

6. Hansen D. Suxamethonium-induced cardiac arrest and death following 5 days of immobilisation. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:240–1.
7. Wu CC, Tseng CS, Sheng CH, Yang TC, Chi HP, Ho WM. Succinylcholine – induced cardiac arrest in unsuspected Becker muscular dystrophy – a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998;36:165–8.
8. Al-Takroui H, Martin TW, Mayhew JF. Hyperkalemic cardiac arrest following succinylcholine administration: the use of extracorporeal membrane oxygenation in an emergency situation. *J Clin Anesth* 2004; 16:449–51.
9. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker type. *Anaesthesist* 2000;49:187–95.
10. Matthews JM. Succinylcholine-induced hyperkalemia and rhabdomyolysis in a patient with necrotizing pancreatitis. *Anesth Analg* 2000; 91:1552–4.
11. Jeevendra Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced Hyperkalemia in Acquired Pathologic States. *Anesthesiology* 2006;104:158–69.
12. Caldwell JE. The Continuing Search for a Succinylcholine Replacement. *Anesthesiology* 2004;100:763–4.
13. Miller RD. Will Succinylcholine Ever Dissappear? *Anesth Analg* 2004;98:1674–5.
14. Cheng CA, Aun CS, Gin T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:140–5.
15. Mazurek AJ, Rae B, Hann S, Kim JI, Castro B, Cote CJ. Rocuronium vs succinylcholine: are they equally effective during rapid sequence induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87:1259–62.
16. Olufolabi AJ, Wee MYK. Caesarean section in a patient with torsion dystonia. *Brit J Anaesth* 2006;96(5):611–3.
17. Dell R, Williams B. Anaesthesia for strabismus surgery; a regional survey. *Brit J Anaesth* 1999;82:761–3.
18. Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholine revisited. *Anesthesiology* 2003;99:1045–9.
19. El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR, Klowden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. *Anesth Analg* 2004;98:1680–5.
20. Miller RD. Sugammadex: an opportunity to change the practice of anesthesiology. *Anesth Analg* 2007;104:477–8.
21. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007;104:575–81.
22. Karanovic N, Jukic M, Carev M, Kardum G, Dogas Z. Rocuronium attenuates oculocardiac reflex during squint surgery in children anesthetized with halothane and nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:1301–5.

## ULTRAZVUČNE KARAKTERISTIKE BUBREGA U DJECE I ADOLESCENATA S DIJABETESOM MELITUSOM TIPA 1

### THE ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF KIDNEYS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

EVLIJANA HASANOVIĆ, DENIJAL TULUMOVIĆ, GORAN IMAMOVIĆ, SENAID TRNAČEVIĆ\*

**Deskriptori:** Šećerna bolest, tip 1 – ultrasonografija; Dijabetičke nefropatije – ultrasonografija; Bubrež – ultrasonografija, patologija; Albuminurija

**Sažetak.** Cilj rada bio je usporediti ultrazvučni nalaz morfometrijskih mjerenja i registracije Dopplerovih signala bubrega među djecom i adolescentima s dijabetesom melitusom tipa 1 (DMT1) s mikroalbuminurijom i metaboličkom kontrolom u odnosu na trajanje bolesti. U retrospektivno-prospektivnu studiju uključeno je 80 ispitanika, oboljelih od DMT1 u dobi od 2 do 16 godina. Svi ispitanici podijeljeni su u dvije grupe: jedna grupa s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina i druga grupa s više od 10 godina. Ispitanici s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina imaju učestalije mikroalbuminuriju, povećan volumen desnog bubrega, veći HbA1C i povišen indeks rezistencije u arteriji interlobaris. Pored mikroalbuminurije, praćenje dimenzija i volumena bubrega može upozoriti na postojanje ranih faza dijabetičke nefropatije.

**Descriptors:** Diabetes mellitus, type 1 – ultrasonography; Diabetic nephropathies – ultrasonography; Kidney – ultrasonography, pathology; Albuminuria

**Summary.** The aim of the study was to compare ultrasound findings of morphometric measurements and registration of Doppler signs of kidneys between children and adolescents with diabetes mellitus type 1 (DMT1) with microalbuminuria, and metabolic control with duration of the disease. Retrospective-prospective study included 80 patients, who got DMT1 in the age from 2 to 16 years. In relation to the duration of the disease, all patients were divided into two groups: the first was whose illness had lasted less than 10 years, the second group was with duration of DMT1 more than 10 years. In patients with duration of DMT1 more than 10 years, the frequency of microalbuminuria, pathological findings of the volume of right kidney, and higher HbA1C were significantly greater. The significant difference was found in the frequency of pathological findings of the resistance index (RI) in the interlobar arteries in both kidneys. Alongside microalbuminuria, monitoring the dimension and volume of the kidneys may indicate the existence of the early phases of diabetic nephropathy.

