

Μελέτη της αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη

Περίληψη

Ε. Πάγκαλος*
Λ. Σιχλετίδης**
Μ. Παζαρόγλου*
Α. Παπαϊωάννου
Ε. Δασκαλοπούλου**
Σ. Κουπίδου**
Α. Μηλιώνης*

Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση της υπόθεσης ότι σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου του πνευμονικού ιστού επηρεάζει την αναπνευστική λειτουργία. Μελετήθηκαν 35 ασθενείς (20 γυναίκες και 15 άνδρες) με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη καθώς και 15 υγιείς μάρτυρες. Ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας έγινε με πλήρη σπυρομέτρηση και προσδιορισμό της διάχυσης σε σπυρόμετρο Jaeger. Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές στις παράμετρους FEV1, VC, FRC, RV, TLC, DLCO και D/VA σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου του πνευμονικού ιστού προκαλεί μικρού βαθμού διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας των οποίων η κλινική σημασία χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

Η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση, η οποία προκαλεί μεταβολή της δομής και διαταραχή της λειτουργίας των πρωτεϊνών, ενοχοποιήθηκε από ορισμένους ερευνητές για τη μικροαγγειοπάθεια και τη μακροαγγειοπάθεια στους διαβητικούς ασθενείς¹⁻³.

Έχει βρεθεί ότι η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου προκαλεί σκλήρυνση και διαταραχή της φυσιολογικής του λειτουργίας^{3,4}. Επειδή το κολλαγόνο αποτελεί την κύρια δομική πρωτεΐνη του πνεύμονα θελήσαμε να διερευνήσουμε το ενδεχόμενο της διαταραχής της αναπνευστικής λειτουργίας διαβητικών ασθενών με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Ασθενείς - Μέθοδος

Μελετήθηκαν 35 ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη καθώς και 15 υγιείς μάρτυρες της ίδιας ηλικίας και ύψους με τους ασθενείς. Τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά φαίνονται στον πίνακα 1.

Οι ασθενείς και οι μάρτυρες δεν έπασχαν από χρόνια πνευμονοπάθεια ή βρογχικό άσθμα, δεν είχαν πρόσφατη πνευμονική

*Α' Παθολογική Κλινική ΓΠΝ «Γ. Παπανικολάου» Θεσ/νίκης

**Πνευμονολογική Κλινική του Α.Π.Θ.

Πίνακας 1. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ατόμων που μελετήθηκαν (Μέσος όρος + SD).

	♂	♀	Ηλικία (χρον)	Υψος (cm)	Βάρος (Kgr)	Διάρκεια Σ.Δ.	HbA1c (%)
Ασθενείς N = 35	20	15	58 ± 7	158 ± 7	72 ± 12	11 ± 7	10 ± 2.6
Μάρτυρες N = 15	9	6	57 ± 5	159 ± 5	70 ± 8		

λοιμώξη και δεν ήταν καπνιστές.

Σε ασθενείς και μάρτυρες μελετήθηκε η αναπνευστική λειτουργία ενώ παράλληλα στους ασθενείς διερευνήθηκε η πιθανότητα συσχέτισης μεταξύ της διάρκειας της νόσου, της σωστής ρύθμισης και των επιπλοκών του διαβήτη αφενός και επηρεασμού της αναπνευστικής λειτουργίας αφετέρου. Σημειώνουμε ότι ως κριτήριο επιπλοκών του διαβήτη χρησιμοποιήθηκε η αμφιβληστροειδοπάθεια ενώ ως κριτήριο σωστής ρύθμισης η ποσότητα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Έτσι οι ασθενείς χωρίστηκαν στα εξής ζεύγη ομάδων: α) με διάρκεια διαβήτη μικρότερη από 5 χρόνια και μεγαλύτερη από 15 χρόνια β) με ή χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια και γ) με HbA1c >10% που θεωρήθηκε κακή ρύθμιση και HbA1c <8% που θεωρήθηκε καλή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη.

Η HbA1c μετρήθηκε με τη μέθοδο της χρωματογραφίας επί στήλης⁵ και ο έλεγχος για αμφιβληστροειδοπάθεια έγινε με βυθοσκόπηση μετά από μυδρίαση.

