

## TİP II DİYABETLİ HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYONLARI VE DİYABET KONTROLÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

### RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES CONTROL AND PULMONARY FUNCTIONS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS

Erkan CEYLAN<sup>1</sup> Mehmet Nuri TURAN<sup>2</sup> Faruk GÜNAK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OSM Ortadoğu Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

**Anahtar sözcükler:** Diyabetes mellitus, difüzyon kapasitesi, solunum fonksiyon testi

**Key words:** Diabetes mellitus, diffusing capacity, pulmonary function test

Geliş tarihi: 15 / 08 / 2011

Kabul tarihi: 21 / 09 / 2011

#### ÖZET

Diyabetes mellitus'da oluşan yaygın mikrovasküler değişiklikler sonucunda akciğerler etkilenmektedir. Bu etkilenmenin solunum fonksiyonlarına, diyabet kontrolüne etkisi ve hastalık süresi ile ilişkisi araştırıldı.

Çalışmaya benzer yaş gruplarından 37 diyabetli, 25 sağlıklı kontrol olgusu olmak üzere 62 olgu alındı. Çalışmada tüm olguların solunum fonksiyon testleri ile karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçüldü.

Diyabetik olgular içinde solunum fonksiyon bozukluğu saptanan 24 olguda da HbA1c seviyesi yüksek saptandı (%15±1.3). Hastalık süresi 7±5.1 yıl olarak tespit edildi. Diyabetli 37 hastanın 24 (%65)'ünde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptanırken hiçbir olguda obstrüktif tip bozukluk tespit edilmedi. HbA1c seviyesi yüksek olan olgularda DLCO seviyesi daha düşük gözlemlendi (p<0.05). Kontrol grubundaki olgularda ise solunum fonksiyonlarında bozukluk tespit

#### SUMMARY

The lungs are affected as a result of the widespread microvascular changes in the patients of Diabetes mellitus. The relations of this effect among respiratory functions control of DM and survey time were explored.

37 cases with DM and 25 healthy control cases of the same age group were recruited in the study. Respiratory function tests and carbon monoxide diffusion capacity (DLCO) measurement were performed in all cases.

HbA1c level was high in 24 diabetic cases (15%±1.3) with respiratory function abnormalities. Duration in diabetic patients of the disease was 7±5.1 years. Although restrictive type disorders were detected in 24 (65%) of 37 diabetic patients none of the cases had obstructive type respiratory disorder. With high levels of HbA1c in diabetic patients, found a lower DLCO values (p<0.05). There were no respiratory function abnormalities in control group. A significant difference were

edilmedi. İki grup arasında solunum fonksiyon bozuklukları açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.001$ ).

Sonuçta, HbA1c seviyesi yüksek olan olgularda DLCO seviyesi daha düşük gözlemlendi. Restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğunun hastalık süresine bağlı olarak arttığı gözlemlendi. Diyabet tedavisindeki düzensizliğin bu bozukluklarda ana rolü oynadığı gözlemlendi. Bu olguların solunum fonksiyonları açısından düzenli takiplerinin yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

## GİRİŞ

Diyabette gelişen mikroanjiopatiyle ilişkili oto-nom nöropati, diyabetlilerin yaklaşık %30'unda görülmektedir. Diyabetik nöropati akciğerlerde solunum fonksiyonlarında bozulma şeklinde gözlenir. Diyabetik nöropatili hastalarda, bronkomotor tonusta ve çeşitli nonspesifik ajanlara karşı havayolu aşırı duyarlılığında anormallikler gözlenebilmektedir (1). Diyabetlilerde periferik ve santral kemosen-sitivite değişiklikleri gösterilmekle beraber diyabetik nöropatinin ciddiyetine göre periferik ve santral kemosen-sitivite cevabında farklılıklar izlenebilmektedir. Bu farklılığın CO<sub>2</sub>'e nöromusküler ve ventilatuvar cevapla ilgili olduğunu düşünülmektedir (1,2).

