

## DIABETI I SHEQERIT DHE MIKROANGIOPATIA DIABETIKE (RETINOPATIA DHE NEFROPATIA DIABETIKE)

THANAS FURERAJ\*

### Summary

#### DIABETES MELLITUS AND DIABETIC MICROANGIOPATHY

#### (DIABETIC RETINOPATHY AND NEPHROPATHY)

In this article are discussed retrospective data about diabetic retinopathy and nephropathy of 100 patients with diabetes type 1 (insulin-dependent) and 100 patients with diabetes type 2 (non-insulin-dependent), chosen at random.

Diabetic retinopathy was not found in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with duration of diabetes less than 5 years, but was found in some type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with duration of diabetes less than 5 years ( $P < 0.01$ ).

Diabetic retinopathy, estimated chiefly by albuminuria of 24 hours, was not found in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with duration of diabetes less than 5 years, but was found in some type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with duration of diabetes less than 5 years.

Our data are similar with data of other investigators, and would be more interesting if we could use fluorescein for fundus oculi, and if we could determine mikroalbuminuria.

### 1. Konceptet bashkëkohore për mikro dhe makroangiopatitë diabetike

Dihet se ndërlikimet vaskulare të diabetit janë pothuajse të pashmangëshme, pavarësisht nga koha e shfaqjes dhe graviteti i ecurisë së tyre (3,4,6). Bazuar në dëmtimet e enëve të gjakut, këto ndërlikime ndahen në dy grupe të mëdha: makroangiopatia diabetike dhe mikroangiopatia diabetike (1,7,8,9).

Nga ana morfologjike makroangiopatia është në fakt ateroskleroza diabetike, që nuk dallohet nga ateroskleroza që vjen nga shkaqe të tjera. Nisur nga ky fakt, makroangiopatia konsiderohet si ndërlikim i jashtëspecifik i diabetit të sheqerit (4,28).

Mikroangiopatia diabetike përfaqëson në vetvete një ndërlikim specifik që shkaktohet vetëm nga diabeti i sheqerit. Duhet thënë se ky është një ndërlikim i gjeneralizuar, që përfshin të gjitha enët e vogla (kapilarët dhe arteriolat) të organizimit, por shfaqje klinike jep në sy (retinopatia diabetike), në veshka, (nefropatia diabetike) dhe në zemër (kardiomiopatia diabetike) (23, 24, 26, 27). Punimet e viteve të fundit mbështesin tezën sipas të cilës në bazë të mikroangiopatise diabetike qëndron hiperglicemia e zgjatur, e shoqëruar ose jo me glukozuri (2,5, 7,9, 10).

Hiperglicemitë paglukozuri përfaqësojnë tolerancën e ulur (të dëmtuar) të glukozës, nocion i futur

më 1979 nga shoqëria amerikane e diabetologjisë. Dihet se ky nocion zëvendësoi "diabetin paglukozuri", që në klasifikimet e vjetra shprehej me temat "diabet kimik", "diabet latent", "diabet subklinik", "diabet në kufi" (9,22). Punime të shumta autorëve të botuar pas vitit 1979, dëshmojnë se ndërlikimet vaskulare të diabetit të sheqerit shfaqen qysh në "stadin e tolerancës së dëmtuar të glukozës", që në shumë raste paraprin shfaqjen e diabetit të sheqerit tip II joinsulinovartës (9,22, 26, 28).

Praktika klinike tregon se ka raste të shumta ku diagnoza e diabetit tip II, joinsulinovartës vihet "rastësisht" nga ndërlikimet e shumta vaskulare dhe nervore.

Në diabetin insulinovartës ndërlikimet vaskulare dhe sidomos mikroangiopatia nuk konstatohet menjëherë pas fillimit të diabetit. Si rregull ajo shfaqet pas disa viteve dhe lidhet ngushtë me gradën e ekuilibrit të diabetit. Kur diabeti është i ekuilibruar, këto ndërlikime shfaqen vonë dhe kanë gravitet më të lehtë dhe e kundërta (10,11,12,15). Megjithatë, duhet thënë se disa autorë mbrojnë pikëpamjen sipas së cilës, edhe për shfaqjen e ndërlikimeve të diabetit, ashtu sikurse edhe për vetë diabetin ka rëndësi dhe predispozicioni gjenetik (2,5,11,13). Disa autorë kanë vënë re se në disa diabetikë tip I, insulinovartës, ndërlikimet mikroangiopatike lidhen më tepër me predispozicionin gjenetik se sa me gradën

\* Dërguar në Redaksi më 3 Qershor 1995, miratuar për botim në 8 Dhjetor 1995.