Liječ Vjesn 2010;132:13–17

\* Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla (mr. dr. sc. Evlijana Hasanović, dr. med.), Klinika za interne bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla (doc. dr. sc. Denijal Tulumović, dr. med.; dr. sc. Goran Imamović, dr. med.; prof. dr. sc. Senaid Trnačević, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. E. Hasanović, Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar Tuzla, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, e-mail: evlijana@yahoo.com

Primljeno 22. siječnja 2009., prihvaćeno 17. prosinca 2009.

Dijabetička nefropatija (DN) kronična je komplikacija u oboljelih od DMT1, koja osim sistemskih poremećaja dovodi do terminalne bubrežne insuficijencije. Progresivno propadanje funkcije bubrega u dijabetesu melitusu tipa 1 (DMT1) prvi put je opisano 1983. godine.<sup>1</sup> Nezavisno jedan od drugoga nekoliko je autora otkrilo da postoje tri faze DN: hipertrofijska hiperfiltracija, mikroalbuminurija i kronično zatajenje bubrega.<sup>1,2</sup> Prva faza je tzv. nijema faza, u kojoj dominira hiperfiltracija kroz bubrežni. To je latentna faza različita trajanja, uglavnom se javlja u prvih 5 godina poslije dijagnosticiranja DMT1. Veličina bubrega povećava se za 20%, a protok plazme kroz bubrežni za 10 do 15%, dok su albuminurija i krvni tlak u referentnim vrijednostima. Druga faza je faza incipientne nefropatije, u kojoj dominira mikroalbuminurija. Klinički, to je prvi detektibilan znak DN.<sup>2</sup> Sreće se u periodu od 2. do 10. godine poslije pojave hiper-glikemije i obično u toku sljedeće 3 do 5 godina progredira u manifestnu proteinuriju.<sup>2,3</sup> U ovoj fazi su veličina bubrega i glomerularna filtracija povišene uz izraženu mikroalbuminuriju. Krvni tlak može biti povišen ili u normalnim vrijednostima. Manifestna mikroalbuminurija izražena je u periodu od 10 do 15 godina poslije dijagnosticiranja DMT1. Veličina bubrega i glomerularna filtracija (GF) mogu biti u referentnim vrijednostima, a albuminurija i krvni tlak povišeni.<sup>3,4</sup> U početnim stadijima DN u djece s normalnom bubrežnom funkcijom ultrazvučni nalaz povećanih dimenzija bubrega u odnosu na standardne može biti rani patomorfološki znak parenhimske lezije bubrega.<sup>5,6</sup> Mikroalbuminurija je najbolji pokazatelj stupnja razvoja bubrežne bolesti, ali praćenje ultrazvučnim pregledom dimenzija i volumena bubrega, uz registraciju i kvantifikaciju podataka dobivenih doplerskom tehnikom, vrijedni su parametri u kliničkoj procjeni nastanka DN.<sup>7</sup> Cilj ove studije je bio analiza i usporedba nalaza mikroalbuminurije i ultrazvučnog pregleda bubrega u odnosu na trajanje bolesti u djece i adolescenata s DMT1. S obzirom na to da je ultrazvučni pregled bubrega jednostavan i lako dostupna dijagnostička metoda, uz određivanje mikroalbuminurije mogla bi biti korisna u pravodobnom otkrivanju, liječenju i prevenciji DN u djece i adolescenata s DMT1.

### Ispitanici i metode

U presječnom istraživanju randomiziranom je metodom analizirano 80 ispitanika, obaju spolova, od ukupno 90 bolesnika, koji se redovito kontroliraju u ambulanti za endokrinologiju Klinike za dječije bolesti Univerzitetskoga kliničkog centra Tuzla (UKC Tuzla). Ispitanici imaju različito trajanje bolesti, s razlikom u životnoj dobi u kojoj su oboljeli od DMT1.

