

LUCYNA GÓRSKA

**WPŁYW MASY CIAŁA NA FUNKCJĘ
UKŁADU ODDECHOWEGO U CHORYCH
NA CUKRZYCĘ**

**ROZPRAWA NA STOPIEŃ
DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH**

Klinika Alergologii Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem

Katedra Pneumonologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Marek Słomiński

PROMOTOR: DR HAB. N. MED. KRZYSZTOF KUZIEMSKI

**GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
GDAŃSK 2017**

*Pragnę złożyć serdeczne podziękowania wszystkim,
którzy wspierając mnie i okazując przychylność,
przyczynili się do powstania tej pracy.*

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	7
1. WSTĘP	9
1.1. Otyłość i nadwaga	9
1.1.1. Powikłania otyłości	12
1.1.2. Powikłania otyłości w zakresie układu oddechowego	13
1.2. Cukrzyca	14
1.2.1. Przewlekłe powikłania cukrzycy	15
1.2.2. Powikłania płucne u chorych na cukrzycę	16
1.3. Badania czynnościowe układu oddechowego	17
1.3.1. Badania czynności wentylacyjnej płuc	18
1.3.2. Pletyzmografia całego ciała	21
1.3.3. Pomiar pojemności dyfuzyjnej płuc	22
1.4. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych na cukrzycę	25
1.5. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych z otyłością	27
2. CEL PRACY	29
3. MATERIAŁ I METODY	30
3.1. Materiał	30
3.2. Metody	31
3.2.1. Badania czynnościowe układu oddechowego	32
3.3. Metody statystyczne	35
4. WYNIKI	36
4.1. Charakterystyka kliniczna badanych grup	36

4.2. Porównanie badań czynnościowych układu oddechowego w badanych grupach.....	40
4.2.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała	40
4.2.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla.....	41
4.3. Porównanie badań czynnościowych układu oddechowego w zależności od wartości BMI	44
4.3.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała	44
4.3.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla.....	47
4.3.3. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla w pozycji leżącej na wznak	49
4.4. Zależność pomiędzy BMI a wybranymi parametrami badań czynnościowych układu oddechowego.....	51
4.4.1. Spirometria i pletyzmografii całego ciała	51
4.4.2. Analiza wieloczynnikowa wybranych parametrów badania spirometrycznego i pletyzmografii w badanych grupach. Test ANCOVA.....	53
4.4.3. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla.....	58
4.4.4. Analiza wieloczynnikowa wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej płuc	60
4.5. Analiza wpływu wybranych czynników na parametry czynnościowe płuc u chorych na cukrzycę	64
4.5.1. Związek pomiędzy czynnością płuc a czasem trwania cukrzycy	64
4.5.2. Zależność pomiędzy wybranymi parametrami badań czynnościowych a wynikami badań laboratoryjnych w grupie z cukrzycą	64
4.5.3. Zależność pomiędzy wybranymi parametrami badań czynnościowych a współistnieniem chorób przewlekłych w grupie z cukrzycą	65
5. DYSKUSJA	66
5.1. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych na cukrzycę	69
5.2. Badania czynnościowe u chorych na cukrzycę w zależności od wartości BMI	74
5.2.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała	76

5.2.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla.....	80
5.3. Wpływ dodatkowych parametrów metabolicznych i współistniejących obciążeń.....	83
5.4. Podsumowanie	86
6. WNIOSKI.....	87
STRESZCZENIE	88
SUMMARY	91
PIŚMIENNICTWO	94
ZAŁĄCZNIKI.....	104
SPIS TABEL I RYCIN.....	112

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ADA (*American Diabetes Association*) – Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne

ATS (*American Thoracic Society*) – Amerykańskie Towarzystwo Klatki Piersiowej

BMI (*body mass index*) – wskaźnik masy ciała

CI (*confidence interval*) – przedział ufności

CRP (*C-reactive protein*) – białko C-reaktywne

DLCO (*diffusing capacity of the lung for carbone monoxide*) [mmol/min/kPa] – pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla

ERS (*European Respiratory Society*) – Europejskie Towarzystwo Oddechowe

ERV (*expiratory reserve volume*) [l] – objętość wydechowa zapasowa

FEV₁ (*forced expiratory volume in one second*) [l/s] – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa

FRC (*functional residual capacity*) [l] – czynnościowa pojemność zalegająca

FVC (*forced vital capacity*) [l] – natężona pojemność życiowa płuc

HbA_{1c} (*glycated haemoglobin*) – hemoglobina glikowana

HDL (*high density lipoprotein*) – lipoproteiny o dużej gęstości

HOMA-IR – *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*

IC (*inspiratory capacity*) [l] – pojemność wdechowa

IL – interleukina

IRV (*inspiratory reserve volume*) [l] – zapasowa objętość wdechowa

MEF (*maximal expiratory flow*) [l/s] – maksymalne przepływy wydechowe

MEF_{25–75%} (*maximal expiratory flow between 25% and 75%*) [l/s] – maksymalny przepływ wydechowy na poziomie 25–75% FVC

MIF (*maximal inspiratory flow*) [l/s] – maksymalny przepływ wdechowy

MRC (*Medical Research Council*) – skala nasilenia duszności

OBS – obturacyjny bezdech senny

OHS (*obesity hypoventilation syndrome*) – zespół hipowentylacji typu otyłych

pCT (*perfusion computed tomography*) – perfuzyjna tomografia komputerowa

PEF (*peak expiratory flow*) [l/s, l/min] – szczytowy przepływ wydechowy

PIF (*peak inspiratory flow*) [l/s, l/min] – szczytowy przepływ wdechowy

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

PTChP – Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

RSP (*restrictive spirometrical pattern*) – restrykcyjny wzór spirometrii

RV (*residual volume*) [l] – objętość zalegająca

R_{aw} – opór przepływającego powietrza w drogach oddechowych

R_{tot} (*total resistance*) [kPa/l/s] – całkowity opór dróg oddechowych

SD (*standard deviation*) – odchylenie standardowe

SDS (*standard deviation score*) – reszta standaryzowana

SE (*standard error*) – błąd standardowy

SQRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*) – Kwestionariusz św. Jerzego

TG – triglicerydy

TGV (*thoracic gas volume*) [l] – torakalna pojemność gazu

TLC (*total lung capacity*) [l] – całkowita pojemność płuc

TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*) – czynnik martwicy nowotworów alfa

TV (*tidal volume*) [l] – objętość oddechowa

VA (*alveolar volume*) [l] – objętość pęcherzykowa

VC (*vital capacity*) [l] – pojemność życiowa płuc

WC (*waist circumference*) – obwód pasa

WHO (*World Health Organization*) – Światowa Organizacja Zdrowia

WHR (*waist to hip ratio*) – wskaźnik pas/biodra

WtHR (*waist to height ratio*) – stosunek obwodu pasa do wysokości ciała

wn – wartość należna

6MWT (*six-minute walk test*) – test 6-minutowego chodu

1. WSTĘP

Cukrzyca oraz otyłość są chorobami cywilizacyjnymi. Szacuje się, że obecnie na świecie populacja dorosłych chorych na cukrzycę wynosi 8,5%. Osoby otyłe lub z nadwagą stanowią 33 % społeczeństwa, a odsetek ten ma tendencje wzrostową [1, 2]. Otyłość nie stanowi wyłącznie „defektu wizualnego”. Nadmierny rozwój tkanki tłuszczowej wpływa negatywnie na funkcjonowanie całego organizmu, jest jedną z głównych przyczyn występowania chorób metabolicznych, takich jak cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, choroby sercowo-naczyniowe. Jest to także częsty czynnik występowania chorób układu oddechowego, w tym obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) [3].

W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na zależność między masą ciała a czynnością układu oddechowego. Wiadomo jednocześnie, że u chorych na cukrzycę mikroangiopatia płucna rozwijająca się w przebiegu tego schorzenia może upośledzać funkcje układu oddechowego. W tej grupie chorych powszechnie wykonywane badanie spirometryczne nie jest dostatecznie czułe, a zmiany najczęściej stwierdza się w badaniu pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (DLCO, *diffusing capacity of the lung for carbone monoxide*).

1.1. Otyłość i nadwaga

Nadwagę i otyłość definiuje się jako nieprawidłowe lub nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej. Konsekwencją otyłości jest wiele chorób i powikłań związanych ze zwiększonym ryzykiem chorobowości i śmiertelności [4, 5]. Dane epidemiologiczne Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) jednoznacznie wskazują, że otyłość stanowi szóstą najczęstszą przyczynę zgonów na świecie. Z tego względu nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej zalicza się

do najważniejszych niezakaźnych schorzeń cywilizacyjnych. Zgodnie z szacunkowymi danymi WHO nadwaga ($BMI \geq 25$) występuje u 39% dorosłych kobiet i mężczyzn powyżej 18. rż., a otyłość ($BMI \geq 30$) – u 13% (11% mężczyzn i 15% kobiet). Globalnie szacuje się, że niemal 2 miliardy ludzi na świecie ma nadwagę, a ponad 500 milionów osób cierpi z powodu otyłości [1]. Dane europejskie wskazują, że nadwagę ma 50% Europejczyków, a 30% populacji stanowią osoby otyłe [6]. Największe rozpowszechnienie otyłości (38% kobiet i 28% mężczyzn) oraz nadwagi (51% mężczyzn i 37% kobiet) występuje w Grecji [7]. Również w Polsce nadwaga i otyłość nie są zjawiskami rzadkimi. W badaniach Instytutu Żywności i Żywienia wykazano, że nadwaga występuje u 41% Polaków i 28,7% Polek, a otyłość odpowiednio u 15,7% i 19,9% [8, 9]. Dane te potwierdzają wyniki Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności (WOBASZ), przeprowadzonego w latach 2003–2005 wśród dorosłych Polaków w wieku 20–74 lat. Występowanie nadwagi u mężczyzn oszacowano na 40,4%, a u kobiet na 27,9%. Otyłość stwierdzono u 21,2% mężczyzn i 22,4% kobiet [10].

Podobne wyniki uzyskano w badaniu NATPOL, oceniającym rozpowszechnienie i kontrolę czynników ryzyka chorób serca w Polsce: nadwagę odnotowano u 34% dorosłych (39% mężczyzn i 29% kobiet), a otyłość u 19% (19% mężczyzn i 19% kobiet) [11]. Należy zwrócić uwagę, iż w Polsce, podobnie jak w innych krajach, rozpowszechnienie nadwagi i otyłości wykazuje stałą tendencję wzrostową. Wyniki badań z ostatniej dekady ubiegłego wieku wskazują, że populacja otyłych dorosłych Polaków < 60. rż. zwiększyła się o około 5%. Wydaje się, że ta niekorzystna tendencja wzrostu występowania nadwagi i otyłości jest szczególnie istotna w populacjach wielkomiejskich. W badaniu Pol-MONICA BIS (*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*), porównującym

występowanie otyłości wśród mieszkańców Warszawy w latach 1984 i 2001, odnotowano wzrost odsetka otyłych mężczyzn z 18,6% do 30,8% [12].

W diagnostyce otyłości istotną rolę odgrywa określenie nie tylko bezwzględnej masy ciała, ale także sposobu dystrybucji tkanki tłuszczowej w organizmie. Prosty i powszechnie używanym narzędziem w ocenie nasilenia nagromadzenia tkanki tłuszczowej jest wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Definiuje się go jako iloraz masy ciała człowieka wyrażonej w kilogramach i kwadratu wzrostu wyrażonego w metrach [kg/m^2] [13]. Według WHO wartość $\text{BMI} \geq 25$ wskazuje na nadwagę, otyłość rozpoznaje się, gdy BMI wynosi ≥ 30 , natomiast otyłość olbrzymią przy $\text{BMI} \geq 40$. Dokładną klasyfikację otyłości według WHO przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Klasyfikacja otyłości według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

BMI	
< 18,5	Niedożywienie
18,5–24,9	Prawidłowa masa ciała
25,0–29,9	Nadwaga
30,0–34,9	Otyłość I stopnia
35,0–39,9	Otyłość II stopnia
≥ 40	Otyłość III stopnia

Dodatkowo istnieją liczne badania antropometryczne, które są wykorzystywane w badaniach epidemiologicznych. Opierają się one na pomiarach wysokości ciała, masy ciała, obwodu pasa i bioder. Ich wartości pozwalają wyliczyć wskaźniki antropometryczne, interpretowane w zależności od wieku i płci badanych.

Do najczęściej stosowanych – poza wspomnianym BMI – należą [14, 15]:

- pomiar grubości fałdu skórno-tętniowego utworzonego ze skóry i tkanki podskórnej oceniany w połowie długości mięśnia trójgłowego ramienia, nad grzbietem łopatki i w okolicy pępka;
- obwód pasa (WC, *waist circumference*) – mierzony na wysokości pępka w równej odległości od kolców biodrowych tylnych górnych;
- wskaźnik pas/biodra (WHR, *waist to hip ratio*) – stosunek obwodu pasa (mierzony między dolnym brzegiem łuków żebrowych a talerzami biodrowymi) do obwodu bioder (ocenianego w miejscu największego obwodu pośladków poniżej talerzy biodrowych);
- stosunek obwodu pasa do wysokości ciała (WtHR, *waist to height ratio*).

Spośród wymienionych BMI jest najprostszym i najbardziej użytecznym narzędziem do oceny nadwagi i otyłości, niezależnym od płci i wieku. Niestety, nie uwzględnia on jednak rozkładu tkanki tłuszczowej i podziału na tłuszcz trzewny i obwodowy.

1.1.1. Powikłania otyłości

Chorobowość i śmiertelność osób otyłych wiąże się z rozwojem przewlekłych chorób układu sercowo-naczyniowego, oddechowego, układu kostno-stawowego, a także chorób metabolicznych (np. cukrzyca) oraz nowotworów.

Według danych WHO cukrzyca typu 2 w 90% przypadków, choroba niedokrwienna serca w 35%, a nadciśnienie tętnicze w 55% stanowią schorzenia wtórne do nadwagi i otyłości [1]. Badania epidemiologiczne wskazują na ścisłą współzależność pomiędzy wskaźnikiem BMI a ryzykiem zgonu (wraz ze wzrostem wartości BMI ryzyko to zwiększa się). Umieralność związana z otyłością wynika z częstszego współwystępowania schorzeń sercowo-naczyniowych i ich powikłań, nadciśnienia tętniczego, zatorowości płucnej, udarów mózgu, żylaków kończyn dolnych, a także

nowotworów [16, 17]. W metaanalizie *Prospective Studies Collaboration* obejmującej 57 badań (900 000 badanych) wykazano, że najmniejsze ryzyko zgonu występowało, gdy wartość BMI wynosiła 22,5–25,0 kg/m². Zwiększenie BMI o 5 kg/m² wiązało się ze: wzrostem zgonów z wszystkich przyczyn – o 30%, zgonów naczyniowych – o 40%, zgonów z powodu powikłań cukrzycy, chorób nerek i wątroby – o 60–120% i zgonów nowotworowych – o 10%. U osób otyłych BMI wynoszący 30–35 korelował z krótszym o 2–4 lata przeżyciem, a BMI w przedziale 40–45 wiązał się ze skróceniem czasu przeżycia o 8–10 lat [18].

1.1.2. Powikłania otyłości w zakresie układu oddechowego

Wykazano jednoznacznie, że komórki tłuszczowe cechują się aktywnością endokrynną, wydzielają cytokiny prozapalne – interleukiny (IL): IL-6 i IL-8, czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor alpha*), białka ostrej fazy C (CRP, *C-reactive protein*) i leptyny. Dochodzi do zmniejszenia wydzielania adiponektyny zwiększającej wrażliwość tkanki tłuszczowej na działanie insuliny. Uwalniane adipocytokiny wpływają również na rozwój zapalenia systemowego, pojawiającego się w odpowiedzi na hipoksemię związaną z otyłością [19]. Do schorzeń układu oddechowego, w których współistnienie otyłości odgrywa istotną rolę, należą: OBS, zespół hipowentylacji otyłych (OHS, *obesity hypoventilation syndrome*), przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), astma, zachłystowe zapalenie płuc i zatorowość płucna [19, 20]. U osób otyłych częstym zjawiskiem jest duszność oraz pogorszenie tolerancji wysiłku fizycznego. Co ważne, objaw ten nie zawsze współlistnieje z uchwytym w badaniach spirometrycznych ograniczeniem rezerw wentylacyjnych układu oddechowego, a raczej wynika z upośledzenia regulacji oraz mechaniki oddychania [21]. U osób otyłych wysiłek oddechowy jest zwiększony, co bezpośrednio wiąże się ze wzrostem spoczynkowego zużycia tlenu. Kressa i wsp.

wykazali, że osoby z otyłością olbrzymią ($BMI \geq 40$) w warunkach spoczynkowych zużywają o 16% więcej tlenu w porównaniu z badanymi z grupy kontrolnej. Wpływ na rozwój i subiektywne odczuwanie duszności ma również współistnienie często stwierdzanych w tej grupie chorych przewlekłych chorób układu krążenia [22].

