

Konstancja Fornalczyk¹, Anna Medyńska¹, Irena Wikiera-Magott¹,
Katarzyna Kiliś-Pstrusińska¹, Eugenia Kik², Agnieszka Hałoń³, Danuta Zwolińska¹

Received: 09.08.2017
Accepted: 20.10.2017
Published: 30.03.2018

Współistnienie cukrzycy typu 1 z glomerulopatią submikroskopową u 9-letniej dziewczynki – opis przypadku

Coexistence of type 1 diabetes mellitus and minimal change disease in a 9-year-old girl.
A case report

¹ Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

² Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

³ Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Konstancja Fornalczyk, Klinika Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, tel.: +48 71 736 44 14, e-mail: k.fornalczyk@gmail.com

¹ Department and Clinic of Paediatric Nephrology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland

² Department and Clinic of Developmental Age Diabetology and Endocrinology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland

³ Department of Pathomorphology and Oncological Cytology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland

Correspondence: Konstancja Fornalczyk, Clinic of Paediatric Nephrology, Medical University of Wrocław, Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland, tel.: +48 71 736 44 14, e-mail: k.fornalczyk@gmail.com

Streszczenie

Cukrzyca typu 1 jest najczęstszą chorobą metaboliczną u dzieci – po latach trwania może doprowadzić do późnych powikłań naczyniowych, w tym do cukrzycowej choroby nerek. Jej pierwszym sygnałem jest mikroalbuminuria, z czasem dochodzi do jawnego białkomoczu. W diagnostyce proteinurii u pacjentów z cukrzycą należy jednak uwzględnić również inne jej przyczyny, w tym nefropatie niecukrzycowe. Jest to szczególnie ważne w przypadkach, gdy czas trwania choroby do wystąpienia białkomoczu jest krótki, a glikemia dobrze kontrolowana. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 9-letniej dziewczynki z cukrzycą typu 1, u której w 16. miesiącu od rozpoznania stwierdzono narastający białkomocz i rozwój zespołu nerczycowego. Obraz histopatologiczny biopsatu nerkowego odpowiadał glomerulopatii submikroskopowej. Włączono steroidoterapię z równoczesnym skorygowaniem dawek insuliny, osiągając pełną remisję kliniczną i biochemiczną nefropatii przy prawidłowej glikemii. Dziewczynka pozostaje pod opieką diabetologa i nefrologa. Podsumowując, w przypadku wystąpienia białkomoczu u dziecka z cukrzycą należy wziąć pod uwagę współistnienie nefropatii.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, dzieci, glomerulopatia submikroskopowa, steroidoterapia

Abstract

Type 1 diabetes mellitus is the most common metabolic disease in childhood, which may, after years, lead to late vascular complications, including diabetic kidney disease. Microalbuminuria, which progresses to evident proteinuria, is the first sign of this disease. However, other causes, such as nondiabetic nephropathies, should be also included in the diagnosis in diabetic patients. This is particularly important in cases where disease duration by the time proteinuria develops is short, and a good control of glycemia is maintained. We present a case of a 9-year-old girl with type 1 diabetes mellitus who was diagnosed with increasing proteinuria and a developing nephrotic syndrome at 16 months after diabetes diagnosis. The histopathological picture of renal biopsy specimen corresponded to minimal change disease. Steroid therapy was initiated with simultaneous adjustment of insulin doses, which allowed for complete clinical and biochemical remission of nephropathy with maintained normal glycaemia. The girl is under the care of a diabetologist and a nephrologist. In conclusion, a coexisting nephropathy should be considered in the case of proteinuria in a child with diabetes mellitus.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, children, minimal change disease, steroid therapy