Kriteriji uključivanja u ovu studiju bili su da je kod ispitanika DMT1 počeo u dobi od 2. do 16. godine, da nemaju izraženu proteinuriju i da u terapiji imaju inzulin. Kriteriji isključenja iz ove studije bili su pojava akutne i kronične bolesti (centralnog, respiratornog, kardiovaskularnog, gastrointestinalnog, genitourinarnog sistema), sistemskih bolesti (lupus eritematosus, juvenilni reumatoidni artritis, dijabetes melitus tipa 2), bolesti jetre, trudnoća i upotreba kortikosteroida u terapiji duže od šest mjeseci. U odnosu na trajanje bolesti svi su ispitanici podijeljeni u dvije grupe: jednu grupu ispitanika s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina i drugu s trajanjem dužim od 10 godina. S obzirom na početak DMT1 ispitanici su podijeljeni u tri grupe: prva grupa su ispitanici koji su u vrijeme obolijevanja od DMT1 imali manje od 4,9 godina, druga su oboljeli u periodu od 5 do 10,9 godina i treća oboljeli u dobi starijoj od 11 godina.

Prije dolaska na pregled svaki je ispitanik uzeo u dva prethodna dana tri uzorka urina, dva u jutarnjim i jedan u poslijepodnevnim satima, koji su do dolaska na pregled čuvani u hladnjaku. Mikroalbuminurija se određivala u nativnom urinu nefelometrijskom metodom s reagensima tvrtke Dade Behring. Koncentracija kreatinina u mokraći određivala se s pomoću autoanalizatora kinetičkom metodom tvrtke Dade Behring. Potom se određivao omjer albumina i kreatinina u mokraći.<sup>4</sup> Perzistentnom mikroalbuminurijom smatrale su se vrijednosti albumina 20–200 µg/min u najmanje dva od tri uzastopna uzorka urina. Intermitentna mikroalbuminurija bila je ako su vrijednosti albumina bile 20–200 µg/min u jednom od tri uzastopna uzorka urina.<sup>4</sup> Neposredno prije pregleda ispitanicima je mjereno krvni tlak u sjedećem i ležećem položaju na obje ruke aparatom sa živinim manometrom. Dobivene vrijednosti krvnog tlaka uspoređivale su se sa standardnim vrijednostima za dječju dob.<sup>8</sup>

Podaci o trajanju bolesti i stupnju metaboličke kontrole analizirani su iz povijesti bolesti i kartona ispitanika. Trajanje bolesti izračunavalo se u decimalnim godinama na osnovi datuma početka bolesti i datuma dana nakon skupljenoga trećeg uzorka urina za određivanje mikroalbuminurije. Datumom početka bolesti smatrao se datum primanja prve injekcije inzulina.<sup>4</sup>

Glikemijska kontrola bolesti procjenjivana je na osnovi prosječnih vrijednosti svih dostupnih nalaza HbA1c od početka bolesti do dana ispitivanja. Vremenom početka puberteta smatrala se kod oba spola životna dob od 11 godina.<sup>4</sup>

Tehnikom real-time na aparatima Toshiba Corevision 350 i Logiq 3 uz upotrebu multifrekventne konveksne sonde od 3,75 MHz, prvo u ležećem položaju na leđima, zatim u desnom i lijevom »polukosom dekubitus-položaju« te ležeći na trbuhu mjerile su se dimenzije obaju bubrega pojedinačno, maksimalni uzdužni promjer bubrega, širina (izražena u mm), izgled parenhima (ehogenost), pratio izgled sinusa i određivao volumen bubrega u mililitrima (ml). Analizirane su dimenzije bubrega dobivene iz maksimalnog uzdužnog tzv. srednjega najdužeg dijametra bubrega. Širina parenhima mjerena je iz prethodnog presjeka na mjestu spoja srednje i vanjske trećine.<sup>5,10–12</sup> Sve vrijednosti dobivenih parametara uspoređivale su se s vrijednostima nomograma (percentilima) koji su službeni u standardnim mjerenjima kod djece u odnosu na decimalnu dob, tjelesnu visinu, masu i površinu.<sup>11,13</sup> Poslije kolorizacije različitim arterijskih i venskih protoka, pratio se Dopplerov spektar na arteriji renalis i interlobaris, izražen kao indeks rezistencije (IR).<sup>13,14</sup> IR je parametar protoka u krvnim žilama bubrega. Granični IR je 0,7, a uspoređivan sa službenim nomogramima za djecu u odnosu na decimalnu dob, tjelesnu visinu, masu i površinu.<sup>15–17</sup> Ultrazvučni pregled jednog ispitanika trajao je 40 minuta.