Otyłość oddziałuje na upośledzenie podstawowych parametrów mechaniki oddychania. U chorych otyłych stwierdza się zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej (FRC, *functional residual capacity*), co manifestuje się wzrostem pojemności wdechowej (IC, *inspiratory capacity*) i obniżeniem wydechowej objętości zapasowej (ERV, *expiratory reserve volume*). Otyłość może również wiązać się z hipokseміą i wzrostem gradientu pęcherzykowo-włośniczkowego dla tlenu ($PA-aO_2$) – zmianami nasilającymi się w pozycji leżącej [23]. W odróżnieniu od wyników badań spirometrycznych otyłość może zwiększać pojemność dyfuzyjną płuc. Zależność ta uwydatnia się zwłaszcza u chorych z otyłością olbrzymią [24].

1.2. Cukrzyca

Cukrzyca jest jedną z najczęściej występujących chorób metabolicznych na świecie. Charakteryzuje się hiperglikemią wynikającą z upośledzenia produkcji lub działania insuliny wydzielanej przez komórki beta trzustki. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do uszkodzenia, zaburzenia czynności i niewydolności narządów, szczególnie narządu wzroku, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Według aktualnych wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) wyróżnia się cukrzycę typu 1, cukrzycę typu 2, inne określone typy cukrzycy oraz cukrzycę ciężarnych [25].

W populacji chorych na cukrzycę najczęściej rozpoznawaną postacią tego schorzenia jest cukrzyca typu 2, ściśle związana z nadwagą oraz otyłością [2]. Z uwagi na rozpowszechnienie cukrzycy w społeczeństwach zachodnich chorobę tę kwalifikuje

się jako problem cywilizacyjny. Ze względu na istotne obciążenie socjalne i ekonomiczne istotnie wpływa on na politykę związaną z opieką zdrowotną.

Według najnowszych doniesień WHO obecnie na świecie na cukrzycę choruje 422 miliony osób. W 2014 r. rozpowszechnienie cukrzycy oszacowano na 8,5 % dorosłej populacji, podczas gdy jeszcze w 1980 r. odsetek ten stanowił 4,7% (108 mln dorosłych) [26].

Zarówno liczba rozpoznań nowych przypadków cukrzycy, jak i liczba powikłań z nią związanych prowadzących do inwalidztwa znacząco wzrosły w latach 1990–2013 [27]. Szacuje się, że w 2012 r. około 1,5 miliona zgonów bezpośrednio wiązało się z cukrzycą [28], a prognozy do 2030 r. są bardzo niekorzystne. Zgodnie z przewidywaniami WHO cukrzyca będzie siódmą główną przyczyną śmierci w końcu trzeciej dekady XXI wieku. [29].

W rodzimym badaniu NATPOL z 2011 r. częstość występowania cukrzycy wśród dorosłych kobiet oszacowano na 6,7%, a wśród mężczyzn na 7%. Co ważne, autorzy badania NATPOL wykazali, że co czwarty chory na cukrzycę nie jest świadomy tego faktu [30].

1.2.1. Przewlekłe powikłania cukrzycy

Nieodpowiednia kontrola cukrzycy prowadzi do wystąpienia przewlekłych powikłań narządowych. Zmiany zachodzące w naczyniach krwionośnych w przebiegu cukrzycy określa się jako mikroangiopatię lub makroangiopatię cukrzycową. W przypadku mikroangiopatii dochodzi do uszkodzenia naczyń o średnicy poniżej 10 µm (drobne tętnice i żyły, naczynia włosowate), makroangiopatia dotyczy natomiast dużych naczyń i zmian miażdżycowych. Wśród przyczyn wystąpienia mikro- i makroangiopatii cukrzycowej wymienia się współistnienie przewlekłej hiperglikemii, insulinooporność, hiperlipidemię, stres oksydacyjny oraz przewlekły stan zapalny.

Typowymi powikłaniami makroangiopatycznymi są choroby układu krążenia, takie jak choroba niedokrwienna serca, zawał serca, udar mózgu, miażdżyca zarostowa kończyn dolnych. Do najczęstszych postaci mikroangiopatii cukrzycowej należą retinopatia, nefropatia oraz neuropatia. Uszkodzenie naczyń może jednak dotyczyć również innych narządów, w tym płuc.

1.2.2. Powikłania płucne u chorych na cukrzycę

Wpływ zaburzeń metabolizmu glukozy na czynność układu oddechowego określa się mianem mikroangiopatii płucnej. W piśmiennictwie niewiele jest prac poświęconych bezpośredniemu wpływowi cukrzycy na płuca, ponieważ przeprowadzenie odpowiednich badań wiąże się z inwazyjną metodą pobrania materiału w celu poddania go ocenie histopatologicznej. W dotychczas opublikowanych pracach u chorych na cukrzycę stwierdzono obniżoną elastyczność płuc, co tłumaczy się nadmiernym odkładaniem kolagenu i elastyny w obrębie ściany pęcherzyków płucnych i w konsekwencji jej pogrubieniem. Obserwowano również pogrubienie blaszki podstawnej naczyń włosowatych, śródbłónka naczyń oraz wzrost gęstości mikronaczyń w miąższu płucnym [31, 32]. Zjawiska te mogą odpowiadać zmianom mikroangiopatycznym w płucach.

W celu dokładnego poznania patomechanizmu tych zmian u chorych na cukrzycę na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat podejmowano próby nieinwazyjnej oceny uszkodzenia łożyska naczyniowego płuc. Badania czynnościowe układu oddechowego stosowane w rutynowej praktyce klinicznej pozwalają na taką charakterystykę w ograniczonym zakresie. Użytecznym narzędziem w ocenie funkcji układu oddechowego jest perfuzyjna tomografia komputerowa płuc (pCT, *perfusion computed tomography*). Badanie to umożliwia ocenę bariery pęcherzykowo-włośniczkowej. Pozwala na szybką, nieinwazyjną, ilościową ocenę krążenia płucnego

poprzez określenie zmian gęstości tkankowej po podaniu środka kontrastującego. Wykazano, że bariera pęcherzykowo-włośniczkowa może być istotnie upośledzona w przebiegu wieloletniej cukrzycy, co stanowi kolejny dowód na obecność mikroangiopatii płucnej w tej grupie pacjentów. Wydaje się, że tego rodzaju ocena perfuzji może mieć zastosowanie kliniczne w monitorowaniu stwierdzonej mikroangiopatii płucnej w przebiegu cukrzycy [33, 34].

Należy zauważyć, że cukrzyca jest czynnikiem ryzyka częstszych infekcji dróg oddechowych, zachorowalności na grypę, niekorzystnie wpływa również na zaawansowanie POChP [35, 36].

1.3. Badania czynnościowe układu oddechowego

Badania czynnościowe układu oddechowego są powszechnie stosowanym narzędziem w rozpoznawaniu oraz monitorowaniu leczenia chorób układu oddechowego.

Do najczęściej wykonywanych badań czynnościowych układu oddechowego należą: spirometria statyczna i dynamiczna, DLCO i pletyzmografia całego ciała. Dodatkowo czynność układu oddechowego można ocenić za pomocą testów wysiłkowych oraz skal wydolności układu oddechowego. Powszechnie przeprowadza się testy chodu –najczęściej test 6-minutowego chodu (6MWT, *six-minute walk test*), którego ocena dynamiczna dobrze odzwierciedla zmniejszenie wydolności oddechowej. Rzadziej stosuje się 12-minutowy test bieżni lub test głośnego czytania, który jest badaniem z wyboru u chorych w złym stanie klinicznym. U tych osób często stosuje się również standaryzowane skale wydolnościowe. W Europie najczęściej wykorzystuje się skalę *Medical Research Council* (MRC), która dobrze koreluje ze stopniem duszności u chorych na POChP. W przewlekłych schorzeniach układu oddechowego, takich jak choroby śródmiąższowe płuc i POChP, powszechnie stosowane są również

kwestionariusze oceny jakości życia, np. Test św. Jerzego (SQRQ, *St. George's Respiratory Questionnaire*).

Wskazania do wykonania badań czynnościowych układu oddechowego są bardzo szerokie. Głównie wykorzystuje się je w diagnostyce, różnicowaniu i monitorowaniu chorób obturacyjnych i restrykcyjnych układu oddechowego. Służą także między innymi do badań populacyjnych oraz oceny rokowania nie tylko w chorobach układu oddechowego, ale również do oceny wpływu schorzeń pozapłucnych na czynność układu oddechowego.

1.3.1. Badania czynności wentylacyjnej płuc

Pierwszym badaniem czynnościowym układu oddechowego, wprowadzonym do praktyki lekarskiej już w połowie XIX w., była spirometria. Obecnie jest to najbardziej rozpowszechnione badanie czynnościowe układu oddechowego, wykonywane w podstawowej i specjalistycznej praktyce lekarskiej. Spirometria ma zastosowanie w ocenie wskaźników wentylacyjnych układu oddechowego. Jest to badanie wykorzystywane jako test przesiewowy. Pojedynczy, prawidłowo wykonany pomiar pozwala określić rodzaj zaburzeń wentylacyjnych. Badania czynnościowe wykorzystuje się również do monitorowania dynamiki zmian chorobowych, weryfikacji skuteczności leczenia, rokowania, kwalifikacji do zabiegów chirurgicznych i oceny ryzyka okołoperacyjnego. Spirometria znajduje także zastosowanie w orzecznictwie sądowo-lekarskim, medycynie pracy oraz w badaniach epidemiologicznych i profilaktyce chorób układu oddechowego.

Wyniki badania spirometrycznego przedstawia się w wartościach bezwzględnych, a w celu ich prawidłowej interpretacji porównuje się je do wyliczanych wartości należnych (wn%), uwzględniających rasę, wiek, płeć oraz wzrost [37]. Zaleca się również podanie wyników za pomocą percentyli (5. percentyl – dolna granica

normy) lub w postaci standaryzowanych reszt (SDS, *standard deviation score*). Wynik wyrażony w percentylach określa, jaki procent populacji zdrowej, będącej w tym samym wieku i tej samej płci i o takim samym wzroście, uzyskuje wyniki gorsze od osoby badanej [38].

Wyróżnia się dwa rodzaje testów spirometrycznych – spirometrię statyczną oraz dynamiczną [39]. W spirometrii statycznej podczas spokojnego i powolnego oddychania mierzone są pojemność i objętość płuc. Podczas tego badania określa się objętość oddechową (TV, *tidal volume*), objętość zapasową wdechową (IRV, *inspiratory reserve volume*), objętość zapasową wydechową (ERV, *expiratory reserve volume*), objętość zalegającą (RV, *residual volume*), pojemność życiową płuc (VC, *vital capacity*), czynnościową pojemność zalegającą (FRC, *functional residual capacity*), pojemność wdechową (IC, *inspiratory capacity*) oraz całkowitą pojemność płuc (TLC, *total lung capacity*). Należy pamiętać jednak, że pomiar RV, FRC oraz TLC możliwy jest jedynie w połączeniu z wykonaniem badania pletyzmograficznego całego ciała. Związek pomiędzy zdefiniowanymi wartościami można wyrazić równaniem (ryc. 1):

$$VC = IRV + TV + ERV = IC + ERV$$

Rycina 1. Pojemności i objętości układu oddechowego

TLC	VC	IC	IRV
			TV
	RV	FRC	ERV
			RV

W spirometrii dynamicznej pomiaru objętości i przepływów powietrza dokonuje się podczas natężonego, szybkiego, maksymalnego wdechu i wydechu. Pomiar wydechowy wykorzystuje się do oceny schorzeń obturacyjnych układu oddechowego,

natomiast pomiary wdechowe mogą być użyteczne w wykrywaniu obturacji górnych dróg oddechowych.

Najczęściej stosowane i wykorzystywane pomiary podczas spirometrii dynamicznej to natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV_1 , *forced expiratory volume in one second*) oraz natężona pojemność życiowa płuc (FVC , *forced vital capacity*). Parametry te są wyznaczone z krzywych objętość–czas oraz przepływ–objętość.

Dodatkowo na podstawie spirometrii dynamicznej z wydechowej części krzywej przepływ–objętość można odczytać wartość szczytowego przepływu wydechowego (PEF , *peak expiratory flow*), maksymalnego przepływu wydechowego (MEF , *maximal expiratory flow*) oraz maksymalnego przepływu wydechowego na poziomie 25–75% FVC ($MEF_{25-75\%}$, *maximal expiratory flow between 25% and 75%*). Analogicznie z wdechowej części krzywej przepływ–objętość odczytuje się parametry wdechowe: szczytowy przepływ wdechowy (PIF , *peak inspiratory flow*) oraz maksymalny przepływ wdechowy (MIF , *maximal inspiratory flow*).

U osób zdrowych największa wartość FEV_1 występuje około 25.–30. rż., następnie stopniowo zmniejsza się, średnio o 20–30 ml na rok. Tempo obniżenia FEV_1 jest zależne od schorzeń układu oddechowego oraz – przede wszystkim – palenia tytoniu. Szacuje się, że u osoby palącej i chorującej na POChP zmniejszenie wartości FEV_1 może sięgać nawet 60–100 ml/rok, szybko prowadząc do rozwoju niewydolności oddechowej. Często cytowany i używany w powszechnej praktyce lekarskiej jest diagram Fletchera i Peto, przedstawiający obniżenie FEV_1 w ciągu życia w zależności od palenia tytoniu [40].

Istotnym parametrem spirometrycznym jest wskaźnik Tiffeneau, do wyliczenia którego niezbędne jest określenie wartości FEV_1 i VC [jest to iloraz tych parametrów ($FEV_1\%VC$)] lub tzw. wskaźnik pseudo Tiffeneau, wykorzystujący parametry FEV_1 i FVC ($FEV_1\%FVC$). Na podstawie parametrów spirometrycznych, a w szczególności wskaźnika Tiffeneau, wyróżnia się dwa podstawowe typy zaburzeń wentylacji – obturację i restrykcję.

Obturacją nazywa się stan, w którym dochodzi do zmniejszenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Najczęściej rozpoznawanymi chorobami obturacyjnymi płuc jest astma oraz POChP. Rozpoznanie obturacji u osób dorosłych opiera się na stwierdzeniu obniżenia $FEV_1\%VC$ poniżej dolnej granicy normy [41]. Restrykcją nazywa się obniżenie TLC poniżej dolnej granicy normy. Celem potwierdzenia zmian restrykcyjnych konieczne jest określenie TLC metodą pletyzmografii całego ciała [38].

Zmiany restrykcyjne spowodowane są zmianami w obrębie miąższu płuc, opłucnej oraz pozapłucnymi, najczęściej w obrębie ściany klatki piersiowej. Do najczęstszych przyczyn restrykcji należą choroby śródmiąższowe płuc (samoistne włóknienie płuc, sarkoidoza, włóknienie płuc w przebiegu chorób tkanki łącznej), deformacje klatki piersiowej (kyfoskolioza), płyn w jamie opłucnowej oraz otyłość.

1.3.2. Pletyzmografia całego ciała

Uzupełnieniem badania spirometrycznego jest pletyzmografia całego ciała. Podczas pomiarów pletyzmograficznych ocenia się takie parametry czynności płuc, jak: RV, TLC, FRC, torakalną pojemność gazu (TGV, *thoracic gas volume*) oraz całkowity opór dróg oddechowych (R_{tot} , *total resistance*) – niezbędne do oceny zaburzeń restrykcyjnych i stopnia rozdęcia płuc [42].

Torakalna pojemność gazu stanowi całkowitą objętość gazu, włączając około 200 ml objętości gazu w żołądku. Po jej odjęciu uzyskuje się wartość FRC, która jest konieczna do pomiaru TLC:

$$FRC + IC = TLC$$

Obecnie w praktyce klinicznej najczęściej używa się pletyzmografu stałoobjętościowo-zmiennociśnieniowego. Jest to szczelnie zamknięta kabina z zamontowanymi w niej czujnikami rejestrującymi zmiany ciśnień zarówno w samej kabinie, jak i w ustniku, przez który oddycha osoba badana. Częścią pletyzmografu jest również pneumatometr służący do zapisu przepływu powietrza w drogach oddechowych. Znana jest objętość gazu w kabinie, a pomiaru objętości gazu w klatce piersiowej dokonuje się na podstawie prawa Boylea i Mariotta – w stałej temperaturze iloczyn ciśnienia i objętości jest wartością stałą [43].