WSTĘP

Cukrzyca typu 1 jest najczęstszą chorobą metaboliczną wieku rozwojowego. Jej istotę stanowi niedobór insuliny w wyniku zniszczenia komórek β wysp trzustki w procesie autoimmunologicznym. Hiperglikemia, która rozwija się w następstwie tej patologii, może prowadzić do poważnych wczesnych i późnych powikłań. Do tych ostatnich należy cukrzycowa choroba nerek. W wyniku przewlekłej hiperglikemii zwiększa się bowiem przepływ krwi przez kłębuszki nerkowe i dochodzi do odkładania się różnych substancji uszkadzających zarówno kłębuszki, jak i naczynia nerkowe (np. sorbitolu). W konsekwencji prowadzi to do wzrostu przepuszczalności kłębuszków nerkowych dla białka, a następnie ich stwardnienia oraz włóknienia śródmiąższu. Uszkodzenie nerek jest procesem długotrwałym i nawet przy źle kontrolowanej cukrzycy cukrzycową chorobę nerek rozpoznaje się najwcześniej po kilku, kilkunastu, a nawet kilkudziesięciu latach jej trwania. Pierwszym zwiastunem uszkodzenia nerek w przebiegu cukrzycy jest wzrost wydalania albuminy z moczem w ilości powyżej 0,3 g/dobę. Do potwierdzenia cukrzycowej choroby nerek konieczne są dwa dodatnie wyniki badań spośród trzech wykonanych w ciągu trzech miesięcy oraz wykluczenie innych przyczyn białkomoczu⁽¹⁾. Istnieje bowiem możliwość współistnienia z cukrzycą innych chorób autoimmunologicznych (szacunkowo u 1/3 chorych⁽²⁾) lub – zdecydowanie rzadziej – submikroskopowego kłębuszkowego zapalenia nerek⁽³⁾.

Z tego względu autorzy prezentują przypadek współistnienia cukrzycy typu 1 z submikroskopową glomerulopatią, która objawiła się nagłym wystąpieniem białkomoczu nerczycowego u dziewczynki chorej na cukrzycę typu 1, leczonej insuliną od 16 miesięcy.

OPIS PRZYPADKU

Dziewięcioletnia dziewczynka chora na cukrzycę typu 1 została w trybie pilnym przekazana do Kliniki Nefrologii Pediatricznej z Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowych we Wrocławiu z rozpoznaniem „rozwijającego się zespołu nerczycowego”. Stwierdzono bowiem nasiloną albuminurię (0,713 g/l), hypoalbuminemię (36 g/l; norma: 38–54 g/l) oraz zaburzenia gospodarki lipidowej (stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy – 6,5 mmol/l, stężenie triglicerydów – 2,73 mmol/l). Wyniki badań laboratoryjnych w kierunku autoimmunologicznych chorób tarczycy oraz celiakii były ujemne. Z wywiadu wiadomo, że cukrzycę typu 1 rozpoznano 16 miesięcy wcześniej, dziewczynka była leczona insuliną, początkowo podawaną manualnie, a po roku przy użyciu pompy insulinowej. Glikemia od początku była dobrze kontrolowana.

Mniej więcej 2 tygodnie przed hospitalizacją pacjentka przeżyła leżącą objawowo infekcję dróg oddechowych; po tygodniu dziewczynka była apatyczna, skarżyła się okresowo na bóle głowy, świąd skóry, w tym czasie obserwowano

INTRODUCTION

Type 1 diabetes is the most common metabolic disease of childhood. It results from insulin deficiency due to cellular-mediated autoimmune destruction of the β -cells of the pancreas. This pathology leads to hyperglycaemia, which may cause serious early and late complications. The latter ones include diabetic kidney disease. Chronic hyperglycaemia increases blood flow through the glomeruli, which leads to the deposition of various substances (e.g. sorbitol) that damage both the glomeruli and renal vessels. This consequently leads to increased glomerular permeability to proteins, glomerular sclerosis and interstitial fibrosis. Since kidney damage progresses slowly, diabetic kidney disease is diagnosed at the earliest several or even several dozen years after its onset, even in the case of poorly controlled diabetes. Increased urine albumin excretion of above 0.3 g/day is the first sign of diabetic renal damage. Positive results of two of three tests in a 3-month period and exclusion of other causes of proteinuria are necessary to confirm the diagnosis of diabetic kidney disease⁽¹⁾. It is estimated that 1 in 3 patients⁽²⁾ may have diabetes coexisting with other autoimmune diseases or, less frequently, with minimal change disease⁽³⁾.

