

# Diyabet, KOAH'lı Hastalarda Solunum Fonksiyonlarını Kötü Yönde Etkiler

## Diabetes Adversely Affects Respiratory Functions in Patients with COPD

Mehmet Hakan Bilgin<sup>1</sup>, Ahmet Arısoy<sup>2</sup>, Bünyamin Sertoğulları<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Özel Lokman Hekim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Van Yüzyüçüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Van, Türkiye

<sup>3</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, sigara içimi ve biomass maruziyetine bağlı olarak gelişebilen ve tüm sistemleri etkileyebilen bir hastalıktır. KOAH'lı hastalarda ek hastalıklar morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. DM multisistemik bir hastalık olup tüm organları etkilediği gibi solunum sistemini de etkilemektedir. Çalışmamızın temel amacı KOAH'lı hastaların diyabetten dolayı solunum fonksiyonlarındaki değişikliklerin spirometrik olarak değerlendirilmesidir.

**Yöntem ve Gereçler:** Toplam 72 KOAH olgusu çalışmaya alındı. Bu olguların 37'si KOAH, 35'i KOAH + DM hastaları idi. Olgular etyolojik neden aranmaksın iki ana grupta değerlendirildi. KOAH süresi tanı veya hasta anamnezine göre yıl olarak kaydedildi, buna benzer şekilde DM hastaları da tanı veya hasta anamnezine göre yıl olarak kaydedildi. Hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı. Her iki grubun spirometrik değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 37 olgu KOAH (% 51.4) 35 olgu KOAH + DM (%48.6) mevcuttu, genel olarak belirlenen iki grup arasında veriler değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen solunum fonksiyon parametrelerindeki değişiklikler göze çarptı. Cinsiyete göre değerlendirmede ise FEV1%, FVC%, FEV1/FVC oranı parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu. Gruplar arasında (KOAH ile KOAH + DM) yaş ile FEV1, FVC, FVC % oranları arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu, yaş ile KOAH süresi arasında ise anlamlı pozitif korelasyon vardı. FEV1 ile PCO2, KOAH süresi oranları arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu. FEV1% ile KOAH süresi oranları arasında ise anlamlı negatif korelasyon mevcuttu.

**Tartışma ve Sonuç:** Diyabetin KOAH'lı hastalarda solunumsal parametreleri olumsuz yönde etkileyebileceği, bu ilişkiyi gösterebilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Solunum fonksiyon testleri; Diabetes Mellitus tip 2; KOAH

### Giriş

KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) dünyada morbidite ve mortalitenin en önde gelen sebeplerindedir. KOAH hastaları, uzun yıllar sağlık sorunu yaşamakta ve sebep olduğu komplikasyonlar yüzünden hayatlarını kaybetmektedir. KOAH şu anda dünya çapında ilk

### Abstract

**Introduction:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, cigarette smoking and exposure to biomass that can occur as a disease can affect all systems. Increased morbidity and mortality in COPD patients with additional diseases. DM is a multisystemic disease affects all organs, it also affects the respiratory reproach. The main purpose of our study is due to diabetes patients with COPD-related lung function changes in spirometric evaluation.

**Methods:** A total of 72 COPD cases were included in the study. Of these cases, 37 were COPD patients and 35 were COPD + DM patients. The cases were evaluated in two main groups, not to look for an ethyological cause. All patients were initially evaluated for taking history, physical examination, system inquiry, additional disease. COPD duration was recorded as years according to diagnosis or patients' history, similarly DM patients were recorded as years according to diagnosis or patients' history. Patients were tested for respiratory function. Spirometric values of both groups were compared.