Η μελέτη της αναπνευστικής λειτουργίας έγινε με πλήρη σπιρομέτρηση σε σπιρόμετρο της Jaeger (Respiritrace III). Ο μέγιστος εκπνευστικός όγκος αέρα στο 1 δευτερόλεπτο (FEV1), η ζωτική χωρητικότητα (VC) και ο εκπνευστικός εφεδρικός όγκος (ERV) μετρήθηκαν με τη σπιρομέτρηση, ενώ η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) με αναπνοή σε κλειστό κύκλωμα ηλίου. Ο υπολειπόμενος όγκος (RV) υπολογίστηκε από την FRC και τον ERV, η δε ολική χωρητικότητα (TLC) από τον RV και τη VC. Η ικανότητα διάχυσης των πνευμόνων εκτιμήθηκε με τη μέθοδο της μιας εισπνοής CO (Single breath). Υπολογίστηκε ο παράγοντας μεταφοράς CO (DLCO) που εκφράστηκε και σε σχέση με τον κυψελιδικό όγκο αέρα (D/VA), αφού με τον τρόπο αυτό (D/VA) οι τιμές που λαμβάνονται θεωρείται ότι είναι περισσότερο αντιπροσωπευτικές

της ικανότητας διάχυσης⁶.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη δοκιμασία student's t για μη ζευγαρωτές παρατηρήσεις (unpaired t-test). Στατιστικά σημαντικές διαφορές θεωρήθηκαν όσες παρουσίασαν στάθμη σημαντικότητας p, μικρότερη από 0.05.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα (Πίν. 2) δείχνουν ότι για τους ασθενείς, οι παράμετροι που μελετήθηκαν κυμάνθηκαν μέσα στα φυσιολογικά όρια πλην όμως σε σύγκριση με τους μάρτυρες, παρουσίασαν σημαντική διαφορά. Έτσι στους ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες υπολείπονται σημαντικά η FEV1, VC, FRC, TLC, DLCO, D/VA ενώ αντίθετα δεν επηρεάστηκε ο δείκτης Tiffeneau (FEV1/VC).

Οι αναπνευστικές παράμετροι που μελετήθηκαν δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στους ασθενείς με μακρά ή βραχεία διάρκεια της νόσου, με καλή ή κακή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη καθώς και στους ασθενείς με ή χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια.

Συζήτηση

Το κολλαγόνο του οποίου αναγνώρισθηκαν 11 διαφορετικοί τύποι, αποτελεί την κύρια δομική πρωτεΐνη του πνεύμονα και βρίσκεται στις αεροφόρες οδούς, στα αγγεία, στον ενδιάμεσο πνευμονικό ιστό και στη βασική μεμβράνη⁴. Η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση που προκαλεί σκλήρυνση του κολλαγόνου, αφορά ιδιαίτερα τον τύπο 4 που κατ'εξοχήν απαντάται στη βασική μεμβράνη⁴. Έτσι θεωρητικά θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση προκαλεί την εμφάνιση περιοριστικού τύπου διαταραχής της πνευμονικής λειτουργίας.

Πράγματι οι ασθενείς που μελετήσαμε πα-

Πίνακας 2. Η μέση τιμή και SE των σπυρομετρικών ευρημάτων και της διάχυσης που εκφράζονται επί τοις % των προβλεπομένων φυσιολογικών τιμών για την ηλικία και το ύψος των εξεταζομένων.

	Ασθενείς	Μάρτυρες	p
FEV1	94.0 ± 3.49	108.4 ± 3.59	<0.02
VC	96.3 ± 2.70	109.9 ± 3.28	<0.01
% FEV1	97.4 ± 2.28	101.6 ± 1.24	NS
FRC	89.0 ± 3.41	105.9 ± 5.01	<0.01
RV	92.4 ± 3.27	105.9 ± 3.69	<0.02
TLC	91.6 ± 2.34	106.2 ± 3.73	<0.001
DLCO	78.2 ± 3.51	117.9 ± 5.91	<0.001
D/VA	76.2 ± 2.78	97.3 ± 3.20	<0.001

ρουσίαζαν σε σύγκριση με τους μάρτυρες στατιστικά σημαντική ελάττωση της διάχυσης και της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας παρ' ότι οι τιμές τους κυμάνθηκαν μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Σε αντίθεση με άλλους⁷⁻¹¹ δεν διαπιστώσαμε διαφορά της αναπνευστικής λειτουργίας μεταξύ των δύο ομάδων με διαφορετική διάρκεια του διαβήτη. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι οι ασθενείς μας έπασχαν από μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη στον οποίο ο ακριβής καθορισμός της έναρξης της νόσου δεν είναι δυνατός.