Çalışmamızda tip II DM'li olgularda gelişen mikrovasküler değişikliklerin solunum fonksiyonlarına, diyabet kontrolüne ve hastalık süresine olan etkisi araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2008 Mayıs-Haziran aylarında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran yaş ortalamaları 39±8,3 olan 37 diyabetli (K:21, E:16), yaş ortalamaları 38±7.9 olan 25 sağlıklı kontrol (K:15, E:10) olgusu olmak üzere 62 olgu alındı. Olgular araştırma hakkında bilgilendirilerek yazılı onay belgeleri alındı. Solunum sistemi semptomu veya hastalığı, iske-

detected in respiratory functions between these 2 groups ( $p<0.001$ ).

In conclusion there is significant decrease in DLCO, with high HbA1c level diabetic patients. Restrictive type respiratory disorders observed in diabetic patients from depending on the duration of the disease. Irregularity in the treatment of diabetes, were observed in the main role to play in these disorders. In terms of lung function in patients with diabetes, we concluded that follow-up needs to be done regularly.

mik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, sigara alışkanlığı veya öyküsünün olması, standart akciğer radyografilerinde patolojik bozukluk olması, eklem hareketlerinde kısıtlılık veya buna neden olabilecek herhangi bir hastalık olması, obezite, hipotiroidi, atopi öyküsü ve akciğer enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların akciğer grafileri, elektrokardiyogram, hemogram, rutin biyokimya tetkikleri ve tiroid hormonları normal idi. Olguların vücut kitle indeksi (VKİ): vücut ağırlığı (kg)/boy (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. VKİ>30 olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların standart spirometrik testleri ve difüzyon kapasiteleri ölçüldü. Solunum fonksiyon testleri ZAN 530 Body pletismography Germany cihazı ile yapıldı. Ölçümler American Thoracic Society (ATS)'nin önerilerine uygun olarak gerçekleştirildi (3). Akım hacim eğrileri; zorlu vital kapasite (%FVC), birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm (%FEV1), FEV1/FVC, maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (FEF25-75), maksimum tepe akım hızı (PEF) ölçüldü ve ölçülen değerlerin beklenene göre yüzdesi alındı. Difüzyon bozukluğunu belirlemek amacıyla ise DLCO, DLCO/VA düzeyi ZAN 530 CO-Diffusing Germany cihazı ile ölçüldü. DLCO'nun beklenen değerlere göre yüzdesi ve DLCO/VA ölçütleri alındı. Solunum fonksiyon testlerinin sonuçlarının değerlendirilmesinde "normal değer" olarak ATS kriterleri esas

alındı (4). DLCO tek nefes tutma yöntemiyle (Single breath holding method) yapılmış olup, her olgunun Hb değerleri işlem öncesi sisteme girilmiştir. Diürenal etkileşim olmaması için olgulara testler sabah saatlerinde yaptırıldı. İşlem öncesi tüm hastalar 10 dakika istirahat ettirildi ve test işlemi oturur pozisyonda yapıldı.

Solunum fonksiyon testleri sonucunda  $FVC \leq \%80$ ,  $FEV1/FVC > \%80$  olan olgular restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu olarak kabul edildi ve bu değerler olguların çalışmaya alınma kriteri olarak kabul edildi.  $FVC \%65-80$  arası olan olgular hafif derece,  $\%51-64$  arası olan olgular orta derece,  $\%50$ 'nin altında olanlar ise ağır derecede restriktif solunum fonksiyon bozukluğu olarak kabul edildi. Düşük DLCO, TLC, RV, FRC, PEF değerleri ve normal FEF 25-75 değerleri de restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu kriteri olarak kabul edildi (4).

### İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler "SPSS for Windows 11.0" programıyla analiz edildi. Ortalamalar ( $\pm$ SS) hesaplandı. Gruplar arası farkların analizinde Student'in eşleştirilmemiş t testi kullanıldı. Grupların HbA1c seviyeleri ile diyabetik olgu-

larda solunum fonksiyon bozukluğu saptananlar ile saptanmayanlardaki HbA1c düzeyleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Diyabetli hastalar ile kontrol grubunun demografik verileri değerlendirildiğinde cinsiyet, yaş, boy ve ağırlık açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Hem kontrol hem de DM'li olguların solunum sistemi muayenelerinde patolojik bulgu tespit edilmedi.

Diyabetli 24 olguda solunum fonksiyon bozukluğu saptanmış olup bu olguların hepsinde HbA1c seviyesi yüksek saptandı ( $\%15 \pm 1.3$ ). Diyabetli olup solunum fonksiyon bozukluğu tespit edilmeyen 13 olguda ise HbA1c seviyesi  $\%8.2 \pm 2.6$  olarak saptanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Yine diyabetik grup ( $\%13 \pm 2.9$ ) ile kontrol grubu ( $\%5.9 \pm 0.7$ ) arasında da HbA1c seviyeleri arasında da anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Olgulara ait solunum fonksiyon test sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularda diyabet süresi  $7 \pm 5.1$  yıl olarak tespit edildi. Diyabetli 37 hastanın 24 ( $\%65$ )'ünde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptanırken hiçbir olguda obstrüktif tip bozuk-

**Tablo 1.** Gruplara ait SFT değerlerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Diyabetik grup	Kontrol grup	P değeri
FVC (%)	77.6 $\pm$ 12.5	102.8 $\pm$ 10.6	P<0.001
FEV1(%)	86.3 $\pm$ 11.4	92.4 $\pm$ 9.2	P>0.05
FEV1/FVC	87.3 $\pm$ 3.1	93.1 $\pm$ 2.1	P>0.05
FEF 25-75 (%)	83.1 $\pm$ 11.7	90 $\pm$ 14.7	P>0.05
PEF (%)	90.7 $\pm$ 13.4	91.5 $\pm$ 11.4	P>0.05
TLC (%)	85.6 $\pm$ 14.1	102.2 $\pm$ 12.1	P<0.001
RV (%)	81.6 $\pm$ 15.7	102.2 $\pm$ 11.6	P<0.001
FRC (%)	87.8 $\pm$ 13.1	99.8 $\pm$ 15.3	P<0.05
DLCO(%)	90.3 $\pm$ 6.1	96.3 $\pm$ 6.8	P>0.05

FVC= Zorlu vital kapasite, FEV1= Birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm, FEF 25-75= Maksimum ekspirasyon ortas akım hızı, PEF = Maksimum tepe akım hızı, DLCO= Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi.

luk tespit edilmedi. Diyabetli olan 13 olguda ve kontrol grubundaki olgularda solunum fonksiyonlarında bozukluk tespit edilmedi. Solunum fonksiyon testleri açısından kontrol grubu ile diyabetik grup arasında solunum fonksiyon bozuklukları açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.001$ ). Tüm DM'li olgularla kontrol grubu karşılaştırıldığında DLCO değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmezken ( $p>0.05$ ), HbA1c değeri yüksek olan olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı düşük değerler saptandı ( $p<0.05$ ).

### TARTIŞMA

Diyabetik hastalarda akciğer parankiminde yapısal değişiklikler, alveolar alanlarda daralma ve interstisyel tutulum görülebilmektedir. Bu tutulumda pulmoner damarlar, alveol epitel bazal membran, bronş epitel ve pulmoner kapillerleri özellikle etkilenmekle beraber hastalığa her zaman eşlik eden fenomen mikroanjyopati (5,6). Diyabetik hastalarda yapılan postmortem çalışmalarda alveoler epitelyal ve kapiller bazal lamina kalınlaşma, sentrilobüler amfizem ve pulmoner mikroanjyopati gösterilmiş, elektron mikroskopik incelemelerde alveol duvarlarında kollajen ve elastin miktarında artış saptanmıştır (7). Bizde çalışmamızda komorbidite tespit edilmeyen tip II DM'li olgularda olası mikrovasküler değişikliklerin solunum fonksiyonlarına, diyabet kontrolüne ve hastalık süresine olan etkisini araştırdık.