**Results:** 37 cases of COPD (51.4%) 35 cases of COPD + DM (48.6%) were present, although there was no statistical difference when the data were evaluated between the two groups determined in general, changes in respiratory function parameters were noticeable. Statistically significant differences were found in FEV1%, FVC%, FEV1/FVC ratio parameters in the evaluation by gender. There was a significant negative correlation between age (COPD and COPD + DM) and FEV1, FVC, FVC % ratios between the groups, and there was a significant positive correlation between age and COPD duration. There was a significant negative correlation between FEV1 and PCO2, COPD duration rates. Between FEV1% and COPD duration ratios, there was a significant negative correlation.

**Conclusion:** It has been found that diabetes can adversely affect respiratory parameters in patients with COPD, and more comprehensive studies are needed to show this relationship.

**Key Words:** Respiratory function tests; Diabetes Mellitus type 2; COPD

üç ölüm nedeninden biridir ve bu ölümlerin% 90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir (1). 2012 yılında 3 milyondan fazla insan KOAH'tan öldü ve dünya çapındaki tüm ölümlerin% 6'sını oluşturdu. KOAH, hem önlenebilir hem de tedavi edilebilir önemli bir halk

sağlığı sorunudur ve birçok insan KOAH nedeni ile veya komplikasyonlarından erken ölür. Küresel olarak, KOAH risk faktörlerine sürekli maruz kalma ve nüfusun yaşlanması nedeniyle KOAH yükünün gelen on yıllarda artıracığı öngörülmektedir (2). KOAH, genellikle zararlı parçacıklara veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın neden olduğu ve anormal akciğer gelişimi de dahil olmak üzere konak faktörlerinin etkisiyle hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akımı sınırlaması ile karakterize yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (3). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada 600 milyon KOAH hastası bulunmaktadır. Ülkemizde ise KOAH tanılı hasta sayısı hakkında net veriler olmamakla beraber 2.5–3 milyon KOAH hastası bulunduğu tahmin edilmektedir (4). KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir. Gelişmiş ülkelerde, sigara ve diğer tütün ürünlerinin tümü KOAH gelişiminden %80–90 oranında sorumlu tutulmaktadır. Sigara içmeyenlere oranla sigara içenlerde KOAH gelişme riskinin yaklaşık 10 ile 30 kat arası artmış olduğu ifade edilmektedir (5,6). Diyabetes Mellitus (DM), vücutta pankreastan salgılanan insülinin mutlak veya göreceli eksikliği ya da periferik etkinliğinin bozulması ile ortaya çıkan; hipergliseminin ön planda olduğu ayrıca karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında da bozukluk oluşturan, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (7). Güncel olarak dünya genelinde yaklaşık 150 milyon civarında insanın diyabet olduğu ve bu sayının 2025 yılında 300 milyona ulaşacağı ön görülmektedir. DM multisistemik bir hastalık olup tüm organları etkilediği gibi solunum sistemini de etkileyebilir (8). Çalışmamızda diyabeti olan KOAH'lı hastalarla diyabeti olmayan KOAH'lı hastaların spirometrik değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya üniversitemiz Van YYÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na çalışmamızın amacı, hangi kurallara uyulacağı hakkında bilgi verildi ve Bilimsel Araştırmalar ve Etik Kurulundan 17.06.2011 tarih ve 01 karar numarası ile etik kurul onamı alınarak başlandı. Çalışma hastanemiz Göğüs hastalıkları ve Dahiliye servisleri ve polikliniklerinde yapıldı. Çalışmaya Göğüs Hastalıkları ve İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve servisten taburcu edilmesi planlanan stabil 72 (36 erkek, 36 kadın) KOAH ve Diyabetes