Therefore, we present a case of type 1 diabetes mellitus coexisting with minimal change disease, which manifested in sudden nephrotic proteinuria in a 9-year-old girl with type 1 diabetes mellitus, treated with insulin for 16 months.

CASE REPORT

A 9-year-old girl with type 1 diabetes mellitus was urgently referred to the Clinic of Paediatric Nephrology from the Clinic of Developmental Age Diabetology and Endocrinology in Wrocław due to a diagnosed “developing nephrotic syndrome.” Increased albuminuria (0.713 g/L), hypoalbuminaemia (36 g/L; normal level: 38–54 g/L) and lipid metabolism disorders (total serum cholesterol – 6.5 mmol/L, triglyceride levels – 2.73 mmol/L) were found. Laboratory tests for thyroid autoimmune diseases and celiac disease were negative. According to medical history, type 1 diabetes mellitus was diagnosed 16 months earlier; the girl was treated with insulin, which was first administered manually and then using an insulin pump. Good control of glycaemia was achieved from the beginning.

About two weeks before hospitalisation, the patient received symptomatic treatment due to respiratory tract infection; after a week she became apathetic, periodically complained of headache and itching of the skin; significant glycaemic fluctuations (daily glucose levels 3.22–16.89 mmol/L) were also observed during that time. Ophthalmic examination revealed no signs of diabetic retinopathy. Family history of renal diseases was irrelevant.

The general condition of the child on admission to the Clinic of Paediatric Nephrology was good. Physical examination revealed dry, reactive skin with no pathological lesions, no

także duże wahania glikemii (stężenia glukozy w ciągu dnia w granicach 3,22–16,89 mmol/l). W badaniu oftalmologicznym nie stwierdzono cech retinopatii cukrzycowej. Wywiad rodzinny w kierunku chorób nerek był nieistotny.

Przy przyjęciu do Kliniki Nefrologii Pediatricznej stan ogólny dziecka był dobry. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: suchą, reaktywną skórę bez wykwitów patologicznych, nie odnotowano obrzęków obwodowych, nadciśnienia tętniczego, limfadenopatii ani cech infekcji. W badaniach laboratoryjnych uzyskano następujące wyniki: stężenie kreatyniny – 51,27 mmol/l, białka całkowitego – 59 g/l, albuminy – 28 g/l, cholesterolu całkowitego – 6,73 mmol/l. Wyliczony wg wzoru Schwartza szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) wynosił 138,44 ml/min/1,73 m² pc., dobowy białkomocz – 3,86 g (94,89 mg/kg/dobę), a wskaźnik albumina/kreatynina w porcji moczu (*urinary albumin/creatinine ratio*, uACR) – 4261 mg/g; osad i wynik badania bakteriologicznego moczu – prawidłowe, posiew moczu jałowy. Badania serologiczne w kierunku HBV i HCV, przeciwciał c-ANCA, p-ANCA oraz dsDNA NcX IgG – ujemne, miano ASO – 45,4 j.m./ml, stężenia składowych dopełniacza: C3 – 1,21 g/l oraz C4 – 0,36 g/l (w normie). Stwierdzono natomiast dodatnie przeciwciała przeciwjądrowe ANA w mianie nieistotnym. Wyniki badań obrazowych: radiologicznego (RTG) klatki piersiowej oraz ultrasonograficznego (USG) jamy brzusznej i miednicy małej nie wykazały nieprawidłowości. Obraz histopatologiczny biopsatu nerkowego pobranego w 6. dobie od hospitalizacji wskazywał na zmiany odpowiadające glomerulopatii submikroskopowej (*minimal change disease*, MCD) (ryc. 1).

