

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu-Mureș

MANIFESTĂRI VASCULARE RENALE ÎN DIABETUL ZAHARAT LA COPIL

dr. O. *Nussbaum*, Vera *Nussbaum*, dr. Bianca *Indig*, Ileana *Máthé*

Soarta copilului diabetic (d) este în centrul atenției colectivului nostru mai bine de un deceniu. Sintem în măsură să evaluăm eficacitatea dispensarizării acestor copii și din punctul de vedere al apariției mani-

festărilor vasculare care influențează în mod hotărîtor prognosticul bolii.

Conceptul de microangiopatie diabetică (mapd) „funcțională renală” este acceptat de *Stalder* (43, 44) și *Ditzel* (6, 7, 8) și confirmat de *Madácsy* (19, 20, 21), *Mincu* (23) și de alți autori (25, 40). Cercetările electronmicroscopice, efectuate în acest domeniu, au decelat modificări morfologice ale membranei bazale a glomerulului la persoanele în faza de debut al bolii și chiar în faza de prediabet, în special la cei cu tară diabetică (td) în familie (4, 10, 39, 47, 48).

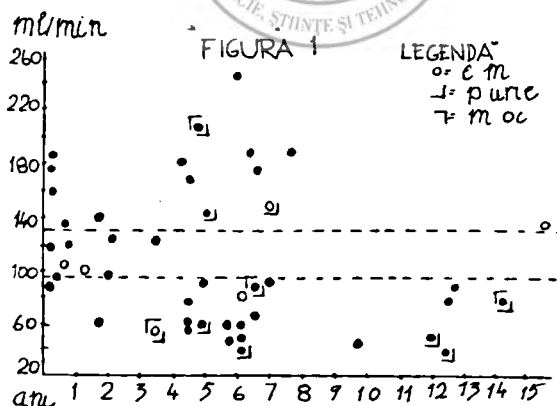
Scopul lucrării de față este evidențierea manifestărilor vasculare renale, în corelație cu durata, cu starea de echilibru metabolic și cu influența factorului ereditar la copiii cu diabet zaharat (dz), în vederea depistării cît mai precoce a mapd.

Material și metodă

Am determinat filtrația glomerulară (FG) la 35 copii (de 46 ori) cu dz, fără tară, și la 12 copii (de 16 ori) cu tară d. Am determinat fluxul renal eficace (FRE) și fracția filtrantă (FF) la 13 copii fără tară și la 7 cu td. Am considerat stare de echilibru metabolic (em) perfect cînd erau îndeplinite următoarele condiții: lipsa stărilor de hipoglicemie în antecedente, lipsa acetonuriei, o glicozurie sub 20 g:24 ore, oscilații diurne ale glicemiei sub 100 mg⁰o. Nu am efectuat cercetări la copiii cu semne evidente de dezechilibru metabolic.

Rezultate

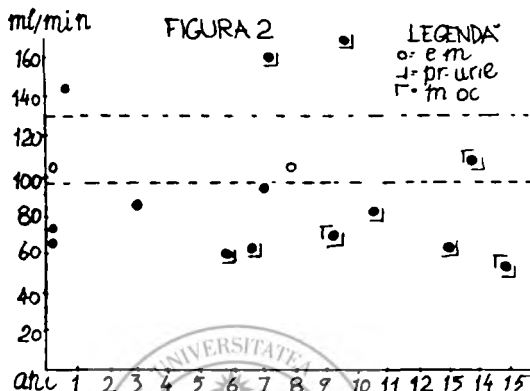
Rezultatele noastre sînt redată în 2 figuri și 2 tabele. Figura 1 cuprinde valorile FG la copii fără td. Din figură reiese că în primii 4 ani de boală, FG este în jurul limitei normale, în majoritatea cazurilor (11 din 16), în 3 cazuri este mult crescută, în 2 cazuri scăzută. În perioada de 4—9 ani de



boală, FG a devenit patologică în toate cazurile: în 9 cazuri a fost mult crescută, în 4 cazuri aproape de limita inferioară a normalului și în 10 cazuri mult scăzută. La copiii cu durata bolii de peste 9 ani, cu excepția unui singur caz, FG a fost scăzută. În primii ani de boală, am găsit la un singur copil manifestări oculare (m.oc.) și proteinurie (p-urie). La

bolnavii care suferă de 4—9 ani, am găsit 6 cazuri de p.-urie și 2 de m.oc. La cei cu vechimea bolii de peste 9 ani, am constatat în 3 cazuri p.-urie și într-un caz m.oc. În această grupă numai 6 copii au fost într-o stare metabolică perfectă.