Nga Shërbimi i Endrokrinologjisë i Qendrës Spitalore Universitare, Tiranë (TH.F.).

Adresa për letërkëmbim: Th. Furera, Shërbimi i Endrokrinologjisë i Qendrës Spitalore Universitare, Tiranë.

e ekuilibrit diabetik (4,5,21). Nga ana tjetër ka punime që pohojnë rolin e caktuar të antigjenëve HLA, në shfaqjen e ndërlikimeve të caktuara (2,5,11,13,14). Mundet që në diabetin tip II joinsulinovartës, ndikimi i predispozicionit gjenetik në shfaqjen e diabetit duhet të luaj rol të madh, pasi këto ndërlikime shfaqen gjatë kohës kur glicemitë janë në shifra "të ekuilibruara", nën 180 mg% dhe mbi 120 mg% (9,12).

Në këto raste supozohet për mutacione poligjenike të pidentifikuara mirë që duhet të ndikojnë në hallka patogjenetike të panjohura.

## 2. Retinopatia diabetike dhe nefropatia diabetike, sipas të dhënave të klinikës së endokrinologjisë së QSUT-së

### Materiali dhe metoda

Duke pasur parasysh faktin që studimi i ndërlikimeve vaskulare është në qendër të kërkimeve klinike dhe eksperimentale, ndërmorrëm një studim retrospektiv për të parë se si qëndron ky problem tek ne.

Ne studiuam kartelat klinike të 200 të sëmurëve me diabet tip I, insulinovartës dhe të 100 të sëmurëve me diabet tip II joinsulinovartës.

Theksojmë se studimi i këtyre kartelave klinike u bë i rastit, jo në mënyrë të përzgjedhur. Retinopatinë diabetike e kemi klasifikuar sipas klasifikimit bashkëkohor në dy stade :

1. Stadi "Backgroënd", ( i thjeshtë , jo proliferativ)
2. Stadi proliferativ (3, 4).

Në stadin " Backgroënd" në fundus okuli vihen re ndryshimet e mëposhtme. Rritja e permeabilitetit kapilar, mbyllja dhe diletacioni kapilar, mikroaneurizmat, shumtet arteriovenoze, venat e dilatuara, hemorragjitë "pikësore" dhe në formë njollash, njollat në formë pikëpyëjtje, pambuku të papërpunuara dhe eksudatet e shprehura.

Në stadin "proliferativ" në fundus okuli vihen re ndryshimet e mëposhtme : formimi i enëve të reja të gjakut në retinë (neovaskularizim), cikatrice(retinitis proliferans) hemorragjitë vitrale dhe shkëputjet retinale. Mendojmë se në të ardhmen të unifikohet edhe tek ne klasifikimi i retinopatisë diabetike.

Nefropatia diabetike (glomerulosklerozen diabetike) e kemi konstatuar, duke u bazuar kryesisht në albuminurinë, si edhe në bazë të gradës së retensionit të uresë në organizëm (16, 17).

Të dhënat e përfuara i janë nënshtruar përpunimit statistikor pa të cilën ato nuk marrin vlerë shklemcore.

### Rezultatet dhe diskutimi

Nga të dhënat tona rezulton se retinopatia diabetike në tërësi u gjet e njëjtë në të dy tipet e diabetit. Për tipin e parë u gjet në 23 raste, kurse për tipin e dytë u gjet në 34 raste. Përpunimi statistikor tregon se ndryshimi është i parëndësishëm (Tabela nr. 1).

E njëjta tablo është edhe kur krahasojmë retinopatinë sipas stadeve të përshkruara më sipër. Kështu, tek diabetikët me diabet tip I, insulinovartës

retinopatia "Backgroënd" u gjet në 22 raste, ndërsa në diabetikët tip II, joinsulinovartës u gjet në 32 raste; retinopatia proliferative tek diabetikët e tipit të parë u gjet në një rast, ndërsa në diabetikët e tipit II në 2 raste. Përpunimi statistikor për secilin stad të retinopatisë, sipas tipit të diabetit tregon ndryshin të parëndësishëm.

Të dhëna interesante dalin nga studimi i relacionit të retinopatisë me kohëzgjatjen e diabetit. Kështu, tek diabetikët me diabet tip I me vjetërsi diabeti deri në 5 vjet, nuk u gjet asnjë i sëmurë me retinopati diabetike (pavarësisht nga stadi), në një kohë që tek diabetikët me diabet tip II, me vjetërsi deri në 5 vjet, retinopatia në përgjithësi u gjet në 18 raste (Tabela nr.2). Përpunimi statistikor tregon se ndryshimi është i rëndësishëm ( $p < 0.001$ ).

