

DIABETUL ZAHARAT IN CURSUL HEPATITEI EPIDEMICE

M. Franche, E. Brauner, S. Popovici, I. Iosefsohn, V. Rugină

După ultimul război mondial, incidența hepatitei epidemice, cu unele mici variații sezoniere, se menține la un nivel ridicat, cunoscând o evoluție endemo-epidemică. Larga răspândire a acestei boli a permis numeroase observații de ordin clinic și biologic, proprii hepatitei epidemice ca și în unele aspecte particulare realizate prin asocierea hepatitei cu alte boli. Studiul acestor îmbolnăviri mixte, în condiții de interrelații ce pînă la un punct realizează „condiții” experimentale, aduce fapte de observație care amplifică cadrul fiecărei boli în parte, permițînd o orientare fiziopatologică și — consecutiv — o atitudine terapeutică adecvată. În acest sens ne-am propus studiul asociației hepatită epidemice — diabet zaharat.

Evoluția comună a acestor îmbolnăviri a constituit obiectul observațiilor îndreptate spre elucidarea relațiilor hepato-pancreatice, spre înregistrarea particularităților clinice ale acestei asociații, spre aprecierea reală a unor aspecte terapeutice ce la început lăsau impresia unor relații categoric antagoniste.

Intr-o comunicare anterioară, am prezentat particularitățile evolutive ale hepatitei epidemice pe fond diabetic, subliniind caracterul mai sever și mai prelungit al acesteia în raport cu hepatita epidemică la nediabetici.

Obiectul lucrării prezente îl constituie aspectele evolutive ale diabetului zaharat în cursul hepatitei epidemice.

Fară a intra în preocupările acestei lucrări, totuși complexitatea și precizarea cadrului problemei ne obligă să amintim datele existente în literatură ce subliniază valoarea predispozantă, declanșantă și uneori etiologică, a hepatitei epidemice, pentru diabetul zaharat.

Leziunile de endopancreatită acută produsă de virusul hepatitei epidemice ca și o epuizare pancreatică prin regimul hiperzaharat din cursul hepatitelor, ar constitui substratul morfofotogenetic al acestor fenomene.

Constituie hepatita epidemică un factor agravant al diabetului zaharat preexistent? Răspunsul la această întrebare este controversat.

Astiel, *Flaum* și colab. *Loeffler, Lihtmann* (citată de *Zosin*) remarcă pe cazurile observate o agravare a diabetului zaharat.

Alți autori, *Duesing, Dibold* (citată de *Zosin*) găsesc o agravare a diabetului în perioada preictencă, *Răzvan, Helmut, Köpich* constată o alterare a toleranței glicidelor, aceasta fiind mult mai scăzută la tinerii cu diabet recent și menținându-se la un nivel mai bun la bătrânii cu diabet zaharat mai vechi.

Prof. *Gavrilă* consideră că hepatita epidemică, deși inconstant, exercită totuși o influență defavorabilă asupra diabetului zaharat.

L. Brull și *G. Barach* din 16 cazuri observate, la 8 nu remarcă nici o modificare, la 4 o agravare a diabetului, la 4 o ameliorare, iar în 2 cazuri o dispariție a diabetului pentru o perioadă îndelungată a icterului.

Hahn citată de *Gavrilă* subliniază necesitatea creșterii dozelor de insulină cu peste 50% la diabetici, în cursul hepatitei epidemice.

Zosin și colab. în 9 cazuri de asociere a hepatitei epidemice la diabetici remarcă o evoluție a diabetului ameliorată în 4 cazuri și staționară în 5, subliniind caracterul izbitor al ameliorării diabetului în cursul formelor grave de hepatită epidemică.

Dacă agravarea diabetului zaharat este acceptată ca rezultat obișnuit al acțiunii oricărui factor infecțios asupra diabetului, ameliorarea acestuia în cursul hepatitelor a dat prilej emiterii mai multor ipoteze.