Figura 2 cuprinde valorile FG la copiii cu td. Din figură reiese că FG este normală la 1 din 5 cazuri, la cei cu durata bolii între 1 lună —



4 ani. Am constatat valori scăzute la 3 copii și ușor crescute la un copil. La bolnavii care suferă de 4—9 ani, FG a fost normală la 2 copii, scăzută la 2 și crescută la 2. La copiii cu durata bolii de peste 9 ani, FG a fost scăzută în 4 din 5 cazuri. La această grupă m.oc. și p.-uria au fost mai frecvente, față de grupa copiilor fără td.

Tabelul nr. 1 și 2 consemnează rezultatele FRE, FG și FF la 13 copii fără tară, respectiv la 7 copii cu td. Tabelul nr. 1 arată că în primii 5 ani de boală, FRE variază în jurul valorii normale, scăzând apoi. FG oscilează indiferent de FRE și de durata bolii. FF arată valori patologice în sensul scăderii ei la începutul bolii a creșterii marcate între 6—9 ani

Tabelul nr. 1

| Cazul nr. | Durata bolii | FRE ml/min. | FG ml/min. | FF % | P-urie | M. oc. |
|-----------|--------------|-------------|------------|------|--------|--------|
| 1. | 3 ani | 605 | 60 | 10 | — | — |
| 2. | 3 ani | 465 | 60 | 14 | — | — |
| 3. | 5 ani | 545 | 80 | 15 | — | + |
| 4. | 5 ani | 410 | 70 | 17 | — | — |
| 5. | 5½ ani | 404 | 45 | 11 | — | — |
| 6. | 6 ani | 276 | 61 | 22 | — | — |
| 7. | 6½ ani | 180 | 92 | 51 | — | — |
| 8. | 7 ani | 141 | 42 | 42 | + | — |
| 9. | 7 ani | 360 | 93 | 25 | + | — |
| 10. | 9 ani | 232 | 48 | 20 | — | — |
| 11. | 12 ani | 230 | 46 | 21 | + | — |
| 12. | 14 ani | 380 | 81 | 21 | + | + |
| 13. | 16 ani | 378 | 80 | 21 | — | — |

P-urie = proteinurie

M. oc. = manifestări oculare

de durată în majoritatea cazurilor și a unei „normalizări” tardive în urma scăderii concomitente a FRE și FG.

Tabelul nr. 2

| Cazul nr. | Durata bolii | FRE ml/min. | FG ml/min. | FF % | P-urie | M. oc. |
|-----------|----------------------|-------------|------------|------|--------|--------|
| 1. | 5 ani | 800 | 60 | 7 | — | — |
| 2. | 6 ani | 980 | 103 | 10 | — | — |
| 3. | 9 $\frac{1}{2}$ ani | 265 | 72 | 26 | + | + |
| 4. | 10 $\frac{1}{2}$ ani | 357 | 82 | 23 | + | — |
| 5. | 13 ani | 500 | 65 | 13 | + | — |
| 6. | 14 ani | 314 | 110 | 34 | + | + |
| 7. | 15 ani | 191 | 56 | 28 | + | + |

P-urie = proteinurie

M. oc. = manifestări oculare

Tabelul nr. 2 arată că la 2 copii cu durata bolii de 5, respectiv 6 ani, FRE este foarte crescută, la cei cu durata de 9—15 ani, ea este scăzută la 4 din 5 cazuri. FG nu este în concordanță nici cu FRE nici cu durata bolii. FF în toate cazurile au fost patologice.

Discuții

Prognosticul îndepărtat al dz juvenil este sumbru, în majoritatea cazurilor bolnavii decedează în insuficiență renală după 20—25 de ani de la debut (5, 10, 13, 16, 22, 23, 24, 25, 30, 34). Autorii care se ocupă cu modificările mapd renale sînt de părere că există o fază funcțională a acesteia, caracterizată prin creșterea FG (1, 7, 8, 18, 19, 20, 40, 43, 44). Noi am constatat că la copilul cu dz fără td, creșterea FG se manifestă în 57% a cazurilor cu durata bolii între 1 lună și 9 ani, iar la copiii diabetici, la care boala durează peste 9 ani, nu am găsit FG crescută în nici un caz. În grupa bolnavilor cu td, am găsit în primii 9 ani doar 2 cazuri (20%) cu FG crescută.