Sipas të dhënave tona del se tek diabetikët e të dy tipave, me vjetërsi diabeti mbi 5 vjet shpeshtësia e retinopatisë është afërsisht e njëjtë: në 21 diabetikë nga 59 që janë me vjetërsi mbi 5 vjet për tipin e parë, dhe në 14 nga 30 diabetikë me vjetërsi mbi 5 vjet që janë në tipin e dytë. Përpunimi statistikor për të dy tipet e diabetit tregon ndryshim të parëndësishëm. Të dhënat tona janë të afërta me atë të literaturës, sidomos për konstatimin se në diabetin tip I, insulinovartës, retinopatia nuk shfaqet pa kaluar disa vjet, dhe se në diabetin tip II joinsulinovartës, retinopatia diabetike mund të konstatohet në të njëjtën kohë me diabetin (4,8,23).

Përsa i përket nefropatisë diabetike, të përcaktuar në radhë të parë nëpërmjet albuminurisë, konstatojmë se në total, albuminuria u gjet në 14 diabetikë me diabet tip I, insulinovartës dhe në 23 diabetikë tip II joinsulinovartës. Përpunimi statistikor tregon se ndryshimi është i parëndësishëm (Tabela nr.3).

Të dhëna interesante dalin kur albuminuria tek diabetikët e të dy grupeve krahasohet duke u bazuar në kohëzgjatjen (vjetërsinë e diabetit). Kështu, tek diabetikët me diabet tip I, insulinovartës, dhe me vjetërsi deri në 5 vjet, albuminuria, nuk u konstatua tek asnjë i sëmurë. Tek diabetikët me diabet tip II, joinsulinovartës, albuminuria u gjet e pranishme në 7 të sëmurëve me vjetërsi diabeti deri në 1 vit.

Ndryshimi është i rëndësishëm nga pikëpamja statistikore ( $p < 0.001$ ) (Tabela nr.4). Po ashtu tek diabetikët me diabet tip II, joinsulinovartës, albuminuria u gjet e pranishme në 4 të sëmurëve me vjetërsi diabeti nga 1-5 vjet. Ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore ( $p < 0.05$ ). Me kalimin e kohës pas 5 vjetëve, shpeshtësia e albuminurisë për të dy tipet e diabetit u gjet afërsisht e njëjtë.

Kështu, për diabetikët me diabet tip I, insulinovartës, ajo u gjet në 14 nga 59 të sëmurëve dhe për diabetikët me diabet tip II, joinsulinovartës u gjet në 12 nga 28 të sëmurëve. Përpunimi statistikor tregon se ndryshimi është i parëndësishëm. Edhe të dhënat e nefropatisë të studimit tonë përgjithësisht përputhen me të dhënat e literaturës, sidomos në konstatimin e faktit që, nefronat në tipin e parë të diabetit, nuk shfaqet që në fillim të sëmundjes, pa kaluar disa vjet, si edhe në faktin që në diabetin tip II, joinsulinovartës, ky ndërlirim

me bazë mikro-angiopatie mund të konstatohet që në fillim të diabetit të sheqerit (18, 19, 20). Të dhënat tona do të ishin më të plota dhe më interesante, në qoftë se

do të kishim pasur mundësi, që të sëmurëve, ekzaminimi i fundus okuli t'u bëhej me fluoroscein dhe të përcaktohej mikroalbuminuria.

**Tabela nr. 1.**  
Retinopatia diabetikë në pacientët diabetikë

Tipi i diabetit	Pa retinopati	Background	Proliferat
Tip I	78 (100)	21 (100)	1 (100)
Tip II	66 (100)	32 (100)	2 (100)
P	E parëndësishme	E parëndësishme	E parëndësishme

**Tabela nr. 2.**  
Retinopatia diabetike në lidhje me kohëzgjatjen e diabetit

Tipi i diabetit	Kohëzgjatja (në vite)							
	0-1	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	> 30
Tip I	0 (16)	0 (28)	8 (24)	6 (17)	4 (11)	2 (4)	0 (0)	1 (3)
Tip II	10 (55)	8 (15)	6 (10)	5 (12)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
p	<0.01	<0.01	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.