W leczeniu zastosowano prednizon doustnie w dawce 60 mg/dobę. Leczenie prednizonem w dawce codziennej prowadzono przez 8 tygodni, potem stopniowo ją redukowano. Terapia trwała łącznie 6 miesięcy. W efekcie uzyskano całkowitą remisję zespołu nerczycowego. Włączenie steroidoterapii wymagało zwiększenia i sukcesywnej korekty dobowej dawki insuliny. Od zakończenia leczenia do chwili obecnej (22 miesiące) dziewczynka nadal pozostaje w remisyj, jest pod stałą opieką nefrologa i diabetologa.

OMÓWIENIE

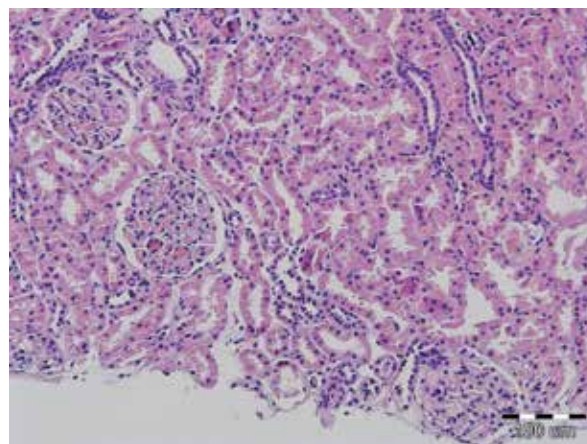
W diagnostyce różnicowej białkomoczu u dzieci z cukrzycą typu 1 poza cukrzycową chorobą nerek należy uwzględnić inne jego przyczyny, a wśród nich nefropatie niecukrzycowe. Zwiększona, utrwalona albuminuria jako kliniczna manifestacja cukrzycowej choroby nerek pojawia się zazwyczaj późno, po około 7–10 latach od rozpoznania cukrzycy. U około 15–20% pacjentów po kolejnych 7–15 latach dochodzi do utrwalonej proteinurii (powyżej 0,5 g/dobę), której towarzyszą powikłania mikroangiopatyczne ze strony innych narządów, a przede wszystkim retinopatia cukrzycowa⁽⁴⁾. Szybkość pojawienia się białkomoczu zależy od stanu wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz predyspozycji genetycznych do wczesnego rozwoju powikłań nerkowych.

peripheral oedema, hypertension, lymphadenopathy or signs of infection. Laboratory findings were as follows: creatinine 51.27 mmol/L, total protein 59 g/L, albumin 28 g/L, total cholesterol 6.73 mmol/L. The glomerular filtration rate estimated according to the Schwartz formula (eGFR) was 138.44 ml/min/1.73 m² body surface area; daily proteinuria was 3.86 g (94.89 mg/kg/day); urinary albumin/creatinine ratio (uACR) was 4,261 mg/g; examination of urine sediment and microbiological cultures of urine were normal, with sterile urine culture. Serology for HBV and HCV, a-ANCA, p-ANCA antibodies and dsDNA-NcX IgG was negative, ASO titre 45.4 IU/mL, levels of complement components: C3 – 1.21 g/L and C4 – 0.36 g/L (normal). Positive ANA test with an insignificant titre was reported. Imaging findings: chest radiography (X-ray) as well as abdominal and pelvic ultrasound showed no abnormalities. The histopathological analysis of renal biopsy specimens collected on day 6 of hospitalisation showed lesions corresponding to minimal change disease (MCD) (Fig. 1).

Oral prednisone at a dose of 60 mg/day was included. Daily-dose prednisone was continued for 8 weeks; then the dose was reduced. The therapy was continued for 6 months in total. A complete remission of nephrotic syndrome was achieved. The inclusion of steroid therapy required an increase and gradual adjustment of insulin doses. At present (22 months after treatment completion) the girl is still in remission and remains under constant nephrological and diabetological care.