Mellitus hastası alındı. Bunlardan 37'si sadece KOAH, 35'i ise hem KOAH hem DM hastaları idi. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda KOAH ve DM dışında ek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olguların anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. DM ve KOAH süreleri sorgulanarak kaydedildi. Hastaların solunum fonksiyon testi yapıldı, arteriyel kan gazı ve HbA1c değerleri kaydedildi. Arter kan gazı analizi, sterilize ve 0,1 ml heparin ile yıkanmış olan enjektör ile "Allen" manevrası sonrasında radial arterden alındı. AKG'nın değerlendirilmesi Biyokimya Laboratuvarı'nda "Bayer Rapidlab. 800 CO Oximeter modüle, DEUTSCHLAND" cihazı kullanılarak yapılmış olup arteriyel oksijen ve karbondioksit basınçları (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>), pH parametrelerine bakıldı. HbA1c analizi için venöz kandan alınan kan örneği hemogram tüpüne konularak Biyokimya Laboratuvarı'nda "Agilent Technologies 1200 Series G-1310A Germany" cihazı ile değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların solunum fonksiyon testleri hastanemiz Göğüs Hastalıkları kliniğinde "Vitalograph ALPHA Serien Nr. AL 12907 Ennis / IRELAND" adlı cihaz ile yapıldı. Hastalara solunum fonksiyon testi hastalara uygun protokole göre yapıldı. Hastaların, FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri ve yüzdeleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi yapılan hastalardan elde edilen en iyi değerler kaydedildi. Olgular KOAH (Grup-I) ve KOAH + DM grubu (Grup-II) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

**İstatistiksel analiz:** Çalışmamızdan elde edilen verilerin özellikleri için tanımlayıcı istatistik olarak; sürekli değişkenlerde (Yaş, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub> (%) vb.) ortalama ve standart sapma verilirken kategorik yapıdaki değişkenlerde sayı ve yüzde değerler verilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında Student T testi yapılmıştır. İki grup arasındaki verilerin dağılımı açısından Kolmogorov-Smirnov Z testi sonuçlarına göre değerlendirilme yapılmıştır. Gruplar arasındaki doğrusal ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi; % 5 ve % 1 alınmış ve hesaplamalar SPSS-16 istatistik paket programında yürütülmüştür.

## Bulgular

Olguların yaş ortalaması Grup-I'de 63.29±9.01 iken Grup-II'de 62.05±12.42 idi. Solunum fonksiyon testlerinde bakılan parametreler açısından iki grup arasında veriler

**Tablo 1:** Gruplara göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	KOAİ grubu			KOAİ + DM grubu			P değeri
	Ort.	St. Sap.	St. Hata	Ort.	St. Sap.	St. Hata	
Yaş	63.29	9.01	1.48	62.05	12.42	2.10	0.631
FEV <sub>1</sub>	1.33	0.6	0.09	1.12	0.47	0.08	0.111
FEV <sub>1</sub> %	54.40	24.39	4.01	48.20	19.63	3.31	0.237
FVC	1.81	0.77	0.12	1.53	0.57	0.09	0.081
FVC%	55.67	22.59	3.71	50.14	18.29	3.09	0.256
FEV <sub>1</sub> /FVC	66.91	11.25	1.85	71.60	10.71	1.81	0.075
pH	7.38	0.07	0.01	7.38	0.068	0.01	0.963
PaCO <sub>2</sub>	42.91	10.08	1.65	44.11	11.27	1.9	0.638
PaO <sub>2</sub>	59.16	13.38	2.20	55.25	17.15	2.89	0.287
HbA <sub>1c</sub>	-	-	-	7.28	1.24	0.21	0.001
DM süresi	0	0	0	7.40	0.05	0.01	0.001
KOAİ süresi	7.81	6.49	1.06	7.28	6.13	1.03	-

değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen Grup-II'de spirometrik parametrelerin daha kötü olduğu gözlemlendi. Grup-I ve Grup-II'de sırasıyla FEV<sub>1</sub>; 1.33 lt ( $\pm$  0.60), 1.12 lt ( $\pm$ 0.47), FEV<sub>1</sub> yüzdesi; %54 ( $\pm$  24.39), %48 ( $\pm$ 19.63), FVC; 1.81 lt ( $\pm$  0.77), ( $\pm$ 0.57), FVC yüzdesi; %55 ( $\pm$  22.59), %50 ( $\pm$ 18.29), ayrıca arter kan gazında yine sırasıyla Grup-I ve II için PCO<sub>2</sub>; 42.9 mmHg ( $\pm$ 10.08), 44.11 mmHg ( $\pm$ 11.27), PO<sub>2</sub>; 59.16 mmHg ( $\pm$ 13.38), 55.25 mmHg ( $\pm$ 17.15) idi. (Tablo-1) Gruplar cinsiyetlerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde FEV<sub>1</sub> ve FVC ; Grup-I'de Grup-II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek idi. (Tablo-2) Gruplar arasında yaş ile FEV<sub>1</sub>, FVC, FVC % oranları arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ( sırasıyla r: -0.368 p:0.001 / r:-0.387 p:0.001 / ve r: -0.255 p:0.031), yaş ile KOAİ süresi arasında ise anlamlı pozitif korelasyon vardı (r: 0.265, p:0.025). FEV<sub>1</sub> ile PCO<sub>2</sub>, KOAİ süresi oranları arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu (sırasıyla r: -0.262 p:0.026 ve r:-0.232 p:0.036). FEV<sub>1</sub> yüzdesi ve KOAİ süresi arasında anlamlı negatif korelasyon (r: -0.247 p:0.036) mevcuttu. Ayrıca FVC yüzdesi ile yaş ve KOAİ süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif (sırası ile r: -0.255 p:0.031 ve r:-0.310 p:0.008) bir korelasyon varken, FVC yüzdesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon ( r: 0.297 p:0.031) vardı.

## Tartışma

Diyabetin akciğer fonksiyonları nasıl etkilediği henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. KOAİ ve diyabet arasındaki korelasyon, çeşitli karşılıklı risk faktörlerine ve fizyolojik değişikliklere bağlı olabilir. KOAİ hastaları eski veya aktif sigara içicilerdir veya bizim bölgemizde olduğu gibi biyomass'a maruz kalmışlardır. Sigara içmek eşzamanlı komorbiditelere yol açabilir, ancak KOAİ'li hastaların sigaradan bağımsız olarak yüksek bir komorbidite yüküne sahip oldukları giderek daha açık hale gelmektedir (9). KOAİ'li hastaların araştırıldığı büyük bir kohortta, sigara içme öyküsü olan diyabet olguları, KOAİ tanısı almasalar bile daha kötü akciğer fonksiyonuna sahip bulunmuşlardır (10). Mamillapalli C ve ark. yaptığı çalışmada KOAİ ve tip 2 DM'nin yüksek mortalite ve morbiteye sahip olduğu bir hastalık olduğu ve iki hastalık arasındaki bağlantının karışık olduğu ifade edilmektedir (11). Ayrıca KOAİ, sistemik inflamasyon, obezite, hipoksi ve kortikosteroid kullanımı gibi farklı mekanizmalarla tip 2 diyabet gelişimi için bir risk faktörü olarak giderek daha fazla tanınmakta olduğunu ifade etmektedirler. Öte yandan, diyabet hastalarında hiperglisemi akciğer fizyolojisi üzerindeki olumsuz etki ve KOAİ riskinde olası bir artışla bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Shah ve ark. yapmış oldukları çalışmada ise tip 2 DM'li hastalar ile sağlıklı vakalar karşılaştırılmıştır (12). Solunum fonksiyonlarında sağlıklı gruba göre FEV<sub>1</sub>/FVC hariç düşüklük gözlemlenmiştir. Burada