Dodatkowo badanie pletyzmograficzne odgrywa ważną rolę w diagnostyce drożności dróg oddechowych poprzez pomiar oporu dróg oddechowych.

Wielkość oporu dla przepływającego powietrza w drogach oddechowych (R_{aw}) określa się za pomocą wzoru:

$$R_{aw} = \Delta P / V$$

Przewagą tego badania, w porównaniu z oceną spirometryczną drożności dróg oddechowych (FEV_1/VC), jest możliwość dokonania pomiaru w trakcie spokojnego oddychania.

1.3.3. Pomiar pojemności dyfuzyjnej płuc

Badanie pojemności dyfuzyjnej płuc (DLCO) jest badaniem czynnościowym, służącym do oznaczania zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenku węgla.

Na początku XX w. Maria i August Krogh opracowali metodę pomiaru dyfuzji pęcherzykowej mierzonej pojedynczym oddechem [44]. Metoda ta ulegała wielu modyfikacjom, udoskonaleniom i obecnie jest podstawową techniką oceniającą sprawność wymiany gazowej płuc. Interpretacji wyniku badania należy dokonywać łącznie z wynikami innych badań układu oddechowego, gdyż uwzględnienie wyłącznie wyniku DLCO może prowadzić do błędnych wniosków.

Cząsteczki tlenu i dwutlenku węgla przechodzą przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową na zasadzie dyfuzji – z obszaru o wyższym ciśnieniu parcjalnym do środowiska o niższym ciśnieniu.

Błona pęcherzykowo-włośniczkowa składa się z ośmiu wymienionych poniżej przestrzeni o łącznej grubości około 5 μm , z których sześć pierwszych stanowi barierę dyfuzyjną:

- płyn wyścielający wewnątrz pęcherzyków płucnych;
- nabłonek płucny;
- błona podstawna pęcherzyków płucnych;
- tkanka łączna;
- błona podstawna naczyń włosowatych;
- komórki śródbłona naczyń;
- osocze;
- błona erytrocytów.

Zgodnie z prawem dyfuzji Ficka ilość gazu dyfundującego przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową jest wprost proporcjonalna do powierzchni wymiany i odwrotnie proporcjonalna do grubości błony.

Bariera krew–gaz w płucach jest niezmiernie cienka (poniżej 0,5 μm), a powierzchnia wymiany gazowej wynosi pomiędzy 50 a 100 m^2 .

Miarą objętości dyfuzyjnej płuc jest objętość gazu dyfundującego przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową. Jako gaz wskaźnikowy stosowany jest tlenek węgla, dodatkowo wykorzystuje się znikomą ilość helu w celu oznaczenia objętości pęcherzykowej.

Na pomiar DLCO składają się dwa równomiernie przebiegające procesy – dyfuzja tlenu węgla przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową oraz wiązanie tlenu węgla przez hemoglobinę krwi. Przebieg dyfuzji można przedstawić następującym równaniem:

$$1/DLCO = 1/Dm + 1/\theta Qc$$

θ (*teta*) – szybkość wiązania tlenu węgla z hemoglobiną; Qc – objętość krwi w kapilarach

Wartość θ zależy od stężenia hemoglobiny i tlenu w powietrzu pęcherzykowym, Qc wzrasta w pozycji leżącej wskutek przemieszczenia większej objętości krwi do krążenia płucnego.

Obniżenie DLCO może przebiegać w dwóch mechanizmach – jako zaburzenie dystrybucji gazu znacznikowego (obturacyjny) lub jego przenikania przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową (zaburzenie krążenia płucnego lub struktury bariery).

Istnieje wiele czynników wpływających na sprawność pojemności dyfuzyjnej płuc. Należą do nich:

- grubość błony pęcherzykowo-włośniczkowej;
- czas wiązania hemoglobiny z tlenem;
- stężenie hemoglobiny;
- pozycja ciała (zwiększenie dyfuzji w pozycji leżącej);
- gradient ciśnień gazów w krwi i pęcherzykach.

Najczęstszymi chorobami układu oddechowego, w których stwierdza się obniżenie zdolności dyfuzyjnej, są schorzenia śródmiąższowe płuc prowadzące do pogrubienia błony pęcherzykowo-włośniczkowej (np. włóknienie płuc). Wzrost

zdolności dyfuzyjnej najczęściej obserwuje się w rozlanym krwawieniu do pęcherzyków płucnych. Zmianę zdolności dyfuzji gazów przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową mogą powodować również przyczyny pozapłucne, m.in. ciąża i otyłość [45].

U osób zdrowych zmniejszenie dyfuzji może występować na dużych wysokościach, gdzie dochodzi do obniżenia ciśnienia parcjalnego tlenu w powietrzu wdychanym. Wartości należne zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS, *European Respiratory Society*) zależą od rasy, płci, pozycji ciała oraz wieku [46].

1.4. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych na cukrzycę

Związek pomiędzy pogorszeniem czynności płuc a cukrzycą typu 1 lub 2 jest szeroko dyskutowany od wielu lat. Proste, nieinwazyjne badania czynnościowe układu oddechowego mogą stanowić pomocną metodę wykrywania zaburzeń wentylacji oraz wymiany gazowej w płucach w tej grupie chorych. Do badań tych zalicza się spirometrię, pletyzmografię całego ciała oraz pomiar DLCO. Metody te mogą stanowić cenne narzędzie w wykrywaniu mikroangiopatii płucnej.

Badania oceniające wpływ cukrzycy na czynność układu oddechowego stosunkowo często uwzględniają analizy wskaźników spirometrycznych. Wyniki tych badań wskazują na istotnie niższe wartości FEV₁% i FVC% w tej grupie chorych. Obniżenie parametrów spirometrycznych jest bardziej widoczne w wieloletnich badaniach obserwacyjnych [47, 48]. W badaniu ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) w 3-letniej obserwacji wykazano istotną różnicę ubytku FVC w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną. U chorych na cukrzycę ubytek ten wynosił 64 ml/rok, a w grupie kontrolnej – 58 ml/rok. Wykazano także związek pomiędzy obniżeniem wskaźników spirometrycznych a parametrami

wyrównania metabolicznego u chorych na cukrzycę oraz z czasem trwania cukrzycy. Dodatkowo stwierdzono mniejszą reaktywność drzewa oskrzelowego po zastosowaniu leków rozszerzających oskrzela u tych chorych oraz dodatnią korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy i stopniem odwracalności obturacji w porównaniu z grupą kontrolną [49]. Wyniki tych badań mogą sugerować zmniejszenie reaktywności oskrzeli w wyniku uszkodzenia układu autonomicznego w przebiegu zmian cukrzycowych.

Zmiany mikroangiopatyczne w płucach przebiegają z uszkodzeniem bariery pęcherzykowo-włośniczkowej. W jednym z pierwszych badań Schuyler i wsp. stwierdzili znaczące obniżenie DLCO u młodych mężczyzn chorych na cukrzycę w porównaniu z badanymi bez tego schorzenia [50]. Sandler i wsp. uzyskali podobne wyniki w grupie 22 młodych, niepalących chorych na cukrzycę typu 1. Znamienne obniżenie DLCO/VA obserwowano w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną ($5,25 \pm 0,68$ vs. $5,61 \pm 0,57$ ml/min/mm Hg/l, $p < 0,05$) [51]. Uzyskane wyniki autorzy tłumaczyli mniejszą objętością krwi włośniczkowej w cukrzycowo zmienionych włosowatych naczyniach płucnych. Strojek i wsp. przeprowadzili w latach 90. pierwsze polskie badania oceny wpływu cukrzycy na układ oddechowy. Rezultaty badań były zgodne z wynikami wcześniej opublikowanych prac [52].

Dodatkowo wykazano, że u chorych na cukrzycę następuje obniżenie DLCO w pozycji leżącej na plecach w porównaniu z wynikami pomiarów wykonywanych w pozycji siedzącej. Takiej zależności nie obserwowano u osób bez cukrzycy [53]. Różnice tłumaczono uszkodzeniem płucnego łożyska naczyniowego na skutek mikroangiopatii cukrzycowej. W cukrzycy dochodzi do zwiększenia grubości ściany oraz zmniejszenia podatności naczyń mikrokrążenia płucnego. Oba elementy prowadzą

do zmniejszenia objętość krwi włosniczkowej w naczyniach w pozycji leżącej u osób z mikroangiopatią płucną.

Badano również wpływ braku kontroli cukrzycy, czasu trwania choroby oraz jej powikłań na wyniki badania pojemności dyfuzyjnej. W jednym z badań oceniano czynność płuc oraz DLCO u 39 dzieci chorych na cukrzycę typu 1 w porównaniu z 30-osobową grupą kontrolną. W obu grupach nie znaleziono istotnych różnic spirometrycznych pomiędzy wartościami FVC i FEV₁. Odnotowano natomiast istotne obniżenie wartości DLCO/VA u dzieci z niedostateczną kontrolą glikemii (HbA_{1c} 8,7 ± 0,5%) [54]. Guevener i wsp. wykazali, że zmniejszenie wartości DLCO i DLCO/VA u chorych na cukrzycę istotnie korelowało z mikroalbuminurią, czasem trwania cukrzycy i wiekiem chorych [55].

1.5. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych z otyłością

Czynność układu oddechowego zależy od mechaniki oddychania, wentylacji, drożności dróg oddechowych i wymiany gazowej. U osób otyłych, poprzez nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej i klatki piersiowej, dochodzi do zaburzenia mechaniki oddychania. Tkanka tłuszczowa jest organem wydzielającym liczne cytokiny prozapalne wpływające na upośledzenie funkcjonowania układu oddechowego, nadreaktywność oskrzeli, rozwój atopii lub astmy.

W przeprowadzonych badaniach wykazano obniżenie wartości FEV₁ związane z nieprawidłową masą ciała, nadwagą oraz otyłością [56–58]. Carey i wsp. stwierdzili, że przyrost masy ciała o 10 kilogramów powodował obniżenie FEV₁ o 96 ml u mężczyzn i 51 ml u kobiet [56]. W kolejnym badaniu zaobserwowano, że u osób z BMI ≥ 26,4 w ciągu 10 lat występowało obniżenie FEV₁ o 64 ml i FVC o 185 ml. W tym samym okresie u osób z BMI < 21,3 odnotowano wzrost FEV₁ o 60 ml i 71 ml

FVC, bez redukcji tych parametrów do 38. rż. Obniżenie wskaźnika FEV_1 było bardziej zauważalne u osób otyłych, u których przyrost masy ciała w trakcie badania był większy. Wskaźnik $FEV_1\%FVC$ zwiększał się ze wzrostem BMI [57]. W innej pracy, analizującej wyniki 1674 badań spirometrycznych, wykazano związek pomiędzy wartością WC [cm] oraz BMI a FEV_1 i FVC. Wykazano, że wzrost obwodu pasa średnio o 1 cm wiąże się z redukcją FVC o 13 ml i FEV_1 o 11 ml. W badaniu wykazano, że parametr WC silniej koreluje z czynnością płuc niż BMI [58].

W ostatnich latach zwraca się uwagę na ocenę parametrów czynnościowych płuc u chorych po operacjach bariatrycznych. U tych osób w krótkim czasie następuje znaczna redukcja masy ciała. Obserwuje się istotną poprawę parametrów wentylacyjnych, przede wszystkim FEV_1 i FVC zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i należnych (%) już kilka miesięcy po operacji [59].

Zarówno nieprawidłowa masa ciała, jak i przewlekła hiperglikemia, niekorzystnie wpływają na czynność układu oddechowego. W piśmiennictwie niewiele jest prac, w których oceniano, w jaki sposób zarówno cukrzyca jak i otyłość wpływają na wynik badań czynnościowych układu oddechowego i czy otyłość dodatkowo pogarsza funkcję układu oddechowego u chorych na cukrzycę.

2. CEL PRACY

Zasadniczym celem pracy była ocena czynności układu oddechowego przy użyciu spirometrii, pletyzmografii całego ciała oraz pomiaru dyfuzji płuc dla tlenu węgla u chorych na cukrzycę z prawidłową i nieprawidłową masą ciała.

Cele szczegółowe obejmują:

- określenie wpływu BMI na wybrane wskaźniki badań czynnościowych układu oddechowego u chorych na cukrzycę;
- ocenę zależności wybranych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz dodatkowych obciążeń w odniesieniu do czynności układu oddechowego w zależności od wartości BMI.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał

Do badania włączono 142 pacjentów. Uczestników podzielono na grupę chorych na cukrzycę (71 badanych) oraz grupę kontrolną (71 zdrowych ochotników). Dokonano podziału na podgrupy, uwzględniając masę ciała: podgrupa osób z prawidłową masą ciała ($BMI \geq 18,5$ i < 25) oraz nieprawidłową masą ciała ($BMI \geq 25$).

Wszyscy uczestnicy przed wykonaniem jakichkolwiek procedur wyrazili pisemną, świadomą i dobrowolną zgodę na udział w tym badaniu. Badanie uzyskało akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy GUMed (NKEBN/14/2006). Wszystkie badania przeprowadzono w latach 2009–2013 w Klinice Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Uczestników rekrutowano spośród chorych hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersyteckiego Centrum Medycznego w Gdańsku, chorych z poradni diabetologicznych Gdańska, Gdyni i Sopotu oraz zdrowych ochotników.

Osoby włączone do badania nie były aktywnymi lub byłymi palaczami tytoniu, nie cierpiały z powodu istotnych ostrych i przewlekłych schorzeń pneumonologicznych wpływających na stan czynności układu oddechowego.

Kryteria włączenia do badania obejmowały:

- rozpoznanie cukrzycy typu 1 lub typu 2;
- stabilny (bez dekompensacji) przebieg cukrzycy;
- minimalny czas leczenia cukrzycy obejmujący co najmniej 1 rok;
- kontynuowanie dotychczasowego leczenia cukrzycy zgodnie ze standardami dietetycznymi i farmakologicznymi;

- wiek > 18. rz.;
- wyrażenie pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu oraz pobranie krwi do badań morfologicznych i biochemicznych;
- stan osoby badanej pozwalający na przeprowadzenie wszystkich procedur przewidzianych protokołem badania.

Kryteria wykluczające z udziału w badaniu były następujące:

- niespełnienie dowolnego z kryteriów włączenia;
- aktualne lub w przeszłości palenie tytoniu;
- ciąża i karmienie piersią;
- klaustrofobia (badanie pletyzmografii w kabinie bodypletyzmograficznej);
- współistnienie przewlekłych schorzeń układu oddechowego wpływających na wynik badań czynnościowych.

3.2. Metody

U osób włączonych do badania przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe. Wywiad kliniczny obejmował czas trwania cukrzycy, jej powikłania mikro- i makroangiopatyczne. Uwzględniono wszystkie istotne współwystępujące schorzenia: kardiologiczne, nefrologiczne, okulistyczne (Załącznik 1).

Badanie fizykalne obejmowało pomiar wzrostu, masy ciała, opukiwanie i osłuchiwanie klatki piersiowej. Do dalszych etapów kwalifikowano jedynie osoby bez odchyłań w badaniu fizykalnym.

W kolejnym etapie pobierano próbkę krwi (20 ml) do badań morfologicznych i biochemicznych – lipidogram, stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), CRP, fibrynogenu, kreatyniny.

3.2.1. Badania czynnościowe układu oddechowego

Kolejny etap badania polegał na wykonaniu badań czynnościowych układu oddechowego. Uwzględniono wszystkie przeciwwskazania do ich przeprowadzenia. U żadnej osoby włączonej do badania nie stwierdzono przeciwwskazań do uczestnictwa w badaniach czynnościowych układu oddechowego. Badanie odbywało się po odpowiednim odpoczynku i przygotowaniu, na które składało się: unikanie obfitego posiłku przed badaniem, odpowiednie, niekrepujące ruchów ubranie oraz nieprzyjmowanie leków mogących wpływać na wynik testu. Technik przeprowadzający badania szczegółowo objaśniał zasady oraz szkolił chorych w zakresie prawidłowego ich wykonania.

Uczestników poddano badaniu spirometrycznemu, obejmującemu zarówno spirometrię statyczną, jak i dynamiczną. Następnie po około 30-minutowym odpoczynku wykonano w odstępie 30-minutowym badanie pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla metodą pojedynczego oddechu w pozycji stojącej i leżącej na plecach. Na końcu przeprowadzano badanie pletyzmograficzne całego ciała.

Badania przeprowadzono w Pracowni Badań Czynnościowych w Klinice Alergologii i Pulmonologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Zastosowano spirometr typu LUNGTEST 1000 (MES Kraków) z opcją wykonania pomiaru dyfuzji oraz kabinę bodypletyzmograficzną o stałej objętości.