Privite în ansamblu, aceste ipoteze admit fie:

A. O origine hepatică: a) în sensul acțiunii hipoglicemizante a toxinelor virusului hepatitei epidemică (prin analogie cu intoxicație cu fosfor, cloroform) sau b) prin scăderea cantității de insulină în cursul hepatitei epidemice, ficatul n-ar mai neutraliza o parte din insulina existentă, ceea ce ar mări concentrația acesteia în sânge și prin aceasta ar avea o acțiune hipoglicemizantă.

B. O origine pancreatică: a) *Hosters* și *Rothmann* citați de *L. Brull* cred că sărurile biliare excită funcția insulino-formatoare a pancreasului, fie direct, fie prin sistemul diencefalohipofizar. b) *Lupu, Pavel, Răzvan* citați de *Gavrilă* susțin că în cursul hepatitei epidemice celulele alfa producătoare de glucagon ajung în inferioritate față de celulele beta și secundar acestui fenomen s-ar produce hipoglicemia.

C. O origine endocrină: *Roth* și colab. emit ipoteza ameliorării metabolismului glucidic prin hipofuncția suprarenalelor în cursul hepatitelor epidemice.

Pavel pune această reacție paradoxală (ameliorarea diabetului) pe seama răspunsului regenerativ ce l-ar putea da pancreasul în fața agresiunii virale.

Pornind de la aceste considerente am cercetat aspectele evolutive, clinice și humorale ale cazurilor de diabet zaharat ce s-au internat pentru hepatită epidemică în Clinica de boli contagioase lași în perioada anilor 1950—1959.

Pentru acest interval am găsit un număr de 24 cazuri ce au prezentat această asociere, reprezentând față de totalul cazurilor de hepatită un procent de 3,4%. Această cifră apare mult redusă în raport cu procentul de 8,6% dat de *Königstein* și *Alchmir* de 7,6% găsit de *O. Gunther* de 7,2% observat de *L. Brull*.

În repartiția anuală a cazurilor semnalăm apariția acestor cazuri cu începere din anul 1955 fiind nelipsită și chiar în ascensiune în anii următori.

Tabelul Nr. 1.

Anul	1955	1956	1957	1958	1959
Nr. caz.	3	4	1	10	6

Frecvența sezonieră situează numărul mai mare de cazuri în cursul trim. IV., subliniind în acest mod unul din caracterele epidemiologice ale hepatitelor epidemice.

Tabelul Nr. 2.

Trim.	I.	II.	III.	IV.
Nr. caz.	5	3	5	11

Majoritatea cazurilor au provenit din mediul urban: sexului feminin i-au aparținut 14 cazuri, celui masculin 10. Sub raportul vârstei cazurile noastre s-au situat în cea mai mare parte după 50 ani aducînd cu siguranță acest factor în cumpăna fenomenelor ce au influențat evoluția celor două boli asociate.

Tabelul Nr. 3.

Grupe de vîrstă	20—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Nr. cazuri	1	1	3	10	5	4

Sub raportul profesiei exercitate cea mai mare parte a bolnavilor erau casnice.

Tabelul Nr. 4.

Profesia	Muncit.	Meseriaș	Casnice	Agric.	Funcț.
Nr. caz	2	3	15	2	2

Antecedentul diabetic în trecutul patologic al bolnavilor noștri era cunoscut de 19 bolnavi, fiind descoperit la internare pentru restul de 5. El a fost pus în evidență pentru 9 din cazuri în intervalul de 2 ani ce a precedat hepatita epidemică.

Tabelul Nr. 5.

Diabet descoperit la internare	Înainte de hepatita epidemică										
	0—11	1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	13—14	15—16	17—25	
5	3	6	1	1	—	3	2	1	1	1	

Limitele extreme de vechime ale diabetului zaharat față de debutul hepatitei epidemice, sînt cuprinse între 3 luni și 25 ani.

În desfășurarea expunerii noastre analitice vom căuta să ne oprim asupra citorva momente din evoluția diabetului zaharat în raport cu momentul instalării hepatitei epidemice.