DISCUSSION

Differential diagnosis of proteinuria in children with type 1 diabetes mellitus should include, in addition to diabetic kidney disease, other potential causes, such as nondiabetic nephropathies. Increased persistent albuminuria, as a manifestation of diabetic kidney disease, usually develops late,



Ryc. 1. Obraz glomerulopatii submikroskopowej w mikroskopie świetlnym. H&E. Powiększenie 100×. Fot. A. Haloń
Fig. 1. Minimal change disease seen under a light microscope. H&E. Magnification 100×. Photograph by A. Haloń

U opisywanej pacjentki białkomocz wystąpił w 16. miesiącu od rozpoznania cukrzycy, a więc stosunkowo wcześniej i – co należy podkreślić – przy dobrej kontroli glikemii oraz braku objawów retinopatii cukrzycowej. Dane te wyraźnie wskazywały na konieczność poszukiwania innej niż choroba podstawowa przyczyny białkomoczu. W związku z tym badania diagnostyczne poszerzono w kierunku chorób autoimmunologicznych (toczeń, *vasculitis*) oraz infekcyjnych (zakażenia wirusami hepatotropowymi), wykonano badania obrazowe: RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej, a także biopsję nerki.

W cukrzycowej chorobie nerek obraz histopatologiczny tkanki nerkowej zależy od czasu trwania choroby. Początkowo, po około 2–5 latach od rozpoznania cukrzycy, u części pacjentów dochodzi do pogrubienia błony podstawnej kłębuszków i rozplemu mezangium⁽⁴⁾. Patognomiczną dla cukrzycy zmianę histopatologiczną, występującą w zaawansowanym stadium choroby, stanowią guzkowe stwardnienie kłębuszków nerkowych oraz podobne zmiany w tętniczkach doprowadzających i odprowadzających kłębuszka nerkowego⁽⁵⁾.

U opisywanej pacjentki nie wykazano takich nieprawidłowości, stwierdzony obraz zmian mikroskopowych wraz z manifestacją kliniczną przemawiał za rozpoznaniem submikroskopowego kłębuszkowego zapalenia nerek.

W piśmiennictwie dostępne są opisy przypadków współistnienia cukrzycy typu 1 z zespołem nerczycowym; zdecydowanie częściej dotyczy to pacjentów pediatrycznych^(6,7). Goldman i wsp. szacują, że taka sytuacja może się zdarzyć u kanadyjskich dzieci z częstością 1 na 3 miliony populacji dziecięcej⁽⁷⁾. Wykazano, że najczęstszym podłożem morfologicznym zespołu nerczycowego w tej grupie chorych jest nefropatia submikroskopowa; wyjątkowo opisywano inny typ zmian morfologicznych w kłębuszkach nerkowych. Kari i wsp. przedstawili opis dwojga dzieci ze steroidoopornym zespołem nerczycowym i cukrzycą insulinozależną, z których u jednego w badaniu histopatologicznym biopsji nerki występowały zmiany o typie mezangialnego rozplemowego kłębuszkowego zapalenia nerek⁽⁸⁾. Dlatego też, zdaniem niektórych autorów, przy obecności cukrzycy typu 1 wskazania do biopsji nerki powinny być takie same jak w przypadkach zespołu nerczycowego bez współistniejącej cukrzycy. Zaobserwowano, że u większości dzieci do rozwoju nefropatii submikroskopowej dochodzi w ciągu 2 pierwszych lat od ustalenia rozpoznania cukrzycy typu 1; w tym też czasie ujawniła się nefropatia u opisywanej pacjentki.

Cukrzyca typu 1 często towarzyszą inne choroby z kręgu schorzeń autoimmunologicznych. Najczęściej są to choroby tarczycy (Hashimoto, Gravesa–Basedowa – 15–30%)⁽²⁾. Opisywano także przypadki koincydencji glomerulopatii submikroskopowej z wyżej wymienionymi chorobami⁽⁹⁾.

Współistnienie chorób autoimmunologicznych, w tym cukrzycy, z glomerulopatią submikroskopową wiąże się najprawdopodobniej ze wspólnym szlakiem zaburzeń immunologicznych, prawdopodobnie dotyczących odpowiedzi komórkowej⁽¹⁰⁾.

about 7–10 years after the diagnosis of diabetes. After further 7–15 years, about 15–20% of patients develop persistent proteinuria (above 0.5 g/day), which is accompanied by microangiopathic complications in other organs and, most of all, diabetic retinopathy⁽⁴⁾. The onset of proteinuria depends on metabolic compensation of diabetes and genetic predispositions for early onset of renal complications.