Badania czynnościowe układu oddechowego przeprowadzono zgodnie z aktualnymi wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Płuc (ATS, *American Thoracic Society*), Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS, *European Respiratory Society*) oraz Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) [37-39].

3.2.1.1. Wykonanie badania spirometrycznego

Badanie przeprowadzano u osoby pozostającej w pozycji siedzącej z założonym klipsem na nosie, badany oddychał przez ustnik głowicy spirometru. Po kilku spokojnych oddechach mierzono objętość oddechową (TV). Następnie proszono o wykonanie jak najgłębszego wydechu do osiągnięcia objętości zalegającej (RV) i najgłębszego wdechu do osiągnięcia całkowitej pojemności płuc (TLC). Manewr powtarzano kilkakrotnie (od 3 do 8 razy) do uzyskania wiarygodnego i powtarzalnego wyniku zgodnego z zaleceniami PTChP (wynik pomiaru wartości VC z co najmniej trzech pomiarów, a dwa najlepsze wyniki nieróżniące się o więcej niż 150 ml).

Następnie wykonywano dynamiczną część badania. Po maksymalnie głębokim wdechu badany wykonywał szybki, dynamiczny wydech trwający co najmniej 6 sekund, podczas którego dokonywano pomiaru wartości FEV_1 , FVC oraz maksymalnych przepływów wydechowych.

Do interpretacji włączano wyniki badań wykonanych poprawnie technicznie, oceniano zarówno wartości bezwzględne, jak i względne tzn. odsetek wartości należnej (wn) w zależności od wieku, płci i wzrostu wyliczany automatycznie przez komputer.

Po wykonaniu badania spirometrycznego do dalszej analizy włączano następujące wartości:

- natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV_1);
- pojemność życiowa płuc (VC);
- wskaźnik Tiffenau ($FEV_1\%VC$).

3.2.1.2. Wykonanie badania pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w dwóch pozycjach ciała – stojącej oraz leżącej na plecach

Badanie pojemności dyfuzyjnej płuc przeprowadzono metodą pojedynczego oddechu. Przed każdym testem sprzęt odpowiednio kalibrowano. W pierwszej

kolejności badanie wykonywano u osoby pozostającej w pozycji stojącej. Badany po kilku spokojnych oddechach wykonywał wydech do poziomu objętości zalegającej (RV), a następnie wdech do poziomu całkowitej pojemności płuc (TLC). Wdech wykonywano z worka zawierającego powietrze z niewielkim stężeniem tlenu węgla oraz helu, po którym badany wstrzymywał oddech na 10 sekund. Po tym czasie ponownie wykonywał on maksymalny wydech, podczas którego dokonywano analizy wydychanego gazu znacznikowego.

Dodatkowo po około 30 minutach przeprowadzano zmodyfikowane badanie pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla u badanego pozostającego w pozycji leżącej na wznak. W badaniu wykorzystano specjalnie przygotowany łącznik (długość 10 cm, objętość 100 ml) z dodatkowym oprogramowaniem komputerowym, sporządzony przez firmę MES w celu korekcji objętości.

Badania wykonywano 2–5-krotnie, do ostatecznej oceny wykorzystano dwa pomiary nieróżniące się o więcej niż 10% uzyskanych wartości – zgodnie z zaleceniami ERS [46].

Po zakończeniu badań pojemności dyfuzyjnej płuc do analizy włączano następujące wartości:

- objętość pęcherzykowa (VA);
- pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla skorygowana o aktualne stężenie hemoglobiny w surowicy krwi (DLCO);
- pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla skorygowana do pojemności pęcherzykowej (DLCO/VA).

3.2.1.3. Wykonanie badania pletyzmografii całego ciała

Badanie przeprowadzono z zastosowaniem pletyzmografu kabinowego MES (firmy Jaeger GBH, Niemcy). W jego trakcie badany pozostawał w kabinie

pletyzmograficznej w pozycji siedzącej, gdzie oddychał przez ustnik zamykany zastawką sterowaną elektronicznie. Zarówno w kabinie, jak i w ustniku (ciśnienie w jamie ustnej) zamontowane czujniki mierzyły zmiany ciśnień. Po okresie spokojnego oddychania osoba badana wykonywała wydech, po którym następowało zamknięcie zastawki ustnika, a na polecenie technika wykonywała głęboki wdech.

Po wykonaniu pletyzmografii całego ciała do analizy włączano następujące wartości:

- całkowity opór oskrzelowy (R_{tot});
- całkowita pojemność płuc (TLC);
- objętość zalegająca (RV).

3.3. Metody statystyczne

Dane z wywiadu, wyniki badań czynnościowych układu oddechowego oraz badań laboratoryjnych zebrano w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel 2010.

Analizy statystyczne wykonano w programie Statistica 10.1 (StatSoft Polska).

Właściwą analizę statystyczną poprzedzono sprawdzeniem zgodności rozkładów względem rozkładu normalnego za pomocą testu Shapiro Wilka. Zmienne niespełniające założeń rozkładu normalnego poddano transformacji logarytmicznej.

Porównania zmiennych ciągłych dokonano za pomocą testów *t*-Studenta dla grup niepowiązanych (rozkłady normalne) lub Manna-Whitneya. Zależności pomiędzy zmiennymi pochodzącymi z badań czynnościowych i BMI wyznaczono za pomocą jednoczynnikowej regresji liniowej (współczynnik Pearsona) lub w przypadku niespełnienia założeń współczynnika korelacji Spearmana.

W analizie wieloczynnikowej zastosowano test ANCOVA.

Za poziom istotności przyjęto wartość $p < 0,05$.

4. WYNIKI

4.1. Charakterystyka kliniczna badanych grup

Do badania włączono łącznie 142 osoby: 71 chorych obciążonych cukrzycą oraz 71 osób w grupie kontrolnej.

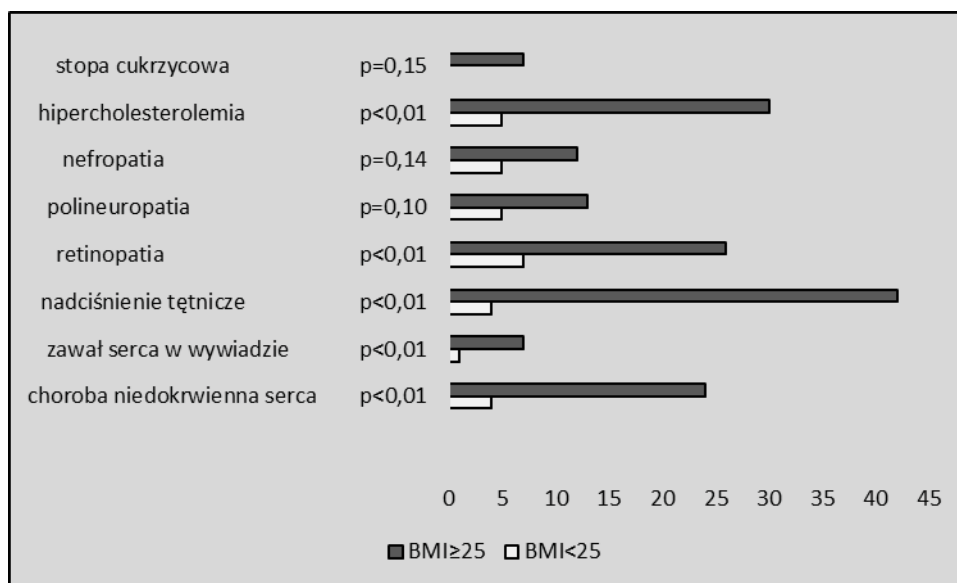
Grupę kontrolną stanowiło 35 kobiet oraz 36 mężczyzn, natomiast w grupie chorych na cukrzycę było 31 kobiet oraz 40 mężczyzn. Grupa kontrolna oraz grupa chorych na cukrzycę istotnie różniła się pod względem wieku oraz wagi. Średnie BMI w całej grupie kontrolnej wynosiło 27,9, natomiast w grupie chorych na cukrzycę – 31,3. Podstawowe dane dotyczące badanych przedstawiono w tabeli 2.

W grupie chorych na cukrzycę występowały liczne powikłania mikro- i makroangiopatyczne. Powikłania naczyniowe istotnie częściej stwierdzano wśród chorych z nieprawidłową masą ciała (ryc. 2). Średni czas trwania cukrzycy wynosił 12 lat (minimalny czas 1 rok, maksymalny 40 lat).

Tabela 2. Ogólna charakterystyka badanych grup

Mierzony parametr	Grupa kontrolna			Grupa z cukrzycą			P
	Średnia ± SD			Średnia ± SD			
Wiek	41,6	±	14,3	51,6	±	14,8	< 0,01
Płeć	35 K /36 M			31 K/ 40 M			NS
Wzrost	170,3	±	8,8	169,3	±	9,4	0,49
Waga	81,2	±	20,6	90,1	±	21,1	0,01
BMI	27,9	±	6,7	31,3	±	6,3	< 0,01

Rycina 2. Przewlekłe powikłania mikro- i makroangiopatyczne u chorych na cukrzycę



W obu grupach występowały istotne różnice w wartościach badań laboratoryjnych: HbA_{1c}, CRP, fibrynogen, kreatynina oraz BUN. Szczegółową analizę badań laboratoryjnych w całej grupie kontrolnej i grupie z cukrzycą przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Wyniki badań laboratoryjnych w badanej populacji

	Grupa kontrolna			Grupa z cukrzycą			p
	Średnia ± SD			Średnia ± SD			
HbA _{1c} (%)	5,39	±	0,36	8,38	±	2,16	< 0,01
Cholesterol całkowity [mg/dl]	200,29	±	38,32	191,91	±	46,62	0,27
TG [mg/dl]	128,97	±	75,35	153,31	±	82,62	0,08
LDL [mg/dl]	127,77	±	45,37	115,85	±	36,57	0,1
CRP [mg/dl]	1,56	±	1,72	5,37	±	7,02	< 0,01
Fibrynogen [g/l]	3,17	±	0,83	3,98	±	0,93	< 0,01
Kreatynina [mg/dl]	0,88	±	0,14	1,16	±	0,69	< 0,01
BUN [mg/dl]	13,59	±	3,21	19,69	±	15,05	< 0,01

Badaną grupę podzielono na podgrupy w zależności od wartości BMI: badani z BMI < 25 oraz podgrupa z nadwagą lub otyłością (BMI ≥ 25). W grupie kontrolnej wśród 29 osób z BMI < 25 było 20 kobiet i 9 mężczyzn, w grupie z BMI ≥ 25 15 kobiet i 27 mężczyzn. W grupie chorych na cukrzycę było 6 kobiet i 8 mężczyzn z BMI < 25 oraz 25 kobiet i 32 mężczyzn z BMI ≥ 25.

W podgrupie osób z BMI < 25 osoby z cukrzycą i grupa kontrolna nie różniły się pod względem wieku, wagi, wzrostu i wartości BMI. Podobnie wśród osób z BMI ≥ 25 osoby z cukrzycą i grupa kontrolna były jednorodne pod względem wzrostu, wagi, wartości BMI, natomiast różniły się istotnie pod względem wieku. Średni wiek w grupie z cukrzycą wynosił 54,7 lata, natomiast w grupie kontrolnej – 44,3 lata (tab. 4 i 5).

W grupie chorych na cukrzycę i nieprawidłową masą ciała częściej obserwowano zaburzenia w badaniach laboratoryjnych. W grupie tej stwierdzono wyższe wskaźniki stanu zapalnego (CRP oraz fibrynogen) oraz parametry gospodarki lipidowej w porównaniu do grupy kontrolnej. Szczegółową charakterystykę badanych podgrup z uwzględnieniem wartości BMI przedstawia tabela 4 i 5.

Tabela 4. Charakterystyka podgrup z BMI < 25. Grupa kontrolna: n = 29, grupa z cukrzycą: n = 14

	Grupa kontrolna średnia ± SD	Grupa z cukrzycą średnia ± SD	p
BMI cm/kg ²	22,6 ± 1,73	22,63 ± 2,07	0,96
Waga kg	64,1 ± 7,7	65,2 ± 10,7	0,71
Wzrost cm	168,2 ± 6,6	169,4 ± 10,9	0,68
Wiek	37,8 ± 14,7	38,9 ± 14,6	0,82
CRP mg/l	1,1 ± 0,9	3,3 ± 4,1	0,01
Fibrynogen g/l	2,9 ± 0,7	4,1 ± 0,5	<0,01
Chol całkow mg/dl	186 ± 37,4	186,7 ± 26,5	0,95
TG mg/dl	78,6 ± 32,6	113,1 ± 41,6	0,01
LDL mg/dl	115 ± 39,4	116,6 ± 17,3	0,89
Kreatynina mg/dl	0,82 ± 0,12	0,99 ± 0,3	0,02
BUN mg/dl	13,7 ± 4,02	14,3 ± 3,8	0,7
HbA1c %	5,3 ± 0,3	8,6 ± 2,7	<0,01

Tabela 5. Charakterystyka podgrup z BMI ≥ 25. Grupa kontrolna: n = 42, grupa z cukrzycą: n = 57

	Grupa kontrolna średnia ± SD	Grupa z cukrzycą średnia ± SD	p
BMI cm/kg ²	31,6 ± 6,3	33,5 ± 4,9	0,1
Waga kg	93 ± 18,3	96,3 ± 18,3	0,39
Wzrost cm	171,8 ± 9,9	169,3 ± 9,1	0,19
Wiek	44,3 ± 13,5	54,7 ± 13,2	<0,01
CRP mg/l	1,9 ± 2,1	5,9 ± 7,5	0,01
Fibrynogen g/l	3,31 ± 0,86	3,94 ± 1,01	<0,01
Chol całkow mg/dl	209,29 ± 36,54	193,28 ± 50,74	0,1
TG mg/dl	161,62 ± 77,46	163,92 ± 87,64	0,9
LDL mg/dl	136 ± 47,6	115,6 ± 40,3	0,03
Kreatynina mg/dl	0,92 ± 0,13	1,2 ± 0,75	0,03
BUN mg/dl	13,5 ± 2,5	21,1 ± 16,53	0,01
HbA1c %	5,5 ± 0,38	8,3 ± 2,01	<0,01

4.2. Porównanie badań czynnościowych układu oddechowego w badanych grupach

4.2.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała

Badanie spirometryczne wykonano u wszystkich badanych osób. Porównanie przeciętnych wartości (średnie, mediana) parametrów czynnościowych układu oddechowego pomiędzy grupą chorych na cukrzycę i grupą kontrolną wykazało istotne różnice w zakresie FEV₁% i VC%. U chorych na cukrzycę wartości zarówno FEV₁ były o 7% mniejsze, a VC o 8% w odniesieniu do grupy kontrolnej. FEV₁%VC nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami (tab. 6).

Tabela 6. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej (n = 71) i grupy chorych na cukrzycę (n = 71)

Mierzony parametr	Grupa kontrolna	Grupa z cukrzycą	p
FEV ₁ [l]	3,4 ± 0,8	2,9 ± 0,74	< 0,01
FEV ₁ %wn	101,5 ± 12	94,8 ± 15,3	< 0,01
VC [l]	4,68 ± 1,07	4,1 ± 1,02	< 0,01
VC %wn	114 (103; 122)	106 (96; 114)	< 0,01
FEV ₁ %VC	73,4 ± 6,66	71,5 ± 7,78	0,12

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

Badanie pletyzmografii całego ciała (spełniające kryteria poprawności) wykonano u 65 osób z grupy kontrolnej, co stanowiło 92% badanej grupy, oraz u 50 osób z cukrzycą – 70% badanej grupy.

W badaniu pletyzmografii całego ciała u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną wykazano istotnie większe opory dróg oddechowych (R_{tot}%wn). Różnicy tej nie odnotowano w zakresie pomiarów TLC oraz RV wyrażonych w wartościach należnych (tab. 7).

Tabela 7. Porównanie wartości parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie kontrolnej (n = 65) oraz w grupie chorych na cukrzycę (n = 50)

Mierzony parametr	Grupa kontrolna	Grupa z cukrzycą	p
R_{tot} [kPa/l/s]	0,19 (0,10; 0,32)	0,26 (0,16; 0,39)	0,04
R_{tot} %wn	63 (33; 107)	87 (53; 133)	0,03
TLC [l]	6,34 ± 1,39	5,96 ± 1,34	0,1
TLC %wn	107 (97; 115)	103 (92; 114)	0,29
RV [l]	1,67 (1,31; 2,16)	1,89 (1,59; 2,56)	0,05
RV %wn	94 (75; 117)	94,5 (76; 118)	0,63

Średnia ± SD; mediana (kwartyl 1; kwartyl 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

4.2.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla

Badanie pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w pozycji stojącej wykonano u wszystkich osób w badanych grupach. Porównanie średnich wartości parametrów badania pomiędzy grupą chorych na cukrzycę i grupą kontrolną wykazało istotne różnice jedynie dla wartości objętości pęcherzykowej wyrażonej w wartościach należnych oraz DLCO w wartościach bezwzględnych. Pozostałe parametry nie różniły się istotnie (tab. 8).