Diyabetik hastalarda solunum fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda, total akciğer kapasitesinde, vital kapasitede, karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO), elastik recoilde ve komplansta azalma tespit edilmiştir (8,9).

Weir DC ve arkadaşları tip II diyabeti olan 139 olguda solunum fonksiyonları ile DM arasında ilişki araştırmış ve 10 yıl ve daha

uzun süreli DM'si olan hastalarda FEV1 ve FVC'yi daha düşük gözlemişlerdir (2). Tip II 20 diyabetik olguda yapılan başka çalışmada FEV1, VC, FEV1/FVC, PEF ve FEF%25-75 değerleri sağlıklı kişilere göre daha düşük gözlenirken, FVC ve FEV1/VC değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiş ve olgularda restriktif solunum paterni geliştiği belirtilmiştir (10,11).

HbA1c seviyesi diyabet kontrolünde sık kullanılan önemli bir parametredir. Yapılan çalışmalarda HbA1c seviyesi ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişki konusunda da farklı sonuçlar bildirilmiştir (11-12). Çalışmamızda, normoglisemik diyabetiklerde ve HbA1c seviyeleri normal sınırlarda olan olgularımızda, solunum fonksiyon bozukluğu tespit etmedik. Bu olgulardaki normal solunum fonksiyon değerleri, glikolize diyabetik kollajen hastalığın kontrol altında olması nedeniyle normal kollajen ile yer değiştirmiş olabileceği şeklinde değerlendirildi. Diyabet kontrolü tam sağlanamayan ve HbA1c seviyeleri yüksek olan olgularda restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu gözlenmiştir. Birçok çalışmada da diyabetli olgularda restriktif solunum fonksiyon bozukluğunun varlığı bildirilmiştir (13,14). Bazı çalışmalarda restriktif solunum bozukluğunun diyabette akciğer gelişen interstisyel dokusundaki hasara bağlı olduğu belirtilmiştir (13). Yapılan birçok çalışmada solunum fonksiyon bozukluğunun hastalık süresi ile ilişkisi olduğu belirtilmekle beraber farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda hastalık süresi ile solunum fonksiyonlarını arasında bir korelasyon saptanmazken, bazı çalışmalarda ise hastalık süresi ile solunum fonksiyonlarını arasında bir korelasyon bildirmiştir (10-13).

Bizim çalışmamızda, olgularımızın hastalık süresi  $7\pm 5.1$  olup, diyabetli 37 hastanın 24 (%65)'ünde restriktif tipte solunum fonksiyon

bozukluğu saptandı. Olgularımızda solunum fonksiyon bozukluğu saptanan 24 olguda da HbA1c seviyesi yüksek saptandı (%15±1.3). Bu değerler olgularımızdaki solunum fonksiyonlarındaki bu bozukluğun kontrolsüz diyabet tedavisine bağlı olabileceğini düşündürdü.

Bazı çalışmalarda diyabetli olgularda saptanan DLCO değerlerindeki düşüşün, geniş bir damar ağına sahip olan akciğerlerde alveoler epitel veya kapiller bazal membran kalınlaşmasına bağlı olduğu belirtilmiştir (15). DLCO ile hastalık süresi arasında anlamlı ilişki birçok çalışmada bildirilmiştir (16-19).

Çalışmamızda DM'li olgularla kontrol grubu arasında DLCO değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi ( $p>0.05$ ). Ancak HbA1c değeri yük-

sek olan olgu ların DLCO değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ( $p<0.05$ ).