În acest sens vom schița aspectele diabetului anterior și în cursul diferitelor etape evolutive ale hepatitei epidemice.

Din cele 24 cazuri observate de noi, cum am arătat mai sus, 5 n-au prezentat o simptomatologie clinică evidentă sau supărătoare, pentru diabet, acesta descoperindu-se în cursul internării în spital. Celelalte 19 cazuri au prezentat forme de diabet în majoritate compensate prin regim alimentar adecvat și doze de insulină ce au variat în medie

Între 20 și 40 u. (în 13 cazuri), 2 cazuri necesitând cite 60 u. și unul 120 u. insulină. Numai 2 cazuri s-au tratat cu sulfamide antidiabetice (rastinon). Un singur caz nu a primit nici un tratament în afara regimului alimentar.

Din toți bolnavii urmăriți, 2 au prezentat anterior hepatitei epidemice, complicații ale diabetului, unul o arterită localizată la membrul inferior stg., celălalt o nefropatie și retinită diabetică.

În momentul internării, deci în perioada acută a hepatitei epidemice, din triada clinică a diabetului, polidipsia și polifagia au lipsit cu desăvârșire, fie datorită fenomenelor dispeptice ale hepatitei, fie prin tratamentul ce-l urmau pentru diabet. Subliniem prezența poliuriei ca un simptom constant înținit la acești bolnavi, deși hepatitei epidemice în această perioadă îi este proprie oliguria. Glicemia în acest moment era cuprinsă între valorile extreme de 1 și 4,56 g%, repartizându-se pe cazuri și concentrații după cum urmează:

Tabelul Nr. 6.

Glicemie	Nr. caz.
Până la 1,50 g	5
1,61—2 g	6
2,1—3 g	7
Peste 3 g	6

Valorile glicozuriei au variat între urme nedozabile și 70 g. % repartizându-se pe cazuri conform tabelului Nr. 7.

Tabelul Nr. 7.

Glicozurie	Nr. caz.
Urme nedozabile	2
până la 5 g	3
5—10 g	4
11—30 g	5
31—50 g	10

Cantitățile de insulină pentru primele zile s-au păstrat aceleași ca și pentru perioada prehepatitică.

Ca forme clinice, 13 din cazuri prezentau un diabet gras iar 15 un diabet slab.

După stabilirea toleranței la hidrații de carbon, s-a prescris regimul și tratamentul insulinic adecvat. Pentru cea mai mare parte a cazurilor (19) toleranța la glucide a crescut, permițând administrarea de 150—250 g. hidrocarbonate în medie pe zi. Necesitățile în insulină au scăzut pentru 12 bolnavi la jumătate din cantitățile anterioare, au rămas aceleași în 5 cazuri, s-au redus complet la 2 bolnavi și au crescut pentru alții 5.

La aceste corective hormonale, completate cu un regim alimentar ce a atins valorile calorice cuprinse între 2.000—2.500 calorii, s-a adăugat tratamentul igienic și vitaminat obișnuit hepatitei epidemice.

Urmărind aspectele evolutive clinice și humorale ale diabetului am fost surprinși de caracterul în general ameliorat al evoluției acestuia în cursul hepatitei epidemice. Astfel, 14 cazuri urmează această evoluție, 4 staționează și numai 6 realizează o evoluție agravantă.

Un aspect deosebit ce trebuie subliniat este caracterul evolutiv discordant ce apare între hepatita epidemică și diabet. Momentelor grave în evoluția hepatitelor epidemice le-a corespuns în general perioade de ameliorare ale diabetului (în 13 cazuri).

Urmărind raporturile ce s-au suprapus în timp dintre valorile bilirubinemiei și glicemiei, constatăm aproape același aspect (vezi tabelul Nr. 8). Concentrațiilor maxime de bilirubină în sine le-au corespuns concentrații scăzute ale glicemiei.

Табелул Nr. 3.