Stalder și Madácsy afirmă că FG crescută este datorită suprasolicității mecanice a capilarelor glomerulare, din cauza presiunii filtrante intraglomerulare și / sau a permeabilității vasculare crescute. Mogensen este de părere că creșterea FG este consecința dereglării tonusului vaselor aferente și / sau eferente a capilarelor glomerulare. Ditzel afirmă că există schimbări hemodinamice renale (stare de constricție) la bolnavii diabetici cu o durată de boală scurtă, ceea ce duce la creșterea presiunii de filtrare. Ultima ipoteză a patomecanismului fazei funcționale a mapd este cea mai verosimilă; dacă ar interveni în mod constant și creșterea permeabilității capilare, FG crescută s-ar asocia și cu o p-urie, ceea ce noi am constatat numai în 1/3 a cazurilor noastre la care boala a durat între 1 lună și 4 ani.

FG scăzută am constatat în 15% a cazurilor la copiii fără td, cu vechimea bolii între 1 lună și 4 ani, în 43% cu vechimea între 4—9 ani și în 66% la cei cu vechimea bolii peste 9 ani. FG scăzută este interpretată de autori ca un semn al nefropatiei diabetice (8, 12, 16, 17, 30, 37), părerea noastră însă este că aceasta poate fi influențată și de echilibrul hidromineral existent. Afirmatia noastră este confirmată de faptul că, în 75% a cazurilor cercetate din acest punct de vedere, am găsit valori

scăzute ale spațiului extracelular și creșterea hematocritului (semne de exicoză). Ne asociem acelor autori care consideră scăderea FG o modificare organică, în acele cazuri, unde apare nefropatia și / sau retinopatia (10, 16, 44, 46, 48). La copiii cercetați de noi, cu vechimea bolii de peste 9—10 ani, aceste simptome au apărut în 50%, a cazurilor, în grupa fără td, și în 100%, a cazurilor la cei cu td, unde după părerea majorității autorilor, vasculopatia apare mai precoce și are o evoluție mai accelerată.

FRE este surprinzător de labil la copiii cu dz. cercetați de noi, fapt constatat și de alți autori (8, 27, 28, 29). Aceasta presupune oscilarea tonusului capilar aferent și / sau eferent care duce la creșterea anormală a presiunii de filtrare și la FF crescut. Frecvența și durata acestor oscilații vasculare duc neapărat la modificări morfologice ireversibile. Scăderea concomitentă a FG și a FRE este un semn al tulburării renale organice. Am constatat această asociere la 5 copii din 8, aparținând grupei celor fără td și la 5 din 5 la cei cu td, cu vechimea bolii de peste 9 ani.

Sîntem de părere că cercetarea funcțiilor renale la copiii cu dz este utilă în vederea depistării fazei funcționale renale și trebuie să capete un caracter de rutină, cu atât mai mult cu cât se manifestă la vîrsta mai mică. FG crescută poate fi considerată ca o manifestare a mapd renale funcționale și apare mai frecvent la copiii diabetici, cu durata bolii de 1 lună și 9 ani, fără td. FG scăzută apare mai frecvent și mai precoce la copiii diabetici cu determinism genetic, asociindu-se cu alte semne de angiopatie (p-urie, retinopatie). FRE labil reflectă oscilația tonusului arteriolelor glomerulare, care duc neapărat la modificări organice. Scăderea simultană a FG și a FRE trebuie considerată un semn al tulburării renale organice; numărul mic de cazuri cercetate de noi nu ne permite să tragem concluzii definitive.

Biopsia cutanată de rutină, efectuată de mulți autori (3, 26, 27, 29, 36, 37, 38, 39), ne-ar putea orienta mult mai bine în privința legăturii dintre manifestările funcționale și cele organice ale mapd, în special la bolnavii cu determinism genetic.

Considerăm că echilibrarea metabolică a bolnavului (un autocontrol al bolnavului însuși), administrarea de insulină purificată de 3 ori pe zi, un regim controlat, ar putea amîna apariția mapd.

Sosit la redacție: 29 aprilie 1976.

Bibliografia la autori