*Statistička obrada podataka.* Za testiranje statističkih značajnosti razlike među uzorcima upotrijebljeni su egzaktni Fisherov test (dvostrano testiranje) i Studentov t-test. Omjeri šansi i odgovarajući 95%-tni rasponi pouzdanosti (95% CI) računani su egzaktnim postupkom. Razlika među uzorcima smatrala se značajnom ako je  $P < 0,05$ . U statističkoj obradi podataka upotrijebljen je Arcus QuickStat program.<sup>7</sup>

### Rezultati

Na tablici 1. prikazane su demografske karakteristike ispitanika u odnosu na dob početka DMT1. Najduže trajanje DMT1 bilo je u ispitanika kod kojih je DMT1 počeo u životnoj dobi od 5 do 10,9 godina. Djevojčice su imale češće mikroalbuminuriju nego dječaci. Prosječne vrijednosti

Tablica 1. Demografske karakteristike ispitanika u odnosu na dob početka DMT1\*  
Table 1. Demographic characteristics of the patients in relation to their age at DMT1 onset\*

Demografske karakteristike Demographic characteristics	Dob početka šećerne bolesti tipa 1 (godine) Age of onset of DMT1 (years)			Ukupno Total
	<4,9	5–10,9	>11	
Broj (s MA**) / No. (with MA**)	–	9	10	19
Broj (bez MA) / No. (without MA)	19	24	18	61
M/Ž (s MA) / M/F (with MA)	–	3/6	5/5	8/11
M/Ž (bez MA) / M/F (without MA)	14/5	13/11	12/6	39/22
Dob početka bolesti (s MA) godine; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD)	–	8,5 ( $\pm$ 1,9)	11,9 ( $\pm$ 0,8)	10,3 ( $\pm$ 2,2)
Age at onset of illness (with MA) years; mean ( $\pm$ SD)				
Dob početka bolesti (bez MA) godine; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD)	3,3 ( $\pm$ 1,9)	8,7 ( $\pm$ 1,8)	12,8 ( $\pm$ 1,3)	8,3 ( $\pm$ 1,7)
Age at onset of illness (without MA) years; mean ( $\pm$ SD)				
Trajanje dijabetesa (s MA) godine; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD)	–	8,6 ( $\pm$ 6,7)	6,5 ( $\pm$ 5,9)	7,5 ( $\pm$ 6,2)
Duration of diabetes (with MA) years; mean ( $\pm$ SD)				
Trajanje dijabetesa (bez MA) godine; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD)	6,8 ( $\pm$ 3,7)	5,2 ( $\pm$ 3,6)	6,7 ( $\pm$ 4,8)	6,3 ( $\pm$ 1,9)
Duration of diabetes (without MA) years; mean ( $\pm$ SD)				
KP*** (mmHg; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD) (s MA)	–	102,4 ( $\pm$ 5,3) <sup>A</sup>	120,3 ( $\pm$ 14,4) <sup>A</sup>	116,7 ( $\pm$ 12,4) <sup>A</sup>
BP*** (mmHg; mean ( $\pm$ SD) (with MA)		74,0 ( $\pm$ 6,7) <sup>B</sup>	75,4 ( $\pm$ 2,5) <sup>B</sup>	75,4 ( $\pm$ 3,4) <sup>B</sup>
KP*** (mmHg; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD) (bez MA)	102,7 ( $\pm$ 11,0) <sup>A</sup>	108,7 ( $\pm$ 6,9) <sup>A</sup>	114,7 ( $\pm$ 19,0) <sup>A</sup>	112,7 ( $\pm$ 13,3) <sup>A</sup>
BP*** (mmHg; mean ( $\pm$ SD) (without MA)	68,3 ( $\pm$ 7,9) <sup>B</sup>	70,3 ( $\pm$ 5,3) <sup>B</sup>	73,6 ( $\pm$ 8,6) <sup>B</sup>	71,3 ( $\pm$ 7,7) <sup>B</sup>
HbA1C (%; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD) (s MA)	–	9,4 ( $\pm$ 2,9)	8,9 ( $\pm$ 1,0)	9,2 ( $\pm$ 2,1)
HbA1C (%; mean ( $\pm$ SD) (with MA)				
HbA1C (%; $\bar{x}$ ( $\pm$ SD) (bez MA)	8,2 ( $\pm$ 1,2)	8,6 ( $\pm$ 1,7)	8,2 ( $\pm$ 1,6)	8,3 ( $\pm$ 1,3)
HbA1C (%; mean ( $\pm$ SD) (without MA)				

\*Diabetes mellitus tipa 1/Diabetes mellitus type I, \*\*Mikroalbuminurija/Microalbuminuria, \*\*\*Krvni tlak/Blood pressure, <sup>A</sup>Sistolički krvni tlak/Systolic blood pressure, <sup>B</sup>Dijastolički krvni tlak/Diastolic blood pressure