Bilirubinemie mg %	Staționar	Glicemie	
		Scădere	Creștere
8—11	—	2	—
12—20	—	1	1
21—50	3	6	2
51—100	—	5	2
101—160	—	1	—

Urmărind valorile glicemiei în perioada de convalescență și raportându-le la nivelul atins în perioada acută remarcăm o scădere a aceste valori în 14 cazuri, a staționare la 4 și o creștere la alte 6 cazuri. Apare foarte evident faptul că hepatita epidemică pentru 18 din cazuri n-a avut un rol agravant asupra diabetului. N-am constatat apariția nici unei complicații a diabetului în cursul evoluției comune cu hepatita epidemică. N-am înregistrat nici un deces.

Sub aspect terapeutic, într-o lucrare anterioară a noastră am subliniat indicațiile hormonilor corticoizi în tratamentul hepatitei epidemicice la diabetici. Pentru aceste cazuri noi am constatat o agravare pasageră a iabetului ce a revenit în limitele anterioare după întreruperea tratamentului.

Discuții. Evoluția diabetului în cursul hepatitei epidemicice pentru majoritatea cazurilor noastre, a fost favorabilă. În cursul evoluției comune a acestor două boli s-au putut remarca perioade, în care atât diabetul cât și hepatita au avut o desfășurare benignă, perioade cînd hepatita epidemică evolua grav și diabetul se ameliora, perioade cînd hepatita a avut o evoluție obișnuită și diabetul zaharat s-a agravat.

Aceste aspecte oglindesc interrelațiile de etapă între hepatita epidemică și diabet, între funcțiile hepatice și cele pancreatice, pe parcursul evolutiv comun.

Disociația evolutivă între formele grave de hepatită și diabetul concomitent, variațiile și oscilațiile amintite, ne permit să explicăm aceste fenomene prin ipotezele enunțate în partea introductivă a lucrării. Într-adevăr atunci cînd nivelul funcției cortico-suprarenalei este foarte redus (acmea hepatitei) cînd pigmentii și sărurile biliare au atins un nivel maxim, cînd funcția hepatică de neutralizare a insulinei e foarte redusă, diabetul zaharat se ameliorează.

Cazurile de diabet agravat ridică problema leziunilor endopancreatice provocate de virusul hepatitei epidemicice care supraadăugate leziunilor preexistente, alterează și mai mult funcția endocrină a pancreasului.

Analiza cazurilor de mai sus ne-a permis formularea următoarelor concluzii:

1. Asocierea hepatitei epidemicice la diabetul zaharat pentru majoritatea cazurilor noastre nu a constituit un factor agravant.
2. În desfășurarea comună a acestor două boli au apărut perioade de totală discordanță evolutivă.
3. În terapia diabetului zaharat asociat hepatitei epidemicice trebuie luată în seamă factorii hipoglicemianți ce apar.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia le autori.

ВЛИЯНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА НА ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

М. Франхе, Е. Браунер, С. Попович, И. Жосефсон, В. Ружина

Авторы исследовали у 24 больных влияние эпидемического гепатита на течение сахарного диабета. Наблюдали, что в большинстве случаев углеводная толерантность улучшалась и была особенно выражена на высшей точке эпидемического гепатита.

Установили, что сочетание эпидемического гепатита с сахарного диабета не ухудшает течение последнего.

LE DIABÈTE SUCRÉ AU COURS DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

M. Franche, E. Brauner, S. Popovici, I. Iosefsohn, V. Rugină

Cette communication contient des données concernant l'étude du diabète sucré au cours de l'hépatite épidémique. Après avoir suivi 20 cas, les auteurs concluent que l'hépatite épidémique n'a pas constitué un facteur aggravant pour le diabète. La plupart des cas de diabète ont eu une évolution améliorée au cours de l'hépatite épidémique. On souligne que dans le traitement du diabète sucré associé à l'hépatite épidémique il est nécessaire de prendre en considération les facteurs de hypoglycémie qui apparaissent.