Our patient developed proteinuria at 16 months after the diagnosis of diabetes, which is relatively early. It should be also noted that there was good glycaemic control and no manifestations of diabetic retinopathy were observed. This clearly indicated the need to search for a cause of proteinuria other than the underlying disease. Therefore, the diagnosis was extended to include other autoimmune disorders (lupus, *vasculitis*) and infections (hepatotropic viruses). Also, diagnostic imaging was performed: chest X-ray and abdominal ultrasound as well as renal biopsy.

The histopathological picture of renal tissue in diabetic kidney disease depends on disease duration. Initially, 2–5 years after diabetes diagnosis, thickening of the basal membrane of the glomeruli and mesangial proliferation occur⁽⁴⁾. Nodular glomerulosclerosis and similar lesions in afferent and efferent glomerular arterioles are pathognomonic diabetic histopathological lesions occurring at advanced stages of the disease⁽⁵⁾.

Such abnormalities were not detected in our patient. The observed microscopic changes and clinical manifestations indicated submicroscopic glomerulonephritis.

Case reports of type 1 diabetes mellitus coexisting with nephrotic syndrome have been described in the literature, with a clear predominance of paediatric patients^(6,7). Goldman et al. estimate that such a situation may occur among Canadian children with a frequency of 1 per 3 million children⁽⁷⁾. It has been shown that submicroscopic nephropathy is the most common morphological cause of nephrotic syndrome; other types of morphological glomerular lesions have been rarely described. Kari et al. described two children with steroid-resistant nephrotic syndrome and insulin dependent diabetes mellitus; one of these patients presented with lesions corresponding with mesangial proliferative glomerulonephritis in histopathological examination⁽⁸⁾. Therefore, some authors postulate that the indications for renal biopsy in nephrotic patients with type 1 diabetes should be the same as those in nephrotic patients without coexisting diabetes. It was observed that most children develop minimal change disease within the first 2 years after the diagnosis of type 1 diabetes mellitus, which was also the case of our patient.

Type 1 diabetes mellitus is often accompanied by other autoimmune diseases. These are usually thyroid diseases (Hashimoto's disease, Graves' disease – 15–30%)⁽²⁾. Cases of minimal change disease coinciding with the above mentioned diseases have also been described⁽⁹⁾.

The coexistence of autoimmune diseases, including diabetes mellitus, with minimal change disease is probably associated with their common pathway of immune disorders, most likely involving cellular responses⁽¹⁰⁾.

Leczeniem z wyboru nefropatii submikroskopowej jest steroidoterapia, która przy współistniejącej cukrzycy może być przyczyną wzrostu glikemii, co miało miejsce w przypadku prezentowanym przez autorów. U podłoża tego zjawiska leżą między innymi indukowana przez glikokortykosteroidy insulinooporność oraz aktywacja transkrypcji enzymów biorących udział w glukoneogenezie obwodowej. Za zjawisko to są także odpowiedzialne nasilenie procesów proteolizy i lipolizy oraz dostarczenie substratów do alternatywnej produkcji glukozy^(11–14). Ponadto steroidy hamują działanie syntazy glikogenowej⁽¹⁴⁾. Podczas prowadzenia leczenia przy użyciu steroidów kory nadnerczy zachodzi więc konieczność modyfikacji dawek insuliny. U opisywanej pacjentki steroidoterapia oraz zwiększenie dobowego zapotrzebowania na insulinę doprowadziły do pełnej remisji zespołu nerczycowego przy dobrze kontrolowanej glikemii. Potwierdza to obserwacje innych autorów, że zespół nerczycowy w przebiegu cukrzycy typu 1 jest steroidowrażliwy i wyjątkowo wymaga zastosowania innych leków immunosupresyjnych, takich jak cyklosporyna⁽⁸⁾.