Tablica 2. Učestalost normalnog i patološkog nalaza uzdužnog promjera bubrega u odnosu na trajanje DMT1 mjenenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre

Table 2. The frequency of normal and pathological findings of the longitudinal diameter of the kidneys in relation to the duration of DMT1 measured by ultrasound and calculated in comparison with the decimal age and anthropometric parameters

Decimalna dob i antropometrijski parametri Decimal age and anthropometric parameters	Ultrazvučni nalaz uzdužnog promjera desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 Ultrasound findings of longitudinal diameter of the right and left kidney in relation to duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	Nalaz UZ / US finding		Nalaz UZ / US finding	
	Normalan Normal N; (%)	Patološki Pathological N; (%)	Normalan Normal N; (%)	Patološki Pathological N; (%)
Dob	58 (93,5) <sup>R</sup>	4 (6,5)	16 (88,8)	2 (11,2) <sup>RA</sup>
Age	58 (93,5) <sup>L</sup>	4 (6,5)	16 (88,8)	2 (11,2) <sup>LA</sup>
Tjelesna visina Body height	57 (91,9) <sup>R</sup>	5 (8,1)	14 (77,7)	4 (22,3) <sup>RB</sup>
Tjelesna masa Body mass	56 (90) <sup>R</sup>	6 (10)	14 (77,7)	4 (22,3) <sup>RC</sup>
Tjelesna površina Body surface	56 (90) <sup>R</sup>	6 (10)	14 (77,7)	4 (22,3) <sup>RD</sup>

Fisherov egzakti test/Fisher's exact test: <sup>R</sup>Desni bubreg/Right kidney, <sup>RA</sup>P = 0,61; OR = 1,81; 95% CI 0,15 – 13,90, <sup>RB</sup>P = 0,11; OR = 3,26; 95% CI 0,56 – 17,14, <sup>RC</sup>P = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94, <sup>RD</sup>P = 0,26; OR = 2,24; 95% CI 0,41 – 10,24 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, <sup>L</sup>Lijevi bubreg/Left kidney, <sup>LA</sup>P = 0,61; OR = 1,81; 95% CI 0,15 – 13,90, <sup>LB</sup>P = 0,11; OR = 3,26; 95% CI 0,56 – 17,14, <sup>LC</sup>P = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94, <sup>LD</sup>P = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

Tablica 3. Učestalost normalnog i patološkog nalaza volumena bubrega u odnosu na trajanje DMT1 mjenenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre

Table 3. The frequency in relation to the duration of the illness, of normal and pathological findings of the volume of the kidneys measured by ultrasound and calculated in relation to the decimal age and anthropometric parameters

Decimalna dob i antropometrijski parametri Decimal age and anthropometric parameters	Ultrazvučni nalaz volumena desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 Ultrasound findings of the volume of the right and left kidney in relation to the duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	Nalaz UZ / US finding		Nalaz UZ / US finding	
	Normalan Normal N; (%)	Patološki Pathological N; (%)	Normalan Normal N; (%)	Patološki Pathological N; (%)
Dob	55 (88,7) <sup>R</sup>	7 (11,3)	15 (83,3)	3 (16,7) <sup>RA</sup>
Age	55 (88,7) <sup>L</sup>	7 (11,3)	15 (83,3)	3 (16,7) <sup>LA</sup>
Tjelesna visina Body height	54 (87,1) <sup>R</sup>	8 (12,9)	12 (66,7)	6 (33,3) <sup>RB</sup>
Tjelesna masa Body mass	56 (90,3) <sup>R</sup>	6 (9,7)	12 (66,7)	6 (33,3) <sup>RC</sup>
Tjelesna površina Body surface	53 (85,5) <sup>R</sup>	9 (14,5)	11 (61,2)	7 (38,8) <sup>RD</sup>

Fisherov egzakti test/Fisher's exact test: <sup>R</sup>Desni bubreg/Right kidney, <sup>RA</sup>P = 0,69; OR = 1,57; 95% CI 0,23 – 7,94, <sup>RB</sup>P = 0,07; OR = 3,37; 95% CI 0,79 – 13,43, <sup>RC</sup>P = 0,02; OR = 4,67; 95% CI 1,03 – 20,51, <sup>RD</sup>P = 0,04; OR = 3,75; 95% CI 0,95 – 14,11 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, <sup>L</sup>Lijevi bubreg/Left kidney, <sup>LA</sup>P = 0,37; OR = 2,28; 95% CI 0,31 – 13,17, <sup>LB</sup>P = 0,29; OR = 2,26; 95% CI 0,50 – 9,08, <sup>LC</sup>P = 0,11; OR = 3,59; 95% CI 0,73 – 16,40, <sup>LD</sup>P = 0,24; OR = 1,99; 95% CI 0,55 – 6,84 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