Tabela 8. Porównanie wybranych wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w pozycji stojącej w grupie kontrolnej (n = 71) oraz w grupie chorych na cukrzycę (n = 71)

Mierzony parametr	Grupa kontrolna	Grupa z cukrzycą	p
VA [l]	6,23 ± 1,23	5,84 ± 1,34	0,07
VA %wn	106 (99; 113)	100 (90; 110)	0,02
DLCO [mmol/min/kPa]	9,12 (7,93; 11,39)	8,43 (7,0; 10,5)	0,02
DLCO %wn	99 (88; 110)	97 (83; 110)	0,38
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,57 ± 0,28	1,52 ± 0,31	0,33
DLCO/VA %wn	86,98 ± 15,6	90,14 ± 19,6	0,29

Średnia ± SD; mediana (kwartyl 1; kwartyl 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

Badanie pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w pozycji leżącej na wznak wykonano u 68 osób w grupie chorych na cukrzycę (96% badanej populacji) oraz u 63 osób z grupy kontrolnej (89%).

Porównanie średnich wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w badaniu wykonanym w pozycji leżącej pomiędzy grupą chorych na cukrzycę i grupą kontrolną wykazało istotne różnice.

VA, DLCO oraz DLCO skorygowane do VA, wyrażone zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i należnych (%), były istotnie mniejsze w grupie chorych na cukrzycę. DLCO% była o 20% niższa w grupie z cukrzycą, co stanowiło 2,5 mmol/min/kPa w wartościach bezwzględnych; DLCO/VA% odpowiednio o 11,2% i 0,3 mmol/min/kPa/l (tab. 9).

Tabela 9. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej (n = 63) oraz w grupie chorych z cukrzycą (n = 68)

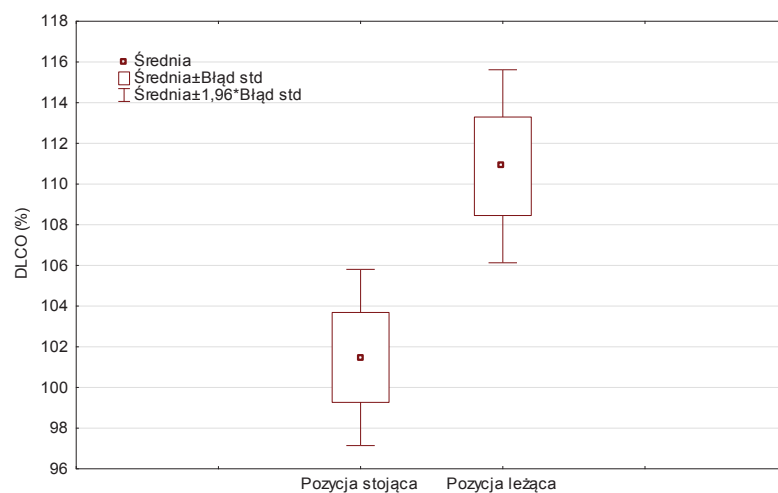
Mierzony parametr	Grupa kontrolna		Grupa z cukrzycą		p
VA [l]	6,25	(5,59; 7,35)	5,65	(5,1; 6,5)	< 0,01
VA %wn	108	(100; 120)	103	(91; 115,5)	0,02
DLCO [mmol/min/kPa]	10,7	(9,14; 12,12)	8,08	(6,41; 10)	< 0,01
DLCO %wn	110,87	± 19,21	90,84	± 24,93	< 0,01
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,71	± 0,36	1,41	± 0,39	< 0,01
DLCO/VA %wn	94,05	± 20,07	82,85	± 23,24	< 0,01

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu t-Studenta i Manna-Whitneya

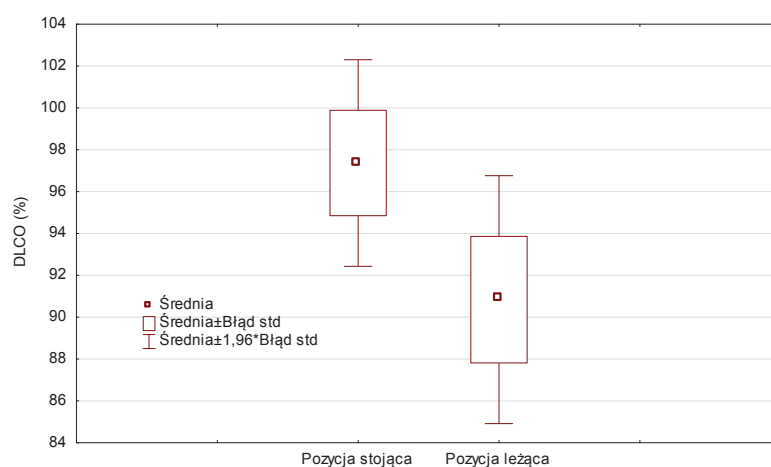
Dodatkowo porównano wartości DLCO% wykonane w dwóch pozycjach ciała w badanych grupach. Średnia wartość DLCO% w grupie kontrolnej w badaniu wykonanym w pozycji stojącej wynosiła 99% (88; 110), natomiast w pozycji leżącej na plecach 110,87% (± 19,21); p < 0,01. W grupie chorych na cukrzycę stwierdzono odwrotną zależność. W badaniu wykonanym w pozycji stojącej wartość DLCO% była istotnie większa w porównaniu z wartością DLCO% w pozycji leżącej na plecach.

W pozycji siedzącej DLCO% wynosiła 97% (83; 110), w pozycji leżącej 90,84% ($\pm 24,92$). Różnica ta była znamienna ($p < 0,01$) (ryc. 3 i 4).

Rycina 3. DLCO %wn w grupie kontrolnej w zależności od pozycji ciała. $p < 0,01$



Rycina 4. DLCO %wn w grupie chorych na cukrzycę w zależności od pozycji ciała. $p < 0,01$



4.3. Porównanie badań czynnościowych układu oddechowego w zależności od wartości BMI

4.3.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała

Porównując wartości parametrów spirometrycznych w grupie kontrolnej u osób z BMI < 25 oraz z BMI ≥ 25 nie stwierdzono istotnej różnicy w badanych podgrupach (tab. 10).

Tabela 10. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej z prawidłowym i zwiększonym BMI. Grupa badana z BMI < 25: n=29, grupa badana z BMI ≥ 25: n = 42

Mierzony parametr	BMI < 25	BMI ≥ 25	p
FEV ₁ [l]	3,51 (2,73; 3,75)	3,44 (2,61; 4,06)	0,55
FEV ₁ %wn	101,86 ± 11,54	101,26 ± 12,45	0,84
VC [l]	4,42 ± 0,91	4,85 ± 1,14	0,09
VC %wn	113 (103; 124)	114,5 (103; 120)	0,84
FEV ₁ %VC	75,21 ± 7,33	72,15 ± 5,92	0,06

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

W grupie chorych na cukrzycę wartość względna FEV₁% oraz VC% były porównywalne u osób z prawidłową i nieprawidłową masą ciała. Wskaźnik FEV₁%VC był istotnie mniejszy w grupie z BMI ≥ 25 (tab. 11).

Tabela 11. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów obciążonych cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI. Grupa badana z BMI < 25: n = 14, grupa badana z BMI ≥ 25: n = 57

Mierzony parametr	BMI<25	BMI≥25	p
FEV ₁ [l]	3,25 ± 0,81	2,81 ± 0,7	0,05
FEV ₁ %wn	95,21 ± 14,41	94,65 ± 15,61	0,9
VC [l]	4,33 ± 0,98	4,04 ± 1,04	0,34
VC %wn	104,86 ± 16,76	106,95 ± 17,52	0,69
FEV ₁ %VC	75,68 ± 8,38	70,48 ± 7,35	0,02

Średnia ± SD. Wartość p dla testu *t*-Studenta

Porównując wartości badania spirometrycznego pomiędzy grupą kontrolną a grupą z cukrzycą u osób z nieprawidłową masą ciała, stwierdzono istotne różnice. Wartość FEV₁ oraz VC zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i wartościach należnych, była niższa w grupie chorych na cukrzycę (tab. 12). W analogicznych podgrupach z BMI < 25 nie stwierdzono istotnych różnic.

Tabela 12. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej (n=42) oraz w grupie chorych na cukrzycę (n = 57) z BMI ≥ 25.

Mierzony parametr	Grupa kontrolna	Grupa z cukrzycą	p
FEV ₁ [l]	3,44 (2,61; 4,06)	2,84 (2,38; 3,26)	< 0,01
FEV ₁ %wn	101,26 ± 12,45	94,65 ± 15,61	0,03
VC [l]	4,85 ± 1,14	4,04 ± 1,04	< 0,01
VC %wn	114,5 (103; 120)	106 (98; 114)	0,02
FEV ₁ %/VC	72,15 ± 5,92	70,48 ± 7,35	0,23

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

Porównując wartości parametrów pletyzmografii całego ciała w grupie kontrolnej u osób z BMI < 25 oraz z BMI ≥ 25, stwierdzono istotną różnicę w badanych podgrupach. Wartość R_{tot}% oraz TLC% były istotnie większe w grupie z BMI ≥ 25 (tab. 13).

W grupie chorych na cukrzycę nie stwierdzono istotnych różnic w analogicznych podgrupach dla badanych parametrów wyrażonych w wartościach należnych (tab. 14).

Tabela 13. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie kontrolnej w zależności od wartości BMI. Grupa chorych z BMI < 25: n = 25, grupa chorych z BMI ≥ 25: n = 40

Mierzony parametr	BMI < 25	BMI ≥ 25	p
R _{tot} [kPa/l/s]	0,13 (0,08; 0,25)	0,21 (0,14; 0,35)	0,03
R _{tot} %wn	43 (27; 83)	70 (46; 117)	0,03
TLC [l]	5,74 ± 1,09	6,76 ± 1,43	< 0,01
TLC %wn	102,31 ± 12,88	109,26 ± 12,88	0,03
RV [l]	1,58 (1,28; 1,9)	1,82 (1,39; 2,4)	0,06
RV %wn	91,2 ± 34,53	101,05 ± 33,87	0,26

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu t-Studenta i Manna-Whitneya

Tabela 14. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie chorych na cukrzycę w zależności od wartości BMI. Grupa chorych z BMI < 25: n = 10, grupa chorych z BMI ≥ 25: n = 40

Mierzony parametr	BMI < 25	BMI ≥ 25	p
R _{tot} [kPa/l/s]	0,16 (0,09; 0,38)	0,26 (0,2; 0,39)	0,44
R _{tot} %wn	53 (30; 137)	87 (67; 130)	0,56
TLC[l]	6,12 (5,01; 6,25)	5,72 (5,51; 6,89)	0,76
TLC %wn	99 (92; 107)	104 (93; 114)	0,44
RV[l]	1,41 (1,31; 1,86)	1,99 (1,64; 2,61)	0,03
RV %wn	81 (74; 94)	99 (78; 125)	0,11

Mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu Manna-Whitneya

Nie wykazano istotnej różnicy badanych parametrów – R_{tot}, TLC, RV zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i względnych (%wn) u chorych z BMI < 25 w grupie kontrolnej i grupie chorych na cukrzycę. W podgrupach z BMI ≥ 25 wartości R_{tot}%wn, TLC%, RV% nie różniły się istotnie pomiędzy grupą kontrolną a grupą chorych na cukrzycę (tab. 15).

Tabela 15. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupach u chorych z BMI ≥ 25 . Grupa kontrolna: n = 40, grupa chorych na cukrzycę: n = 40

Mierzony parametr	Grupa kontrolna	Grupa z cukrzycą	p
R _{tot} [kPa/l/s]	0,21 (0,14; 0,35)	0,26 (0,2; 0,39)	0,18
R _{tot} %wn	70 (46; 117)	87 (67; 130)	0,17
TLC [l]	6,49 (5,83; 7,78)	5,72 (5,51; 6,89)	0,03
TLC %wn	108,5 (102; 116,5)	104 (93; 114)	0,17
RV [l]	1,82 (1,39; 2,4)	1,99 (1,64; 2,61)	0,13
RV %wn	98 (80,5; 122)	99 (78; 125)	0,77

Mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu Manna-Whitneya

4.3.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla

W grupie chorych na cukrzycę wartość DLCO/VA wyrażona w wartościach względnych (%) była istotnie wyższa u chorych z BMI ≥ 25 vs. BMI < 25 . Z kolei DLCO% oraz VA% w obu podgrupach były porównywalne (tab. 16).

Porównując wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w grupie kontrolnej u osób z prawidłowym BMI oraz osób z BMI ≥ 25 , nie stwierdzono znaczących różnic dla VA, DLCO oraz DLCO/VA w wartościach względnych (%) (tab. 16).

Tabela 16. Porównanie wybranych parametrów pojemności dyfuzyjnej mierzonej w pozycji stojącej w grupie kontrolnej oraz w grupie z cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI. Grupa kontrolna z BMI < 25: n = 29, BMI ≥ 25 n = 42. Grupa z cukrzycą z BMI < 25: n = 14, BMI ≥ 25: n = 57

Grupa kontrolna			
Mierzony parametr	Grupa badana BMI < 25	Grupa badana BMI ≥ 25	p
VA [l]	5,9 ± 1,05	6,45 ± 1,31	0,07
VA %wn	108,59 ± 12,15	106,45 ± 12,5	0,48
DLCO [mmol/min/kPa]	8,81 (7,79; 10,03)	9,82 (8,44; 11,72)	0,03
DLCO %wn	95,52 ± 15,47	103,27 ± 17,86	0,06
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,46 (1,36; 1,69)	1,56 (1,43; 1,69)	0,43
DLCO/VA %wn	86,41 ± 16,5	87,37 ± 15,15	0,8
Grupa z cukrzycą			
Mierzony parametr	Grupa badana BMI < 25	Grupa badana BMI ≥ 25	p
VA [l]	5,97 ± 1,68	5,8 ± 1,26	0,69
VA %wn	102,57 ± 17,11	101,65 ± 14,88	0,84
DLCO [mmol/min/kPa]	8,73 ± 2,41	9,44 ± 5,3	0,63
DLCO %wn	88,14 ± 17,18	98,93 ± 21,01	0,08
DLCO/VA [mmol,min.kPa/l]	1,49 ± 0,25	1,53 ± 0,33	0,63
DLCO/VA %wn	80,5 ± 13,89	92,51 ± 20,16	0,04

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

Porównując wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w grupie kontrolnej i w grupie chorych na cukrzycę u chorych z BMI ≥ 25, nie stwierdzono istotnych różnic. Wartości względne – VA%, DLCO%, DLCO/VA% były porównywalne w obu podgrupach.

W analogicznych podgrupach z BMI < 25 nie stwierdzono różnic dla VA, DLCO, DLCO skorygowanego do VA wyrażonych zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i należnych (tab. 17).

Tabela 17. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji stojącej w grupach u pacjentów z wartością BMI ≥ 25 i BMI < 25

BMI ≥ 25							
Mierzony parametr	Grupa kontrolna (n = 42)			Grupa z cukrzycą (n = 57)			p
VA [l]	6,45	±	1,31	5,8	±	1,26	0,01
VA %wn	106,45	±	12,5	101,65	±	14,88	0,09
DLCO [mmol/min/kPa]	10,18	±	2,5	9,44	±	5,3	0,4
DLCO %wn	103,27	±	17,86	98,93	±	21,01	0,28
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,56	(1,43; 1,69)		1,52	(1,31; 1,8)		0,34
DLCO/VA %wn	87,37	±	15,15	92,51	±	20,16	0,17
BMI < 25							
Mierzony parametr	Grupa kontrolna (n = 29)			Grupa z cukrzycą (n = 14)			p
VA [l]	5,9	±	1,05	5,97	±	1,68	0,88
VA %wn	108,59	±	12,15	102,57	±	17,11	0,19
DLCO [mmol/min/kPa]	8,81	(7,79; 10,03)		8,15	(6,59; 10,4)		0,64
DLCO %wn	95,52	±	15,47	88,14	±	17,18	0,17
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,54	±	0,29	1,49	±	0,25	0,54
DLCO/VA %wn	86,41	±	16,5	80,5	±	13,89	0,25

Średnia $\pm$ SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p, odpowiednio dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

4.3.3. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla w pozycji leżącej na wznak

Porównując wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej u chorych z prawidłowym BMI oraz u chorych z BMI ≥ 25 stwierdzono istotną różnicę dla DLCO/VA% wartości należnej. Wartości były mniejsze w grupie z BMI ≥ 25 .