buldukları sonuçta DM, muhtemelen bağ dokularının glikosilasyonu sonucu, akciğer elastik geri tepmesi (elastic recoil) ve akciğerlerde inflamatuvar değişiklikler nedeniyle restriktif tip ventilasyon değişikliklerine neden olan solunum yolu hastalığı bulgularına ulaşmışlardır. KOAH ile Diyabetes Mellitus çalışmaları nadir olup diyabetin akciğer üzerine etkilerine pek değinilmemiştir. Çalışmamızda diyabetin KOAH üzerine olumsuz etkileri olabileceği hipotezinden yola çıkarak KOAH'lı hastalar ile KOAH + DM'li hastaların spirometrik verilerini karşılaştırmak istedik. İki grup arasında spirometrik olarak anlamlı fark bulmasak da, iki grubun erkek cinsiyetleri arasında hem FEV1 değerinde hem de FVC değerinde KOAH'lı grubun değerlerinin KOAH + DM'li gruba göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. Yani benzer yaş grubunda KOAH süreleri benzer olsa dahi diyabet varlığı solunum fonksiyonlarını kötü yönde etkilemekte idi. Obez hastalarda azalmış oksidatif kapasite ve sistemik hipoksinin KOAH patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (13). Bozulmuş yağ dokusu fonksiyonu, sistemik inflamasyon ve KOAH arasındaki potansiyel etkileşim, hastalığı sistemik patolojinin patogenezi hakkında fikir verebilir. Obezitenin solunum fonksiyonu üzerindeki etkileri toraks ve karındaki aşırı yağ dokusunun anatomik dağılımın ile ilişkili olabilir (14). Bu nedenle, diğer bir olası açıklama, artan abdominal obezitenin, akciğer fonksiyonunu bozan torasik ve diafram kompliyansını etkilemesi olabilir. KOAH, kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. İnsülin direncinin, hipoksemik olmayan KOAH hastalarında interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü alfa çözünür reseptörü ile ilişkili olduğu bulunmuştur (15). Dahası, C-reaktif proteinin (CRP) yüksek serum seviyeleri de bozulmuş pulmoner fonksiyon ile ilişkilendirilmiştir (16). Artan viseral yağ, CRP konsantrasyonunu artıran ana faktör olarak tanımlanmıştır (17). KOAH ile ilişkili diğer bir mekanizma, KOAH hastalarında hastalık şiddeti ile ters orantılı olan dolaşımdaki adiponektindir (ADPN). Genel popülasyondaki olgularda ADPN ile akciğer fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır (18). Bram Van den Borst ve arkadaşlarının çalışmalarında diyabetin; toraks ve akciğer parankiminde zengin olarak bulunan kollajen ve elastinin non-enzimatik glikasyon ile yapısal bileşimlerinde fibrozis oluşturabileceğini ve bizim çalışmamızın aksine restriktif paternde solunum fonksiyon bozukluğu oluşturabileceğini bulmuşlardır. Bu metaanalizde 3182 diyabet hastası değerlendirilmiş ve sonuçlarda da bu

hastalarda anlamlı restriktif patern saptamışlardır (19). Diyabetin neden olduğu mikrovasküler hasar böbrek, retina, ve santral sinir sistemi gibi organ komplikasyonlarına paralel olarak akciğerlerde de bulunabilir. Postmortem bir çalışmada diyabeti bulunan vakalarda alveolar epitel ile pulmoner kapiller bazal laminada kalınlaşma tesbit edilmiştir (20). Bununla birlikte alveol duvarlarında kalınlaşma ile beraber ventilasyon-perfüzyon dengesizliğinin diyabetlilerde bozulduğu gösterilmiştir. Öte yandan polinöropati solunumsal nöromusküler fonksiyonları da etkileyerek potansiyel olarak pulmoner volümlerde kayba neden olabilir. Ayrıca diafragmadaki kasılma gücünün azalmasının bir diğer nedeni de frenik sinirde axonal kaybın olduğu düşünülmektedir.