Tablica 4. IR u arteriji renalis i interlobaris bubrega u ispitanika s mikroalbuminurijom i bez nje

Table 4. IR in the renal and interlobar arteries of the kidneys in patients with and without microalbuminuria

Arterija Artery	IR* arterije renalis i interlobaris desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 RI*renal and interlobar artery of the right and left kidney in relation to the duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	N**	P***	N**	P***
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Renalis	42 (67,7) <sup>R</sup>	20 (32,3)	10 (55,5)	8 (44,4) <sup>RA</sup>
Renal	44 (70,9) <sup>L</sup>	18 (29,1)	10 (83,3)	8 (16,7) <sup>LA</sup>
Interlobaris	49 (79) <sup>R</sup>	13 (21)	10 (55,5)	8 (44,4) <sup>RB</sup>
Interlobar	52 (83,9) <sup>L</sup>	10 (16,1)	8 (16,7)	10 (83,3) <sup>LB</sup>

<sup>R</sup>Desni bubrež/Right kidney, \*Indeks rezistencije/Resistance index, \*\*Normalan nalaz/Normal finding; \*\*\*Patološki nalaz/Pathological finding, Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: <sup>RA</sup>P = 0,4; OR = 1,68; 95% CI 0,49 – 5,55, <sup>RB</sup>P = 0,07; OR = 3,01; 95% CI 0,84 – 10,45 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, <sup>L</sup>Lijevi bubrež/Left kidney, \*Indeks rezistencije/Resistance index; \*\*Normalan nalaz/Normal finding; \*\*\*Patološki nalaz/Pathological finding, Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: <sup>LA</sup>P = 0,26; OR = 1,96; 95% CI 0,57 – 6,52, <sup>LB</sup>P = 0,01; OR = 4,71; 95% CI 1,34 – 16,60 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years.

Tablica 5. Učestalost intermitentne i perzistentne mikroalbuminurije u odnosu na trajanje DMT1 (&lt;10 godina i &gt;10)

Table 5. The frequency of intermittent and persistent microalbuminuria in relation to the duration of DMT1 (&lt;10 years and &gt;10)

Mikroalbuminurija Microalbuminuria	Trajanje DMT1 Duration of DMT1				Ukupno Total	
	<10 godina <10 years		>10 godina >10 years		n	%
	n	%	n	%		
Intermitentna Intermittent	5	26,3	3	15,8	8	42,1
Perzistentna Persistent	6	31,6	5	26,3	11	57,9
Ukupno Total	11	57,9	8 <sup>A</sup>	42,1	19	100,0

<sup>A</sup>Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: P = 0,03; OR = 3,71; 95% CI 1,001 – 13,20 u odnosu na ispitanike kod kojih je bolest trajala kraće od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

HbA1C za sve ispitanike s izraženom mikroalbuminurijom iznosile su 9,2±2,1%, a u ispitanika bez nje 8,3±1,2%. Učestalost normalnog i patološkog nalaza uzdužnog promjera obaju bubrega, mjenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre a s obzirom na trajanje bolesti prikazana je na tablici 2. Fisherovim egzaktnim testom nije nađena statistički značajna povezanost učestalosti patoloških nalaza uzdužnog promjera bubrega s trajanjem bolesti. Na tablici 3. prikazana je, u odnosu na trajanje bolesti učestalost normalnog i patološkog nalaza volumena bubrega mjenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre. Utvrđeno je da postoji statistički značajna ovisnost pojave patološkog nalaza volumena desnog bubrega prema tjelesnoj masi i površini u odnosu na trajanje DMT1 Fisherovim egzaktnim testom, dok nije zabilježena kod lijevog bubrega. Indeks rezistencije (IR) u arteriji renalis i arteriji interlobaris bubrega u ispitanika s mikroalbuminurijom i bez nje prikazani su na tablici 4. Fisherovim egzaktnim te-

stom pojava patološkog nalaza IR nad a. interlobaris desnog i lijevog bubrega statistički je značajno veća kod ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina, u odnosu na ispitanike s kraćim trajanjem bolesti. Učestalost intermitentne i perzistentne mikroalbuminurije u odnosu na trajanje DMT1 prikazana je na tablici 5. Fisherovim egzaktnim testom statistički značajno učestalija mikroalbuminurija bila je u grupi ispitanika kod kojih je DMT1 trajao duže od 10 godina nego u grupi ispitanika kod kojih je bolest kraće trajala.