W grupie chorych na cukrzycę z prawidłowym i nieprawidłowym BMI wartość DLCO/VA% była istotnie większa w grupie z BMI ≥ 25 (tab. 18).

Tabela 18. Porównanie wybranych wartości badania pojemności dyfuzyjnej mierzonej w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej oraz w grupie z cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI. Grupa kontrolna z BMI < 25: n = 28, BMI ≥ 25: n = 35, grupa z cukrzycą BMI < 25: n = 14, BMI ≥ 25: n = 54

Grupa kontrolna							
Mierzony parametr	Grupa badana BMI < 25			Grupa badana BMI ≥ 25			p
VA [l]	5,84	±	1,11	6,95	±	1,14	0,01
VA %wn	106,36	±	13,04	112,4	±	16,91	0,12
DLCO [mmol/min/kPa]	9,98	(8,89; 11,8)		10,98	(9,36; 12,26)		0,36
DLCO %wn	109,75	±	16,81	111,77	±	21,15	0,68
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,82	±	0,34	1,62	±	0,36	0,03
DLCO/VA %wn	101,21	±	19,26	88,31	±	19,08	0,01
Grupa z cukrzycą							
Mierzony parametr	Grupa badana BMI < 25			Grupa badana BMI ≥ 25			p
VA [l]	5,67	(5,28; 7,13)		5,65	(5,08; 6,41)		0,58
VA %wn	109	(86; 115)		100,5	(92; 116)		0,66
DLCO [mmol/min/kPa]	7,2	(6,72; 9,45)		8,09	(5,91; 10,2)		0,92
DLCO %wn	82,5	±	17,81	93	±	26,17	0,16
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,3	(1,16; 1,36)		1,46	(1,15; 1,72)		0,19
DLCO/VA %wn	70	(64; 78)		87	(74; 97)		0,01

Średnia ± SD; mediana (kwartyl 1; kwartyl 3). Wartość p dla testu *t*-Studenta i Manna-Whitneya

Porównując wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla wykonanej w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej i w grupie chorych na cukrzycę u chorych z prawidłowym BMI < 25, stwierdzono istotną statystycznie różnicę dla DLCO oraz DLCO/VA wyrażonych zarówno w wartościach bezwzględnych, jak i względnych (%wn).

W grupach chorych z BMI ≥ 25 stwierdzono istotną różnicę dla wartości DLCO oraz VA w wartościach bezwzględnych oraz względnych (%wn). Wartości tych parametrów były istotnie mniejsze w grupie chorych na cukrzycę (tab. 19).

Tabela 19. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji leżącej w grupach u chorych z wartością BMI < 25 i BMI ≥ 25

BMI ≥ 25						
Mierzony parametr	Grupa kontrolna (n = 35)			Grupa z cukrzycą (n = 54)		p
VA [l]	6,99	(5,93; 7,84)		5,66	(5,08; 6,41)	< 0,01
VA %wn	112	(101; 120)		100,5	(92; 116)	< 0,01
DLCO [mmol/min/kPa]	10,98	(9,36; 12,26)		8,1	(5,91; 10,2)	< 0,01
DLCO %wn	111,77	±	21,15	93	± 26,17	< 0,01
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,62	±	0,36	1,43	± 0,41	0,02
DLCO/VA %wn	88,31	±	19,08	85,33	± 24,34	0,54
BMI < 25						
Mierzony parametr	Grupa kontrolna (n = 28)			Grupa z cukrzycą (n = 14)		p
VA [l]	5,84	±	1,11	6,1	± 1,65	0,54
VA %wn	106,36	±	13,04	105,5	± 18,64	0,86
DLCO [mmol/min/kPa]	9,98	(8,89; 11,8)		7,2	(6,72; 9,45)	< 0,01
DLCO %wn	109,75	±	16,81	82,5	± 17,81	< 0,01
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,76	(1,59; 2,05)		1,3	(1,16; 1,36)	< 0,01
DLCO/VA %wn	99,5	(89; 112)		70	(64; 78)	< 0,01

Średnia ± SD; mediana (kwartył 1; kwartył 3). Wartość p, odpowiednio dla testu t-Studenta i Manna-Whitneya

4.4. Zależność pomiędzy BMI a wybranymi parametrami badań czynnościowych układu oddechowego

4.4.1. Spirometria i pletyzmografii całego ciała

Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała obecną zależność pomiędzy indeksem masy ciała a wskaźnikiem FEV₁%VC. Zmienne te były ujemnie skorelowane z indeksem masy ciała w grupie chorych na cukrzycę. Pozostałe parametry spirometryczne wyrażone w wartościach należnych, tj. (FEV₁%, VC%) nie były istotnie skorelowane z BMI w obu grupach (tab. 20).

Tabela 20. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów spirometrycznych

Mierzony parametr	Grupa kontrolna		Grupa z cukrzycą	
	R	p	R	p
FEV ₁ [l]	-0,14	0,23	-0,28	0,02
FEV ₁ %wn	-0,13	0,28	-0,18	0,13
VC [l]	-0,06	0,63	-0,15	0,21
VC %wn	-0,06*	0,61	-0,09	0,44
FEV ₁ %/VC	-0,22	0,07	-0,25	0,04

R – współczynnik korelacji liniowej Pearsona, z wyjątkiem * – współczynnik korelacji nieliniowej Spearmana.

Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała zależność pomiędzy indeksem masy ciała a RV% w obu badanych grupach. Zmiany te były dodatnio skorelowane z indeksem masy ciała w grupie chorych na cukrzycę i w grupie kontrolnej. TLC w obu grupach oraz R_{tot} w grupie z cukrzycą nie były istotnie skorelowane z BMI. R_{tot} dodatnio korelował z BMI w grupie kontrolnej (tab. 21).

Tabela 21. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała

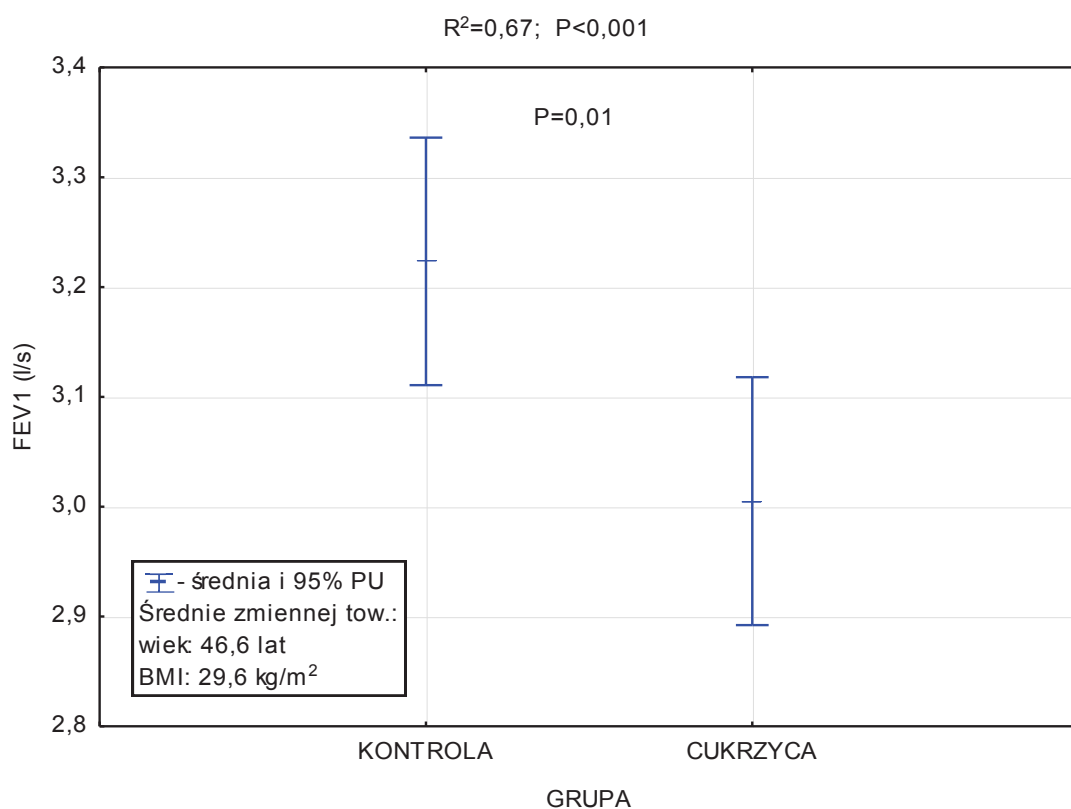
Mierzony parametr	Grupa kontrolna		Grupa z cukrzycą	
	R	p	R	p
R _{tot} [l]	0,31*	0,01	0,23*	0,1
R _{tot} %wn	0,31*	0,01	0,21*	0,14
TLC [l]	0,14	0,27	0,14	0,31
TLC %wn	0,23	0,06	0,07*	0,63
RV [l]	0,22*	0,07	0,31*	0,03
RV %wn	0,25	0,047	0,34*	0,02

R – współczynnik korelacji liniowej Pearsona, z wyjątkiem * – współczynnik korelacji nieliniowej Spearmana

4.4.2. Analiza wieloczynnikowa wybranych parametrów badania spirometrycznego i pletyzmografii w badanych grupach. Test ANCOVA

Porównanie wartości FEV₁ pomiędzy grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną wykazało istotne różnice po uwzględnieniu zmiennych towarzyszących, takich jak: wiek, BMI i płeć. W powyższym modelu analiza regresji nie udokumentowała istotnego wpływu modyfikującego BMI na różnicę wartości FEV₁ między badanymi grupami (ryc. 5).

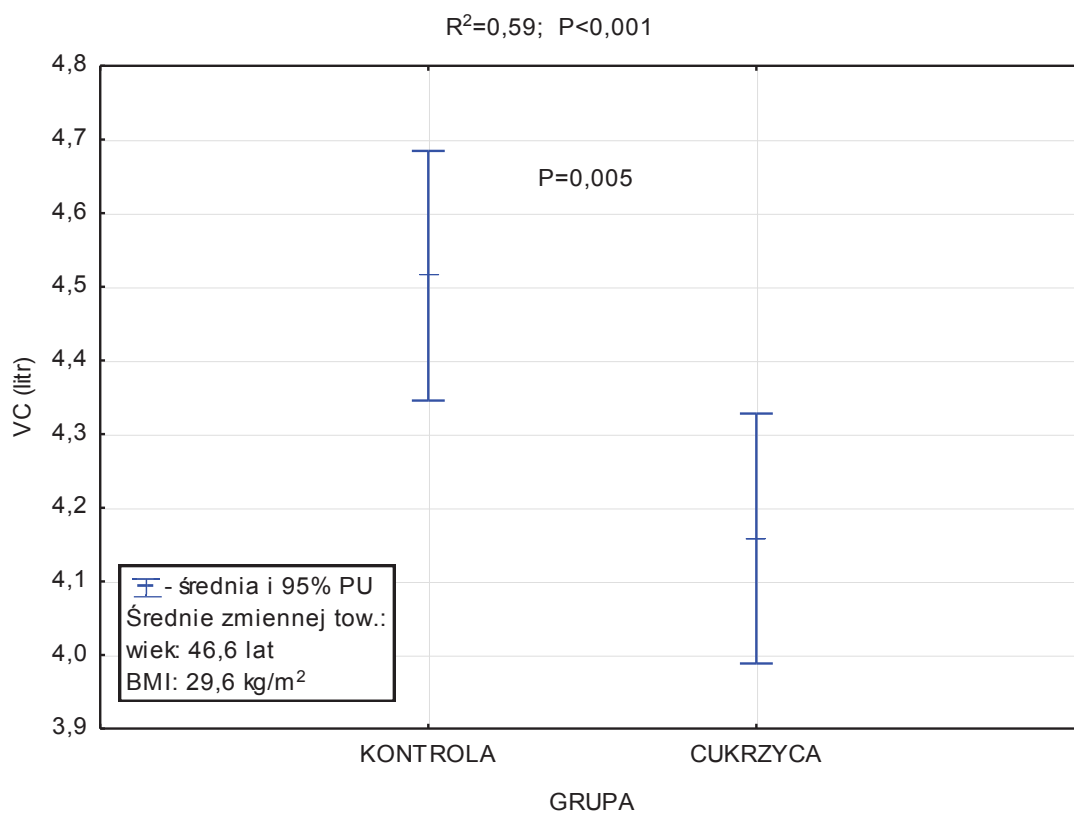
Rycina 5. Porównanie wartości FEV₁ w grupie kontrolnej i w grupie z cukrzycą z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	$\pm$	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny						< 0,001
Wiek	-0,57	$\pm$	0,05	-0,68	-0,47	< 0,001
Cukrzyca	-0,14	$\pm$	0,05	-0,24	-0,03	0,01
BMI	-0,07	$\pm$	0,05	-0,17	0,03	0,19
Płeć męska	0,57	$\pm$	0,05	0,48	0,67	< 0,001

Po uwzględnieniu czynników wpływających na wartość VC (wiek, płeć, BMI) parametr ten był niższy w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu do grupy kontrolnej. W powyższym modelu analiza regresji nie udokumentowała istotnego wpływu modyfikującego BMI na różnicę wartości VC między badanymi grupami (ryc. 6).

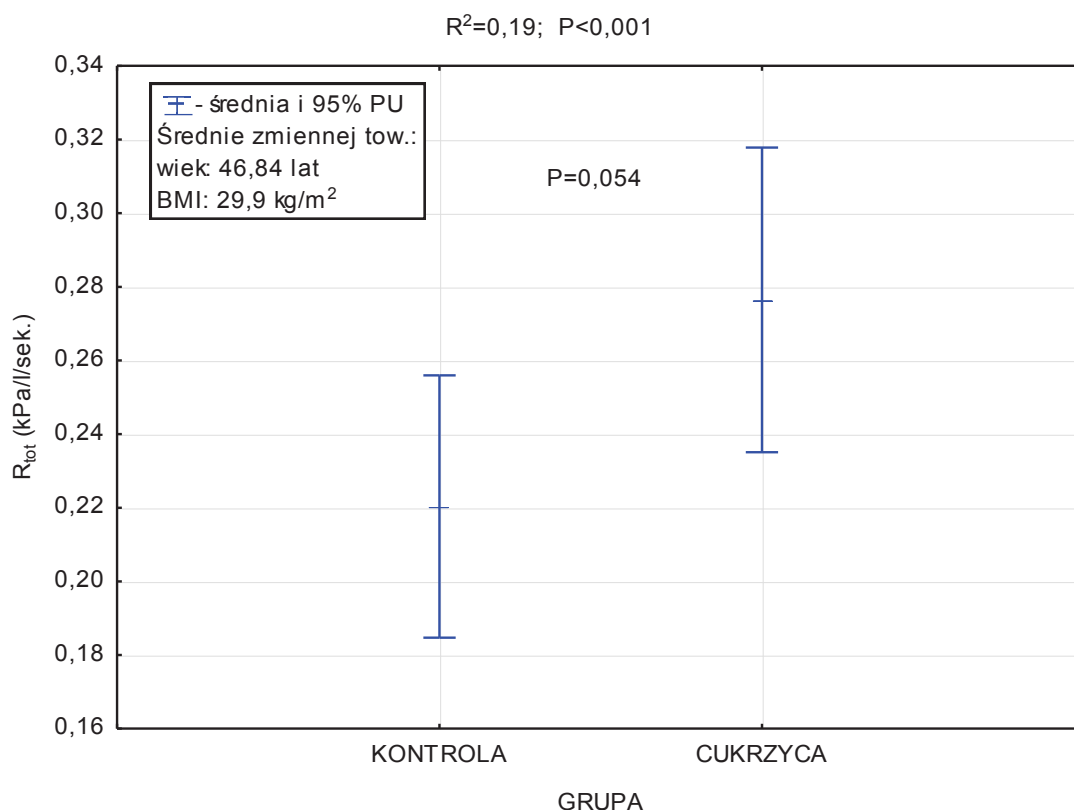
Rycina 6. Porównanie wartości VC z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	$\beta \pm SE$	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny				< 0,001
Wiek	-0,41 $\pm$ 0,06	-0,53	-0,29	< 0,001
Cukrzyca	-0,16 $\pm$ 0,06	-0,28	-0,05	0,005
BMI	-0,02 $\pm$ 0,06	-0,14	0,09	0,70
Płeć męska	0,65 $\pm$ 0,05	0,54	0,76	< 0,001

Porównanie oporów dróg oddechowych wyrażonych wartością R_{tot} z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących wykazało granicznie wyższe wartości tego parametru w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu do kontroli. W powyższym modelu analiza regresji udokumentowała istotny wpływ modyfikujący BMI na różnicę wartości R_{tot} między badanymi grupami (ryc. 7).