**Tabela nr. 3.**  
Nefropatia diabetike në pacientët diabetikë (Përcaktuar me albuminuri)

Tipi i diabetit	Pa nefropati	Me nefropati
Tipi I	86 (100)	14 (100)
Tip II	77 (100)	23 (100)
p	E parëndësishme	

**Tabela nr.4.**  
Nefropatia në lidhje me kohëzgjatjen e diabetit

Tipi i diabetit	Kohëzgjatja (në vite)							
	0-1	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	> 30
Tip I	0 (16)	0 (28)	3 (24)	5 (17)	4 (11)	1 (4)	0 (0)	1 (3)
Tip II	7 (55)	4 (15)	5 (10)	5 (12)	1 (3)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
p	<0.01	<0.01	< 0.05	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.	E pa-rëndë.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Amair R.: Countinuos ambulatory peritoneal dialyses in diabetes with end-stage renal disease. N.Engl.J.Med.,1982,306:625-630.
2. Baisch J.M.: Analyses of HLA-DQ genotypes and susceptibility, in insulin-dependent diabetes mellitus. N.Eng.J.Med.,1991,322:1836-1841.
3. Bacis and clinical Endokrinology.Thrid edition. 1991 a Longe Edition:643-644.
4. Benson W.E.,Tsman W.,Duane T.D.: Diabetik Retinopathy.In Duane T.D.,Jorger EA (eds): Clinical Ophtalmology.Philadelphia Harper and Row: 1981,3:1-24.
5. Bottazzo G.F.,Doniath D.: Insuln pump treatment in antigen .Lancet, 1976, 2:800.
6. Brink S.J.,Stewarde : Insulin pump treatment in insulin-dependent diabetes mellitus children,adolescent and ypung adults. Jama, 1986, 255:617.
7. Bougners P.F.: Factors associated with early remission of type I diabetes in children treated with cychrosporine. N.Engl. J.Med. 1988,318:633.
8. Coustan D.R.: A randomized Clinical trial of insulin pump v.s. intensive conventional therapy in diabetic pregnancis. Jama, 1986, 135:631.
9. Diabetes mellitus. Report of a WHO.Study group. Geneva ,1985.
10. Feldt-Rosmunssen B.: Kidney function during 12 mounths of strict in insulin-dependent diabetic patients with incipienc nephropaty. N. Engl. J. Med., 1986, 314 : 665.
11. Feldt-Rassumunssen B.:Effect of two years of strict control in the progression of incipies nephropathy in insulin-dependent diabetes. Lancet, 1986,2:1300-1304.
12. 12.Herold K.C.,Rubinstein A.H.: Immunossupression for insulin-dependent diabetes (Editorial) N.Engl.J.Med.,1983,318:701.
13. Johnes R.: Progression of dianetik retinopathy.Lancet 1979:1105-1106.
14. Karam J.H.: Islet cell surface antibodies in a patient with diabetes mellitus after a rodentinde ingestion. N.Med.1978,294:1191.
15. Katsclambros M.J.,Goldstein H.M.: Diabetic retinopathy and blood sugar.1976,2:1253.
16. Kussman M.J.,Goldstein H.M.: Clinical course of diabetic nephropathy.Jama,1976,236:1861-1863.
17. Maner M.: Development of diabetic vascular lesion in normal kidneys transplanted into patients with diabetes mellitus.N.Med.J.Med., 1976,295:916-920.
18. Mogansen C.E.: Mangement of diabetic renal involment and disease.Lancet, 1988,1:867.
19. Miller D.Kidney : Disease in diabetes Mellitus pp177-128.In: "Clinical Guide to Diabetes Mellitus" . Edited by Karl E.Sussman, Borisdrzmin, William E.Jama, 1987.
20. Nathan D.M.: The Clinical information value of the glucosulated hemoglobin assay. N.Engl.J.Med.,1984:310-340
21. Rahilly D.S.: Type II diabetes of early onset :A distinct clinical and genetical syndrome? Br.Med.J.,1987:294-293.
22. Prevention of Diabetes Mellitus.Report of a WHO, Study group, Geneva, 1994.
23. Records R.E.: Ocular complications of Diabetes Mellitus, pp 93-116, In : "Clinical Guide to Diabetes Mellitus".Edited by Jama, 1987.
24. Seagnost E.R.: Familial chistering of diabetic renal

- disease. Evidence of genetic susceptibility and diabetic nephropathy. N.Engl.J.Med.,1989,320:1161-1165.
25. Srikafuto S.: First degree relatives of patients with type I diabetes mellitus. Islet cell antibodies and abnormal insulin secretion. M.Engl. J. Med., 1985, 8:12.
26. The kros Collaborative Study group : Blood Glucose control and evolution of diabetic retinopathy and albuminuria :A multicenter trial. N.Engl.J.Med.,1984,311:365.
27. Ramssay R.C.: Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes.N.Engl.J.Med.,1988, 318: 208.
28. Unger R.H., Foster D.W.: Diabetes Mellitus. In: "William'sTextbook of Endokrinology" Edition, 1992:1255-1334.