năm đã ảnh hưởng đến suy giảm nhận thức ở cả hai giới trong nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi phân nhóm kiểm soát nồng độ glucose máu theo Hội đái tháo đường Hoa Kỳ ADA 2019 [16]. Chúng tôi nhận thấy kiểm soát đường huyết có mối liên quan với suy giảm nhận thức, nhóm kiểm soát đường huyết không tốt có tỷ lệ suy giảm nhận thức cao hơn. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm glucose máu $> 7,2$ mmol/l và HbA1c $\geq 7\%$ là 66% và 66,6%, cao hơn ở nhóm glucose máu $\leq 7,2$ mmol/l (40%; $p < 0,05$; OR: 2,91, 95% CI: 1,16-7,27) và nhóm có HbA1c $< 7\%$ (28,6%; $p < 0,05$; OR: 4,98, 95% CI: 1,89-13,1). Phân tích cho thấy, tỷ lệ suy giảm nhận thức ở đối tượng kiểm soát đường máu không tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả Bruce G.D [13], Dương Thị Liên [11], Lê Anh Tú [12]. Có sự khác biệt này có thể là tác động của HCDBTT đến suy giảm chức năng nói chung và suy giảm nhận thức nói riêng ở người bệnh ĐTĐ cao tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. KẾT LUẬN

Suy giảm nhận thức có mối liên quan với tuổi, nồng độ glucose máu và HbA1c ở bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi có HCDBTT. Đánh giá nhận thức cũng như HCDBTT có ý nghĩa trong điều trị và chăm sóc bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi, cần được tiến hành khi bệnh nhân tới khám, nhập viện và trong quá trình theo dõi điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bernabei R và các cộng sự** (2000), “The comprehensive geriatric assessment: when, where, how.”, *Crit Rev Oncol Hematol*. 33, tr. 45-56.
2. **Vanhanen M và các cộng sự** (1998), “Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance”, *Diabetes Care*. 21(3):398-402.
3. **Yoshitake T và các cộng sự** (1995), “Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer.s disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study”, *Neurology*. 45(6):1161-8.
4. **Meneilly GS** (2006), “Diabetes in the Elderly”, *Medical clinics of North America – Geriatric medicine*. Vol.90, tr. 909-923.
5. **Hamerman D** (1999), “Toward an understanding of frailty”, *Annals of Internal Medicine*. 130(11), tr. 945-50.
6. **RE Hubbard và các cộng sự** (2010), “Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people”, *Diabetic Medicine*. 27(5), tr. 603-606.
7. **World Health Organization** (1999), *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, Geneva.
8. **Hilmer Sarah N, et al** (2009), “The assessment of frailty in older people in acute care”, *Australasian Journal on Ageing*. 28(4), tr. 182-188.
9. **Borson S, Scanlan JM và Chen PJ** (2003), “The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample”, *J Am Geriatr Soc*. 51:1451–1454.
10. **Nguyễn Thị Thu Hương** (2013), *Nghiên cứu rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi*, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
11. **Dương Thị Liên** (2014), *Đánh giá khả năng tự tiêm insulin ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi bằng trắc nghiệm vẽ đồng hồ*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
12. **Lê Anh Tú** (2016), *Đánh giá lão khoa toàn diện ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
13. **Bruce G. D., Davis A. W. và Casey P. G.** (2008), “Predictors of Cognitive Decline in Older Individuals With Diabetes”, *Diabetes Care*. 31: pp.2103–2107.
14. **Ott A và các cộng sự** (1996), “Association of diabetes mellitus and dementia: The Rotterdam Study”, *Diabetologia*. 39(11):1392-7.
15. **Vũ Anh Nhị và Tống Mai Trang** (2010), *Đánh giá chức năng nhận thức ở người đái tháo đường*, truy cập ngày truy cập ngày 01/11/2016, tại trang web <http://hoithankinhhocvietnam.com.vn/danh-gia-chuc-nang-nhan-thuc-o-nguoi-dai-thao-duong/>.
16. **American Diabetes Association** (2019), “Standards of medical care in diabetes—2019 abridged for primary care providers”, *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*. 37(1), tr. 11.