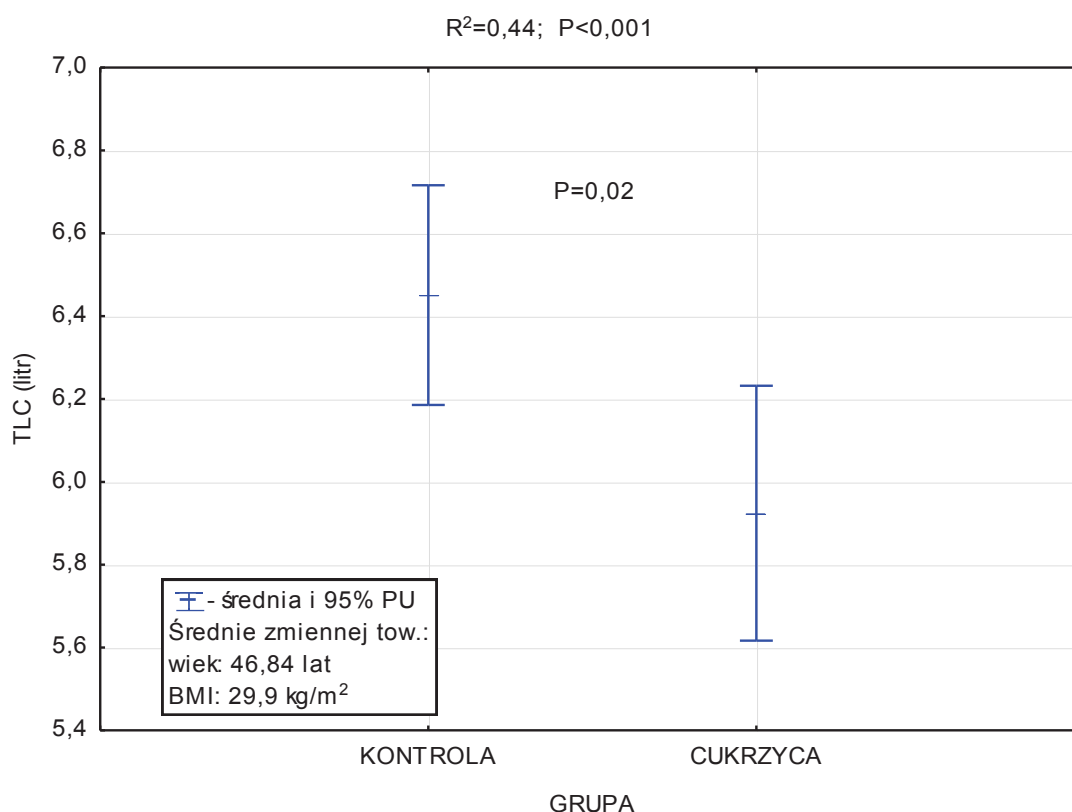
Rycina 7. Porównanie wartości R_{tot} z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	$\beta \pm SE$	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny				0,37
Wiek	-0,14 $\pm$ 0,09	-0,33	0,05	0,15
Cukrzyca	0,18 $\pm$ 0,09	0,003	0,37	0,054
BMI	0,37 $\pm$ 0,09	0,19	0,55	< 0,001
Płeć męska	-0,13 $\pm$ 0,09	-0,30	0,04	0,14

Po uwzględnieniu czynników wpływających na wartość TLC (wiek, płeć, BMI) parametr ten był niższy w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną (ryc. 8).

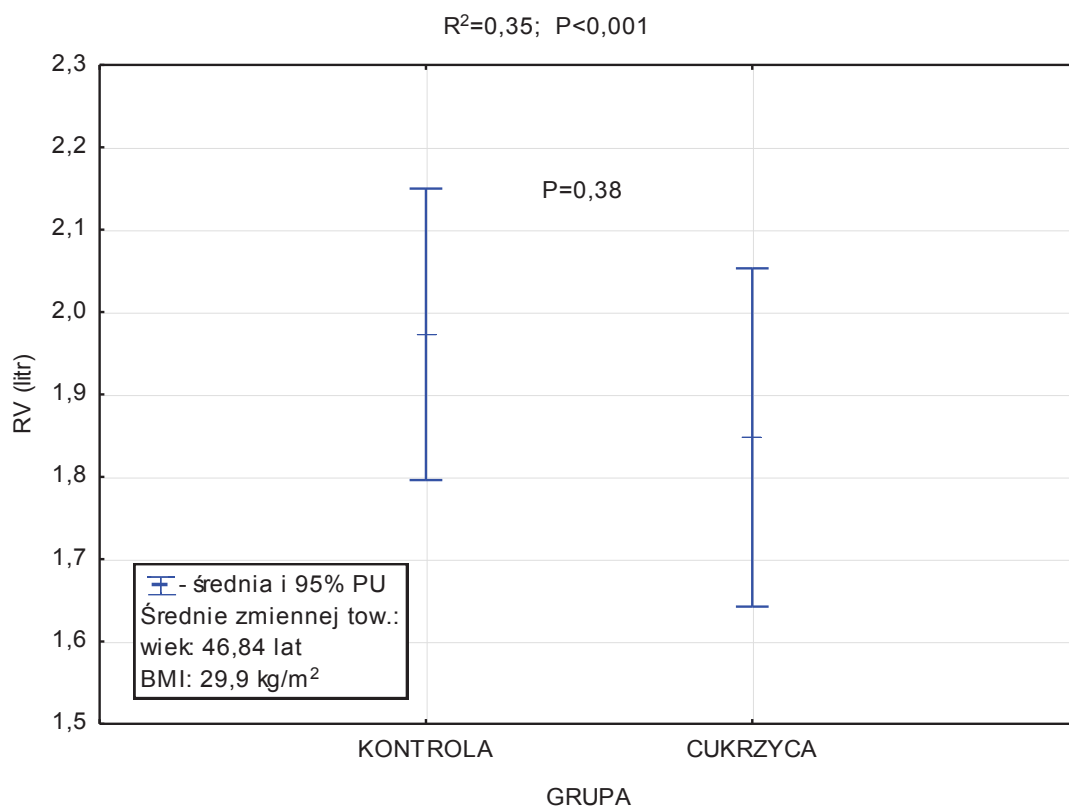
Rycina 8. Porównanie wartości TLC z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	$\pm$	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny						< 0,001
Wiek	-0,02	$\pm$	0,08	-0,18	0,14	0,79
Cukrzyca	-0,19	$\pm$	0,08	-0,35	-0,04	0,01
BMI	0,14	$\pm$	0,07	-0,005	0,29	0,057
Płeć męska	0,64	$\pm$	0,07	0,50	0,79	< 0,001

Po uwzględnieniu czynników determinujących RV (wiek, płeć, BMI) parametr ten nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami (ryc. 9).

Rycina 9. Porównanie wartości RV z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	$\pm$	SE	–95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny						0,57
Wiek	0,43	$\pm$	0,08	0,26	0,59	< 0,001
Cukrzyca	–0,07	$\pm$	0,08	–0,24	0,09	0,38
BMI	0,25	$\pm$	0,08	0,09	0,41	0,003
Płeć męska	0,23	$\pm$	0,08	0,07	0,38	0,004

4.4.3. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla

Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała związek pomiędzy BMI a DLCO% i DLCO/VA% jedynie w grupie chorych na cukrzycę. W grupie kontrolnej parametry badania pojemności dyfuzyjnej płuc nie były skorelowane z wartością BMI (tab. 22).

Tabela 22. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w pozycji stojącej

Mierzony parametr	Grupa kontrolna		Grupa z cukrzycą	
	R	p	R	p
VA [l]	0,01	0,96	−0,05	0,71
VA %wn	−0,08*	0,49	−0,06	0,6
DLCO [mmol/min/kPa]	0,1*	0,38	0,07*	0,56
DLCO %wn	0,12*	0,28	0,26	0,03
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	0,02	0,88	0,15	0,21
DLCO/VA %wn	0,1	0,42	0,32	0,01

R – współczynnik korelacji liniowej Pearsona, z wyjątkiem * – współczynnik korelacji nieliniowej Spearmana

Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała związek pomiędzy indeksem masy ciała a DLCO/VA% w badaniu wykonanym w pozycji leżącej na wznak w obu badanych grupach. W grupie z cukrzycą BMI było dodatnio skorelowane z wartością DLCO/VA, natomiast w grupie kontrolnej wykazano odwrotną zależność. Dodatkowo stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wskaźnikiem masy ciała a wartością VA% w grupie kontrolnej (tab. 23).

Tabela 23. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla wykonanej w pozycji leżącej na plecach

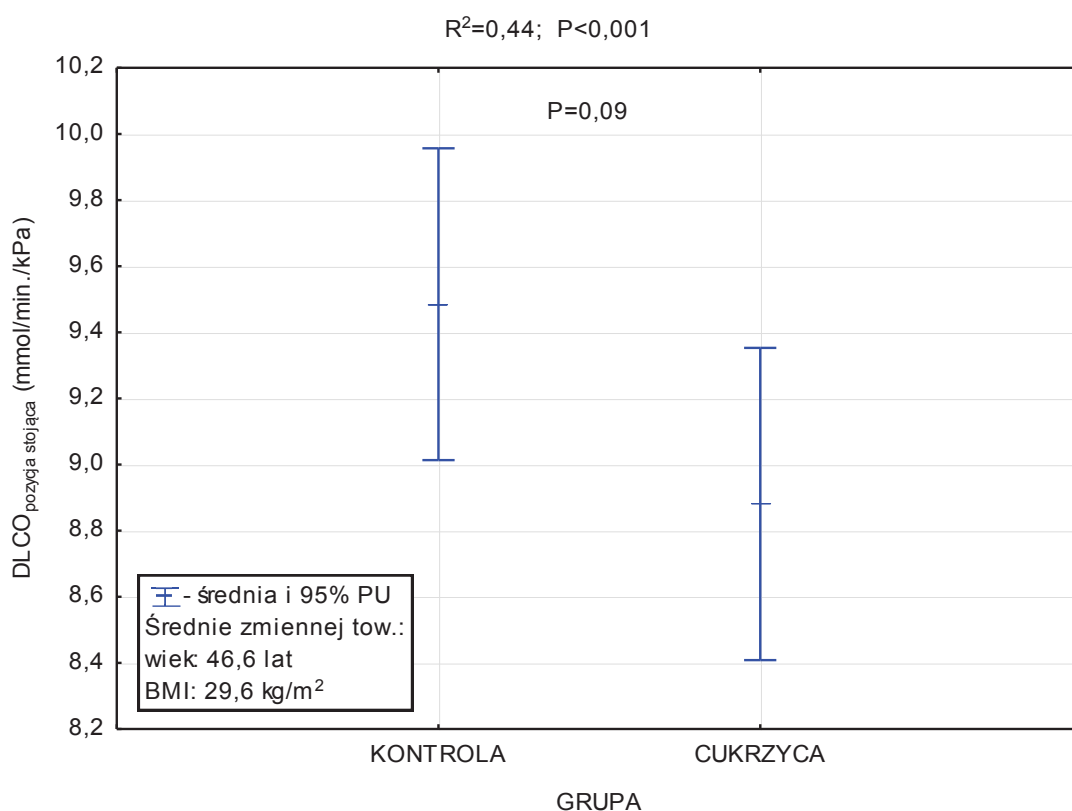
Mierzony parametr	Grupa kontrolna		Grupa z cukrzycą	
	R	p	R	p
VA [l]	0,39	0,01	−0,09*	0,45
VA %wn	0,24*	0,05	−0,13	0,29
DLCO [mmol/min/kPa]	0,10*	0,39	0,11*	0,36
DLCO %wn	0,09	0,49	0,23	0,06
DLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	−0,31	0,01	0,21	0,09
DLCO/VA %wn	−0,27	0,03	0,31	0,01

R – współczynnik korelacji liniowej Pearsona, z wyjątkiem * – współczynnik korelacji nieliniowej Spearmana

4.4.4. Analiza wieloczynnikowa wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej płuc

Po uwzględnieniu czynników wpływających na DLCO (wiek, płeć, BMI) parametr ten nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami (ryc. 10).

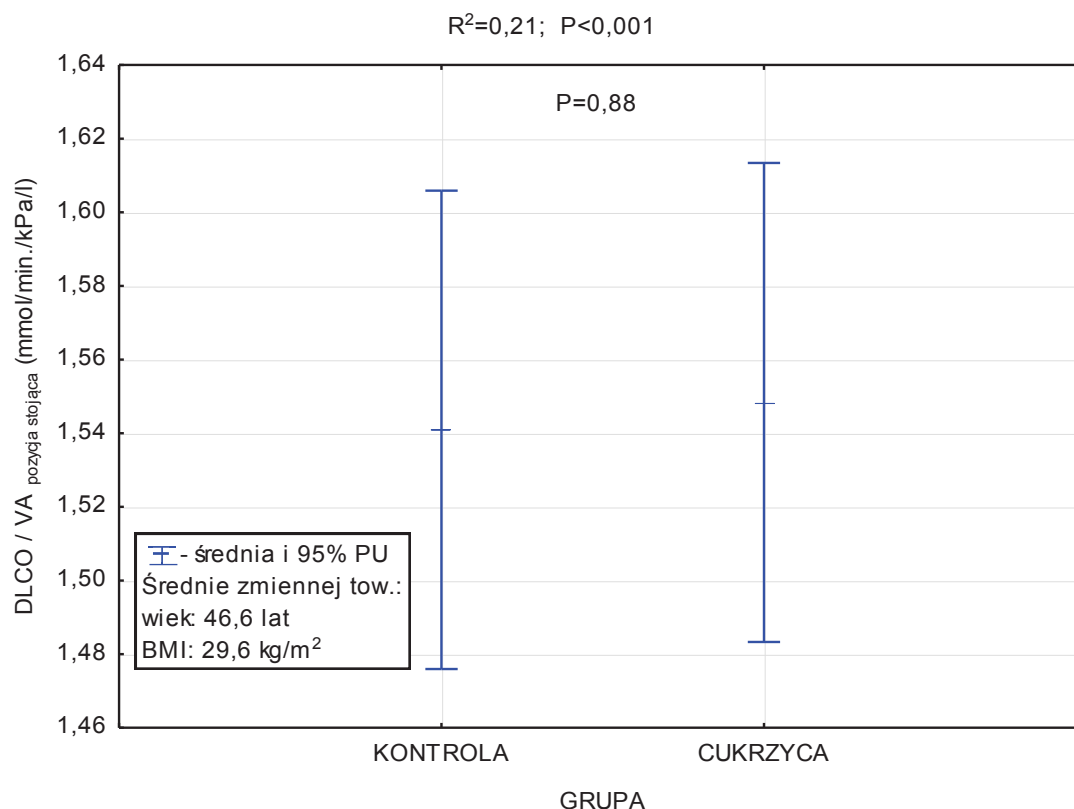
Rycina 10. Porównanie wartości DLCO z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny					< 0,01
Wiek	-0,39 ±	0,07	-0,53	-0,25	< 0,01
BMI	0,15 ±	0,07	0,01	0,28	0,03
Płeć żeńska	-0,56 ±	0,06	-0,69	-0,43	< 0,01
Cukrzyca	-0,11 ±	0,07	-0,25	0,02	0,09

Po uwzględnieniu czynników wpływających na DLCO/VA (wiek, płeć, BMI) parametr ten nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami (ryc. 11).