## Rasprava

U svim grupama naših ispitanika bez obzira na trajanje DMT1 uzdužni promjer obaju bubrega nije bio značajno promijenjen u odnosu na standarde za dob i antropometrijske parametre.<sup>11,13</sup> I drugi autori u sličnim istraživanjima imali su gotovo istovjetne rezultate.<sup>7,16</sup> Nije jasno utvrđena povezanost između trajanja bolesti, kliničkih manifestacija i morfoloških, ultrazvučnih promjena koje se mogu registrirati ultrazvučnim pregledom.

U početnim fazama dijabetičke nefropatije bubrezi su povećani zbog hiperfiltracije, povišenog hidrostatskog tlaka u glomerulima i hipertrofije pojedinih nefrona.<sup>12,5,14</sup> Usporedimo li dimenzije desnog i lijevog bubrega, evidentno je da su procesi u DMT1 obostrani, difuzni i kronični. U izraženoj bubrežnoj insuficijenciji i terminalnim stadijima drugih parenhimskih bubrežnih bolesti dimenzije bubrega se značajno smanjuju.<sup>6,7,12</sup> Kod dijabetičke nefropatije veličina bubrega se ne smanjuje proporcionalno funkcionalnom oštećenju.<sup>16,17</sup> Prije su prisutni klinički i biokemijski parametri nefropatije nego što se promjene na bubrezima ultrazvučno mogu registrirati kod oboljelih od DMT1.<sup>6,7</sup>

Učestalost patološkog nalaza volumena desnog bubrega značajno se razlikuje u naših ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina prema tjelesnoj masi i površini, dok te promjene na lijevom bubregu nisu zabilježene. Povećanje volumena bubrega u dijabetesu javlja se u fazi hipertrofijske hiperfiltracije, a nastaje zbog hiperglikemije, zadržavanja soli i vode te promjena na krvnim žilama. To je obostrani parenhimski proces posebno izražen u mezangiju glomerula,<sup>5,16</sup> dok je u naših ispitanika postojalo povećanje volumena samo desnog bubrega, koje je moguće objasniti malim uzorkom te mogućnošću statističke pogreške zaključivanja. U toku našeg ispitivanja nisu uočene značajne razlike u učestalosti patološkog nalaza IR u arteriji renalis u desnom i lijevom bubregu među ispitanicima s različitim trajanjem DMT1. U naših ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina nađene su značajne razlike IR nad a. interlobaris u odnosu na ispitanike s kraćim trajanjem bolesti. Povišene vrijednosti IR nad manjim krvnim žilama prate progresiju dijabetičke nefropatije u klinički manifestnim i uznapredovalim stadijima dijabetesa.<sup>16,17</sup> U fazi hiperfiltracije vrijednosti IR mogu biti i niže od normalnih.<sup>17,18</sup> Postavlja se bitno pitanje gdje su prve morfološke lezije krvnih žila bubrega u DMT1, kakva je njihova priroda, kako se mogu registrirati i kako ih prevenirati. Prema većini autora kolorna doplerska ultrasonografija nije se pokazala senzitivnom metodom u ranim fazama detekcije promjena dijabetesa na krvnim žilama bubrega.<sup>16–18</sup> Pojedine dimenzije i volumen bubrega se mijenjaju, odnosno povećavaju u određenim fazama DMT1, kao i Dopplerovi spektri nad sitnijim krvnim žilama bubrega.

Mikroalbuminurija je bila učestalija u grupi ispitanika kod kojih je DMT1 trajao duže od 10 godina. Uzroci pojave mikroalbuminurije usko su povezani s njihovom slabom dugogodišnjom metaboličkom kontrolom bolesti na što upu-