## Sonuç

Çalışmamız ve daha önce yapılan birkaç çalışma ile diyabetin akciğer fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceğini söylemek mümkün olmakla birlikte KOAH ve diyabet arasındaki ilişki, epidemiyolojik ve klinik olarak tam olarak kurulamamıştır. Bununla birlikte, KOAH'da görülen artmış inflamatuvar durumu yansıtan, sürekli olarak yükselen inflamatuvar mediyatör seviyelerinin diyabet gelişimine katkıda bulunabileceği kuvvetle önerilmektedir. Ters bir ilişki gösterilememiş olsa da; tek başına diyabet varlığı KOAH için bir risk faktörü olarak kabul edilmez ve KOAH patogenezinin ilişkin çalışmalarında KOAH gelişimine katkıda bulunduğu gösterilememiştir ve daha çok olgunun olduğu geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik kurul onayı:** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar ve Etik Kurulundan 17.06.2011 tarih ve karar no:01 ile etik kurul kararı ile onam alınmıştır.

**Çıkar çatışması ve finansal destek:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ve çalışma için herhangi bir finansal destek sağlanmadığını beyan etmektedirler.

**Yazar katkıları:** Mehmet Hakan Bilgin: Ana fikrin belirlenmesi, veri toplama ve işleme, literatür taraması ve incelenmesi, makale yazımı, analiz ve yorum, tasarım ve dizayn. Ahmet Arısoy: Veri işleme, literatür incelemesi, makale yazımı, analiz ve yorum. Bünyamin Sertoğullarından: Veri işleme, istatistik, analiz ve yorum, literatür tarama.

## Kaynaklar

1. Halpin D, Celli B, Criner G, Frith P, Varela L, Salvi S, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low-and middle-income countries. The

- International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2019;23(11):1131-1141.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine* 2006;3(11):e442.
  3. Global Strategy For The Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Report 2021.
  4. Organization WH. The World health report: 2004: changing history: World Health Organization; 2004.
  5. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007;176(6):532-555.
  6. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akin A, Arslan M, Kara T, et al. Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environmental Research* 2005;99(1):93-98.
  7. Braunwald E, Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's principles of internal medicine 15edition:2003:s: 2109-2143.
  8. Atlas D. International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2015. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207.
  9. Putcha N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN, editors. Comorbidities and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, influence on outcomes, and management. *Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2015: NIH Public Access.
  10. Kinney GL, Black-Shinn JL, Wan ES, Make B, Regan E, Lutz S, et al. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes care* 2014;37(2):389-395.
  11. Mamillapalli C, Tentu R, Jain NK, Bhandari R. COPD and type 2 diabetes. *Current Respiratory Medicine Reviews* 2019;15(2):112-119.
  12. Shah SH, Sonawane P, Nahar P, Vaidya S, Salvi S. Pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control and duration of the disease. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society* 2013;30(2):108-112.
  13. Franssen F, O'Donnell D, Goossens G, Blaak E, Schols A. Obesity and the lung: 5· Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63(12):1110-1117.
  14. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests *Chest* 1995;107(5):1298-1302.
  15. Bolton C, Evans M, Ionescu A, Edwards S, Morris R, Dunseath G, et al. Insulin resistance and inflammation—a further systemic complication of COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2007;4(2):121-126.
  16. Shaaban R, Kony S, Driss F, Leynaert B, Soussan D, Pin I, et al. Change in C-reactive protein levels and FEV1 decline: a longitudinal population-based study. *Resiratory medicine*. 2006;100(12):2112-2120.
  17. Faber DR, van der Graaf Y, Westerink J, Visseren FL. Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. *Atherosclerosis* 2010;212(1):274-280.
  18. Obata Y, Yamada Y, Takahi Y, Baden MY, Saisho K, Tamba S, et al. Relationship between serum adiponectin levels and age in healthy subjects and patients with type 2 diabetes. *Clinical endocrinology* 2013;79(2):204-210.
  19. van den Borst B, Gosker HR, Zeegers MP, Schols AM. Pulmonary function in diabetes: a metaanalysis. *Chest* 2010;138(2):393-406.
  20. Vracko R, Thorning D, Huang TW. Basal lamina of alveolar epithelium and capillaries: quantitative changes with aging and in diabetes mellitus. *American Review of Respiratory Disease* 1979;120(5):973-983.