Sonuç olarak; DM'de diyabetin süresi ve metabolik kontrolün derecesine bağlı olarak solunum sisteminin etkilendiğini düşündük. Glisemik kontrolü iyi olmayan hastalarda difüzyon kapasitesinde hafif düzeyde azalma saptanmıştır. HbA1c değerleri kontrol altına alınamayan diyabetlilerde solunum fonksiyon bozuklukları gözlenebileceğinden, diyabet tedavisinde kontrolün sağlanması solunum fonksiyonlarındaki düşüşleri engelleyebilecektir. Diyabetli olgularda düzenli aralıklarla yapılacak olan solunum fonksiyon testi takipleri, komplikasyonların tespit ve takibinde kullanılabilecek önemli bir laboratuvar yöntemi olarak düşünülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Boulbou MS, Gourgoulisanis KI, Klisaris VK, Tsirikas TS, Stathakis NE, Molyvdas PA. Diabetes mellitus and lung function. *Med Princ Pract* 2003; 12: 87-91.
2. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1286-96.
3. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique 1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2185-98.
4. Hsia CC, Raskin P. The diabetic lung: relevance of alveolar microangiopathy for the use of inhaled insulin. *Am J Med* 2005; 118: 205-11.
5. Erdoğan BB, Uzaslan E. Diabet ve Akciğer. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 31: 71-74.
6. Weynand B, Jonckheere A, Frans A, Rahier J. Diabetes mellitus induces a thickening of the pulmonary basal lamina. *Respiration* 1999; 66: 14-9.
7. Scano G, Filippelli M, Romagnoli I, Mancini M, Misuri G, Duranti R, Rosi E. Hypoxic and hypercapnic breathlessness inpatients with type 1 diabetes mellitus. *Chest* 2000; 117: 960-7.
8. Turaçlar UT, Candan F, Sümer H. Tip 2 diyabetik hastalarda solunum fonksiyon testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 54-7.
9. Weir DC, Jennings PE, Hendy MS, et al. Transfer factor for carbon monoxide in patients with diabetes with and without microangiopathy. *Thorax* 1988; 43: 725-6.
10. Çelik P, Özmen B, Yorgancıoğlu A, Özmen D. Pulmonary function parameters in patients with diabetes mellitus. *Turkish J of End and Metab* 1999; 1: 5-10.
11. Genç H, Müftüoğlu O, Kayatürk N. Diabetes mellitusta akciğer fonksiyonları. *Türk Diyabet Yıllığı* 1988-1989; 295-305.
12. Şenyiğit A, Söker M, Asan E, Lelebici İH. Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Solunum Fonksiyonlarında Saptanan Bozukluklar ile Bunun Diyabet Kontrolü ve Hastalık Süresi ile İlişkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 351-357.
13. An G, İtil O, Çömlekçi A, Özdoğan Ö, Değirmenci B, Yeşil S, Akkoçlu A. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Solunum Fonksiyon Testi ve İnhalasyon Perfüzyon Sintigrafisi Bulguları. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 257-265
14. Lange P, Groth S, Kastrup J, Mortensen J, Appleyard M, Nyboe J, Jensen G, Schnohr P.

- Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J* 1989; 2: 14-9.
15. Ramirez LC, Dal Nogare A, Hsia C, Arauz C, Butt I, Strowig SM, Schnurr-Breen L, Raskin P. Relationship between diabetes control and pulmonary function in insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1991; 91: 371-6.
16. Mori H, Okubo M, Okamura M, Yamane K, Kado S, Egusa G, Hiramoto T, Hara H, Yamakido M. Abnormalities of pulmonary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Internal Medicine* 1992; 31: 189-93.
17. Sandler M, Bunn AE, Steward RI. Pulmonary function in young insulin-dependent diabetic subjects. *Chest* 1986; 90: 670-5.
18. Innocenti F, Fabbri A, Anichini R, Tuci S, Pettinà G, Vannucci F, De Giorgio LA, Seghieri G. Indications of reduced pulmonary function in type I (insulin-dependent) Diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 25: 161-8.
19. Sandler M, Bunn AE, Steward RI. Cross-section study of pulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 223-9.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Erkan CEYLAN  
OSM Ortadoğu Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
ŞANLIURFA  
e-posta: drerkanceylan@yahoo.com

---