čuju i njihove prosječne srednje vrijednosti HbA1C od  $9,2 \pm 2,1\%$ . Pored glikemijske kontrole bolesti brojni su drugi rizični faktori koji mogu utjecati na razvoj i progresiju DN. Ne zna se točno nastaje li hipertenzija prije ili poslije razvoja mikroalbuminurije. Povišene vrijednosti sistoličkog tlaka moguće su kod djece i adolescenata sa intermitentnom i perzistentnom mikroalbuminurijom,<sup>2,3,8</sup> dok su povišene vrijednosti dijastoličkog tlaka zabilježene samo kod izražene perzistentne mikroalbuminurije.<sup>4,8</sup> Trajanje DMT1 u djece jedan je od rizičnih faktora za nastanak DN, ali mikroalbuminurija prije puberteta rijetka je pojava. Pubertet, karakteriziran promjenama fizičkog i psihičkog stanja, metabolizma i hormona, najčešće je udružen sa slabijom metaboličkom kontrolom dijabetesa. Primijećeno je da je u zdravih djevojčica od 4 do 16 godina povećano izlučivanje albumina urinom.<sup>4,2</sup> Izloženost hiperglikemiji, duže trajanje bolesti i slabija metabolička kontrola bolesti dovode do nastanka i razvoja DN.<sup>4,9</sup> Praćenjem određenih biokemijskih i ultrazvučnih pokazatelja rano oštećenje bubrežne funkcije može se pravodobno uočiti, a poboljšanjem metaboličke kontrole usporiti dalji razvoj i progresija bolesti.

## LITERATURA

1. *Mogensen CE, Cristensen CK.* Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 1983;320:966–70.
2. *Rudberg S, Ullman E, Dahlquist G.* Relationship between early metabolic control and the development of microalbuminuria. A longitudinal study in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36:1309–14.
3. *Geller SD.* A genetic predisposition to hypertension? *Hypertension* 2004;44:27.
4. *Gallego PH, Gilbey AJ, Grant MT i sur.* Early changes in 24-hour ambulatory blood pressure are associated with high normal albumin excretion rate in children with type I diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:879–85.
5. *Anonymous.* Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices. Approved Guideline. NCCLS document EP5-A. Wayne 1999; 2:242–4.
6. *Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A.* The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular rate in infants, children and adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:571–90.
7. *Buchan IE.* Arcus QuickStat Biomedical version, 1. izd. Cambridge: Addison Wesley Longman Ltd; 1997.
8. *Deeg KH, Woerle K, Wolf A.* Doppler sonografic estimation of normal values for flow velocity and resistance indices in renal arteries of healthy infants. *Ultraschall Med* 2003;24(5):312–22.
9. *Han BK, Babcock DS.* Sonografic measurements and appearance of normal kidneys in children. *Am J Roentgenol* 1985;145:611–6.
10. *Braun R.* Pediatric Ultrasound: How, Why and When. Churchill Livingstone. London; British Library Cataloguing in Publication Data: 2005.
11. *Brkljačić B, Mrzljak V, Drinković I, Soldo D, Sabljar-Matovinović M, Hebrang A.* Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation. *Radiology* 1994;192:549–54.
12. *Rademacher J.* Ultrasonography of kidney and the renal vessels: Normal findings, inherited and renoparenchymatous diseases. Part I. *Der Internist* 2003;44:1413–29.
13. *Braun G, Schwerk W.* Ultraschalldiagnostik Pädiatrische Sonographie III-4 in Lehrbuch und Atlas. Augsburg: Ecomed Buchdruckerei und Verlag Josef Mayer; 1983, str. 13–42.
14. *Fučkar Ž.* Sonografija urogenitalnog sistema. Ljubljana-Rijeka: Partizanska knjiga; 1988.
15. *Beneš-Mirić S i sur.* Atlas ultrazvučne dijagnostike abdomena. Tuzla: PrintCom; 2002.
16. *Brkljačić B.* Dopler krvnih žila. Zagreb: Medicinska naklada; 2000.
17. *Ličanin Z.* Dopler Atlas of the extremities and abdominal vessels: normal anatomy and pathologic findings. Fojnica: Stamparija Fojnica; 2002.
18. *Hofner M, Rheis T.* Ein Arbeitsbuch für den Einstieg, Sono Grundkurs. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.

\* \* \*

## Vijesti

### News

## HRVATSKA PROLJETNA PEDIJATRIJSKA ŠKOLA

organizira

### 27. seminar za liječnike i medicinske sestre

**Split, 19.—23. travnja 2010.**



Na programu ovogodišnjeg seminara su sljedeće teme:

1. ENDOKRINOLOGIJA
2. ADOLESCENTNA MEDICINA
3. DJEČJA STOMATOLOGIJA

*Organizatori:* Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko pedijatrijsko društvo, Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu, Hrvatska udruga medicinskih sestara – Pedijatrijsko društvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

*Informacije:* Prof. dr. sc. Vjekoslav Krželj,

Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Spinčićeva 1, 21 000 Split

Tel. 021/556-303; faks: 021/556-590

E-mail: krzelj@kbsplit.hr; www.kbsplit.hr/hpps.htm

*Kotizacija:* 800 kuna