PODSUMOWANIE

Wystąpienie białkomoczu u dziecka z cukrzycą, zwłaszcza w pierwszych latach trwania choroby, musi budzić podejrzenie nefropatii niecukrzycowej i wymaga skierowania pacjenta do specjalisty nefrologa. Przy koincydencji tych dwóch schorzeń konieczna jest ścisła współpraca diabetologa z nefrologiem.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji i rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Budzyński A et al.: Prewencja, diagnostyka i leczenie cukrzycowej choroby nerek. In: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorego na cukrzycę 2017. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetol Prakt 2017; 3 Suppl A: a37–a40.
2. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K et al.: Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. Diabetes Care 2011; 34: 1211–1213.
3. Stokes MB: The diagnosis of minimal change disease in diabetic nephropathy. ScientificWorldJournal 2005; 5: 828–833.
4. Bogdanović R: Diabetic nephropathy in children and adolescents. Pediatr Nephrol 2008; 23: 507–525.
5. Pourghasem M, Shafi H, Babazadeh Z: Histological changes of kidney in diabetic nephropathy. Caspian J Intern Med 2015; 6: 120–127.
6. Moyses Neto M, Silva GE, Costa RS et al.: Minimal change disease associated with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab 2012; 56: 331–335.
7. Goldman M, Hébert D, Geary DF: Management of steroid-sensitive nephrotic syndrome in children with type 1 diabetes. Pediatr Nephrol 2002; 17: 351–354.

Corticosteroid therapy, which may increase glycaemia in the case of coexisting diabetes mellitus, as in the presented case, is the treatment of choice in minimal change disease. The increase in glycaemia is caused by, among other things, glucocorticosteroid-induced insulin resistance and activated transcription of enzymes involved in peripheral glycogenesis. Other causes include increased proteolysis and lipolysis as well as delivery of substrates for alternative glucose production^(11–14). Furthermore, steroids inhibit the action of glycogen synthase⁽¹⁴⁾. Therefore, the use of corticosteroids for the treatment requires insulin dosage modification. Steroid therapy and an increase in the daily demand for insulin in our patient led to a complete remission of nephrotic syndrome with the maintenance of good glycaemic control. This confirms the observations of other authors that nephrotic syndrome in type 1 diabetes is steroid-sensitive and rarely requires the use of other immunosuppressants, such as cyclosporine⁽⁸⁾.

CONCLUSIONS

Proteinuria in a child with diabetes, especially in the first years of the disease, should raise a suspicion of non-diabetic nephropathy and requires patient referral to a nephrologist. The coexistence of these two diseases requires a close cooperation between a diabetologist and a nephrologist.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

8. Kari JA, El-Desoky SM, Mokhtar G et al.: Simultaneous onset of steroid resistant nephrotic syndrome and IDDM in two young children. BMJ Case Rep 2010; 2010. DOI: 10.1136/bcr.04.2010.2916.
9. Kim JS, Park CY, Shin SP et al.: Autoimmune thyroiditis with minimal change disease presenting acute kidney injury. Yeungnam Univ J Med 2014; 31: 127–130.
10. Dornan TL, Jenkins S, Cotton RE et al.: The nephrotic syndrome at presentation of insulin-dependent diabetes mellitus; cause or coincidence? Diabet Med 1988; 5: 387–390.
11. Meyer G, Badenhop K: [Glucocorticoid-induced insulin resistance and diabetes mellitus. Receptor-, postreceptor mechanisms, local cortisol action, and new aspects of antidiabetic therapy]. Med Klin (Munich) 2003; 98: 266–270.
12. Nicod N, Giusti V, Besse C et al.: Metabolic adaptations to dexamethasone-induced insulin resistance in healthy volunteers. Obes Res 2003; 11: 625–631.
13. Yoon JC, Puigserver P, Chen G et al.: Control of hepatic gluconeogenesis through the transcriptional coactivator PGC-1. Nature 2001; 413: 131–138.
14. Iwamoto T, Kagawa Y, Naito Y et al.: Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases. Pharmacotherapy 2004; 24: 508–514.