Παρά το γεγονός ότι η μη ενζυματική γλυκοζύλιωση έχει ενοχοποιηθεί για τη μικροαγγειοπάθεια η μελέτη των δικών μας ασθενών δεν έδειξε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ αμφιβληστροειδοπάθειας και διαταραχών της αναπνευστικής λειτουργίας. Παρόμοια αρνητική συσχέτιση αναφέρεται και από άλλους¹¹.

Τέλος δεν παρατηρήθηκαν διαφορές της αναπνευστικής λειτουργίας μεταξύ των δύο ομάδων που θεωρήθηκαν ότι έχουν καλή ή κακή ρύθμιση του διαβήτη. Όμως ως κριτήριο ρύθμισης χρησιμοποιήθηκαν τα επίπεδα της HbA1c που αποτελούν δείκτη ρύθμισης του διαβήτη για το τελευταίο τρίμηνο περίπου. Γιαυτό το λόγο ίσως δε θα μπορούσαμε να αποκλείσουμε τη συσχέτιση μεταξύ ρύθμισης του διαβήτη και επηρεασμού της αναπνευστικής λειτουργίας.

Βέβαια η εργασία θα ήταν πληρέστερη αν είχε περιληφθεί και η μελέτη της ικανότητας ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων. Για την δοκιμασία όμως αυτή απαιτείται η χρήση οισοφαγίου καθετήρα που δεν γίνεται με προθυμία ανεκτός από τα εξεταζόμενα άτομα.

Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι οι ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη είναι δυνατόν να εμφανίσουν έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας χωρίς κλινική συμπτωματολογία.

Ενδεχομένως όμως η μικρή αυτή έκπτωση να αποκτά κλινική σημασία όταν οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίσουν αναπνευστική λοίμωξη ή άλλες πνευμονικές παθήσεις.

Abstract

Pangalos E, Sichletidis L, Pazarloglou M, Papaioannou A, Dascalopoulou E, Koupidou S, Milionis A. Study of the pulmonary function in the patients with non insulin dependent diabetes mellitus. Hellen Diabetol Chron 1990; 2: 107-110.

The pulmonary function was studied in 35 non insulin dependent diabetic patients (NIDDM) and 15 healthy control subjects of the similar age, weight and height.

Reduced lung volumes were found for the NIDDM compared to the control subjects.

Βιβλιογραφία

1. Peterson MC, Fomby B. Glycosylated proteins. In: Alberti KGGM, Krall PL, eds. The Diabetes Annual 2 Amsterdam. Elsevier Science Publishers 1986: 137-55.
2. Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. Ann Intern Med 1984; 101: 527-37.
3. Kohn R, Cerami A, Monnier VM. Collagen aging in vitro by nonenzymatic glycosylation and browning. Diabetes 1984; 33: 57-9.

4. *Laurent GJ*. Lung collagen: more than scaffolding. *Thorax* 1986; 41: 418-28.
5. *Mayer TK, Friedman ZR*. Protein glycosylation in diabetes mellitus. A review of laboratory measurements and of their clinical utility. *Clin Chem Acta* 1983; 127: 147-84.6.
6. *Rosenberg E, Young RCJ*. Potential Value of diffusing capacity per liter of lung volume (DL/V_A) for early detection of alveolar capillary defects. *Lung* 1979; 23-8.
7. *Bell D, Collier A, Mathews DM, Cooksley EJ, McHardy GJR, Clarke BF*. Are reduced lung volumes in IDDM due to defect in connective tissue? *Diabetes* 1988; 37: 829-31.
8. *Schuyler MR, Niewoehner DE, Inkley SR, Kohn R*. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 37-41.
9. *Schnapf BM, Banks RA, Silverstein JH, Rosenbloom AL, Chesrown SE, Loughlin GM*. Pulmonary function in IDDM with limited joint mobility. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 930-2.
10. *Schernthauer G, Waber P, Kummer R, Ludwig H*. Lung elasticity in juvenile onset diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 544-6.
11. *Sandler M, Bunn AE, Stewart RI*. Cross section study of pulmonary function in patients with IDDM. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 223-9.

Πρόσθετοι όροι

Αναπνευστική λειτουργία

Μη ινσουλινεξαρτώμενος σακχαρώδης

διαβήτης

Key words

Pulmonary function

Non insulin dependent

diabetes mellitus