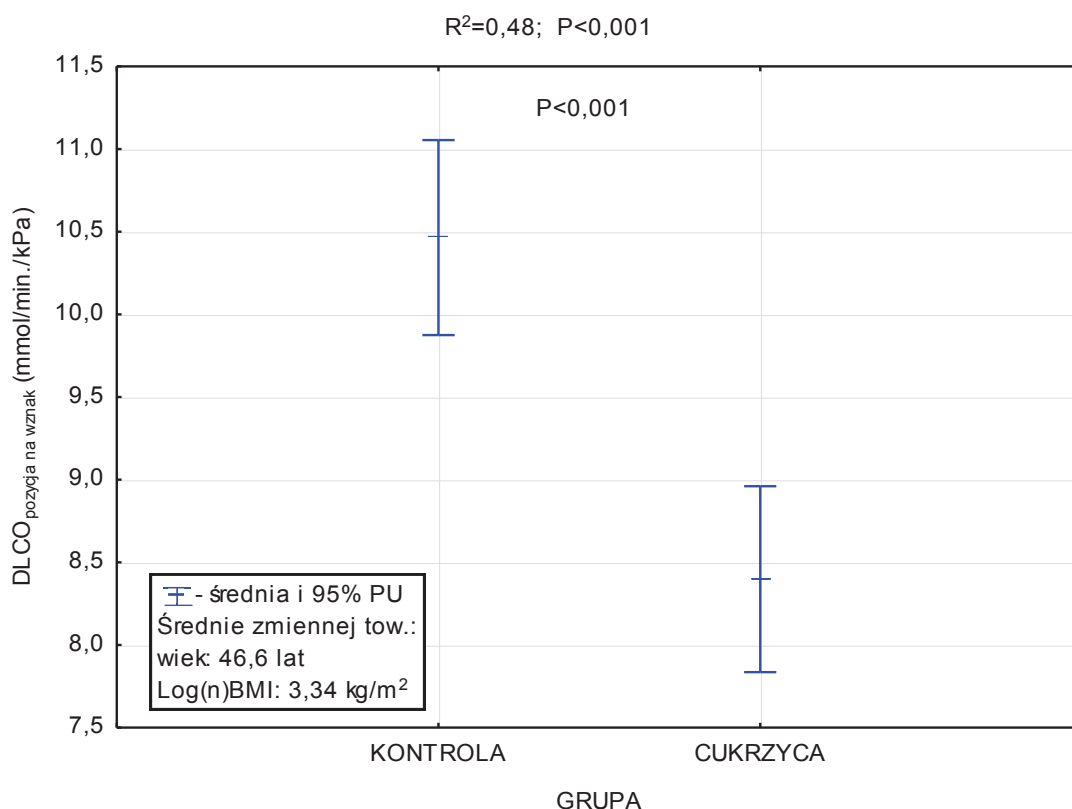
Rycina 11. Porównanie wartości DLCO/VA z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny					< 0,001
Wiek	-0,48	0,08	-0,64	-0,31	< 0,001
BMI	0,23	0,08	0,06	0,39	0,007
Płeć żeńska	-0,03	0,08	-0,18	0,12	0,68
Cukrzyca	0,01	0,08	-0,15	0,17	0,88

Po uwzględnieniu czynników wpływających na DLCO w badaniu wykonanym w pozycji leżącej (wiek, płeć, BMI) parametr ten był niższy w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu do grupy kontrolnej (ryc. 12).

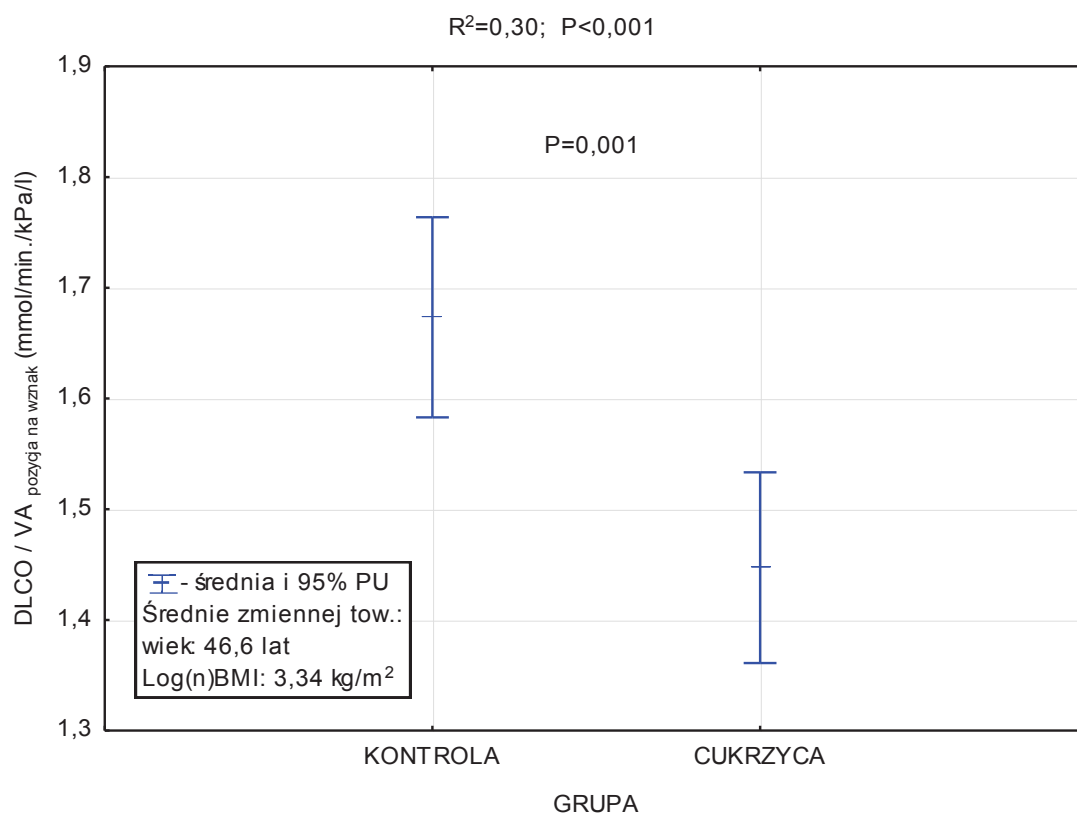
Rycina 12. Porównanie wartości DLCO w badaniu wykonanym w pozycji leżącej z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny					< 0,001
Wiek	-0,46	0,07	-0,60	-0,31	< 0,001
Log(n)BMI	0,19	0,07	0,04	0,34	0,01
Płeć żeńska	-0,41	0,06	-0,54	-0,28	< 0,001
Cukrzyca	-0,34	0,07	-0,48	-0,20	< 0,001

Po uwzględnieniu czynników wpływających na DLCO/VA w badaniu wykonanym w pozycji leżącej (wiek, płeć, BMI) parametr ten był niższy w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu do grupy kontrolnej (ryc.13).

Rycina 13. Porównanie wartości DLCO/VA w badaniu wykonanym w pozycji leżącej z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA, $p < 0,001$



	β	SE	-95% CI	+95% CI	p
Wyraz wolny					$< 0,001$
Wiek	-0,46	0,08	-0,63	-0,30	$< 0,001$
Log(n)BMI	0,17	0,09	-0,01	0,33	0,06
Płeć żeńska	0,00	0,07	-0,15	0,15	0,99
Cukrzyca	-0,28	0,08	-0,44	-0,12	$0,001$

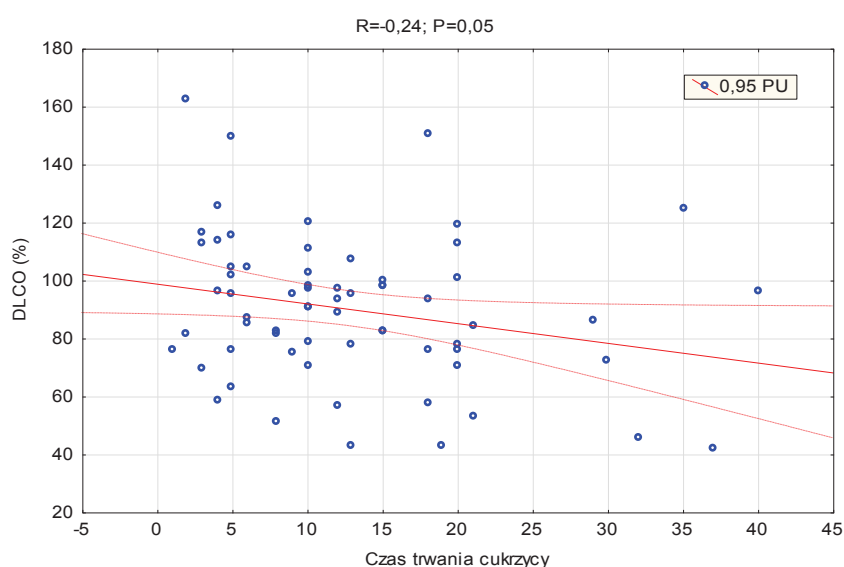
4.5. Analiza wpływu wybranych czynników na parametry czynnościowe płuc u chorych na cukrzycę

4.5.1. Związek pomiędzy czynnością płuc a czasem trwania cukrzycy

Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy wartością $FEV_1\%$, $VC\%$, $FEV_1\%VC$, $TLC\%$, $RV\%$, $R_{tot}\%$ wyrażonych w wartościach względnych a czasem trwania cukrzycy.

Wykazano natomiast graniczną korelację pomiędzy wartością $DLCO\%$ a czasem trwania cukrzycy ($R = -0,24$, $p = 0,052$) – im dłuższy czas trwania cukrzycy, tym niższe wartości $DLCO\%$. Wartość była bliska istotności (ryc. 14).

Rycina 14. Korelacja pomiędzy $DLCO\%$ a czasem trwania cukrzycy



4.5.2. Zależność pomiędzy wybranymi parametrami badań czynnościowych a wynikami badań laboratoryjnych w grupie z cukrzycą

W grupie chorych na cukrzycę nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy wartością $FEV_1\%$, $VC\%$, $FEV_1\%VC$, $TLC\%$, $RV\%$, $R_{tot}\%$, $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ a wynikami badań laboratoryjnych (CRP, fibrynogen, TG, LDL, $HbA_{1c}\%$).

4.5.3. Zależność pomiędzy wybranymi parametrami badań czynnościowych a współistnieniem chorób przewlekłych w grupie z cukrzycą

W grupie chorych na cukrzycę nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy wartością $FEV_1\%$, $VC\%$, $FEV_1\%VC$, $TLC\%$, $RV\%$, $R_{tot}\%$, $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ a współistnieniem nadciśnienia tętniczego oraz przewlekłych powikłań mikro- i makroangiopatycznych.

5. DYSKUSJA

Podłoże etiologiczne otyłości i cukrzycy jest złożone i wieloczynnikowe. Badania epidemiologiczne wskazują na stały wzrost zapadalności na oba schorzenia [60]. Zwiększająca się populacja osób z otyłością i chorych na cukrzycę stanowi nie tylko duży problem ekonomiczny związany z kosztami samego leczenia, ale też z kosztami pośrednimi, wynikającymi z niepełnosprawności, ograniczonej aktywności zawodowej czy przedwczesnych świadczeń rentowych [61]. Obie jednostki chorobowe stanowią niezależne czynniki ryzyka rozwoju chorób układu krążenia oraz chorób neurologicznych [62, 63]. U osób otyłych poprzez stałe działanie „prozapalne“ tkanki tłuszczowej dochodzi do rozwoju insulinooporności, dysfunkcji śródbłonna naczyń i niekorzystnych zmian metabolicznych będących głównym czynnikiem rozwoju cukrzycy i schorzeń układu sercowo-naczyniowego [64]. Dodatkowo zaburzenia czynności płuc, przede wszystkim ciężka obturacja i restrykcja są czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i zwiększonej śmiertelności [65].

Istnieje niekorzystna zależność między otyłością a chorobami obturacyjnymi układu oddechowego. W badaniach wykazano, że u osób z nadwagą lub otyłych ryzyko zachorowania na astmę jest większe niż u osób z prawidłową masą ciała, gorsza jest także kontrola objawów choroby [66–69]. Ciprandi i wsp. wykazali pogorszenie parametrów spirometrycznych (FEV_1 , $FEV_1\%FVC$) u chorych na astmę ze współistniejącą otyłością lub nadwagą w porównaniu z pacjentami z astmą, u których masa ciała była prawidłowa. Wiązało się to również ze zwiększonym ryzykiem złej kontroli astmy i częstszymi zaostrzeniami [70]. Badania epidemiologiczne wskazują również na związek pomiędzy współwystępowaniem POChP a otyłością [71].

Zaburzenia o typie restrykcji mogą natomiast być czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu krążenia oraz zwiększonej śmiertelności z tego powodu.

Współwystępowanie cech restrykcyjnego wzoru spirometrii (RSP, *restrictive spirometrical pattern*) udokumentowano w cukrzycy, zespole metabolicznym, przewlekłym stanie zapalnym i otyłości [72–74]. Zaobserwowano również, iż wystąpienie zmian restrykcyjnych u nieotyłych osób wyprzedza rozwój cukrzycy [75].

W badaniach podnosi się związek pomiędzy upośledzeniem czynności płuc a cukrzycą, insulinoopornością i otyłością. Zarówno oporność na insulinę, jak i otyłość stanowią wspólne cechy zespołu metabolicznego. W ostatnim czasie opublikowano prace oceniające zależność pomiędzy występowaniem zespołu metabolicznego a zaburzeniami czynności układu oddechowego [76–78].

W piśmiennictwie dostępnych jest niewiele publikacji oceniających czynność układu oddechowego u chorych na cukrzycę w zależności od masy ciała. W niniejszej pracy podjęto próbę oceny czynności układu oddechowego w zależności od wartości BMI u chorych obciążonych cukrzycą oraz w grupie osób zdrowych. Dodatkowo badanych podzielono na dwie podgrupy: badanych z prawidłową masą ciała ($BMI < 25$) oraz badanych z nadwagą i otyłością ($BMI \geq 25$). Analizowano wyniki badania spirometrycznego, pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla oraz badania pletyzmografii całego ciała. Włączono jedynie badania spełniające kryteria poprawności wykonania zgodne z aktualnymi wytycznymi. U wszystkich uczestników wykonano badanie spirometryczne oraz badanie pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w pozycji stojącej. Liczba badań pletyzmografii całego ciała oraz badania DLCO w pozycji leżącej włączonych do analizy była mniejsza, co wynikało z faktu, iż nie wszystkie osoby potrafiły poprawnie wykonać badania, zatem ze względu na ograniczoną wartość ich wyników nie włączono do oceny. W analizie uwzględniono zarówno wartości bezwzględne, jak i należne, przy czym do właściwej oceny zastosowano wartości

należne (%) skorygowane do wieku, płci i wzrostu ze względu na różnice demograficzne w badanej próbie.

W pracy wykorzystano jeden parametr obiektywizujący masę ciała, jakim jest BMI. Z jednej strony może to stanowić ograniczenie niniejszego badania, z drugiej jednak jest to narzędzie łatwe w zastosowaniu i jednocześnie najczęściej wykorzystywane w celu odzwierciedlenia ilości tkanki tłuszczowej niezależnie od płci i wieku. Notuje się przy tym zależność pomiędzy zwiększoną wartością BMI a współwystępowaniem cukrzycy, chorób sercowo-naczyniowych i nowotworowych [2, 79–83].

Nie analizowano innych wskaźników oceniających ilość tkanki tłuszczowej, takich jak obwód pasa (WC) czy wskaźnik obwód/talia (WHR). Istnieją jednak dowody na to, że występuje zależność między wartościami tych parametrów a wynikami badań czynnościowych płuc [84]. Chen i wsp. wykazali, iż WC ujemnie korelował z funkcją płuc i wydawał się silniejszym czynnikiem wpływającym na zmianę FEV₁ i FVC niż BMI [58, 85]. W opublikowanym w 2016 r. badaniu Sutherland i wsp., oceniając wpływ otyłości na funkcję płuc, stwierdzili, iż zarówno pośrednie (BMI, WC), jak i bezpośrednie pomiary ilości tkanki tłuszczowej (analiza impedancji elektrycznej) w podobny sposób korelują z wynikami badań czynnościowych układu oddechowego [86].

W niniejszej pracy grupa kontrolna i grupa chorych na cukrzycę istotnie różniły się pod względem wartości BMI ($p < 0,01$). Różnica BMI pomiędzy badanymi grupami w głównej mierze wynikała z założeń rekrutacyjnych. W grupie kontrolnej, w której zakładano włączanie osób bez dodatkowych obciążeń, średnie BMI wynosiło $27,9 \pm 6,7$. U większości osób wraz z przyrostem masy ciała i wzrostem BMI rozwijają się składowe zespoły metabolicznego (w tym nadciśnienie tętnicze i cukrzyca), z tego

powodu liczba osób z otyłością bez wymienionych chorób towarzyszących w tym badaniu jest niewielka. Jednocześnie większość chorych na cukrzycę to pacjenci z nadwagą lub otyłością, a chorzy z prawidłowym BMI należą do mniejszości, z tego faktu wynika też średnie BMI wynoszące $31,3 \pm 6,3$ u chorych na cukrzycę włączonych do niniejszego badania.

5.1. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych na cukrzycę

Cukrzyca, szczególnie długotrwała, negatywnie oddziałuje na czynność układu oddechowego. Dotychczas w pełni nie wyjaśniono mechanizmu prowadzącego do powstania zaburzeń wentylacyjnych w przebiegu tego schorzenia. Powikłania cukrzycy mogą przekładać się na stopniowe pogarszanie funkcji płuc. Wpływ ten jest zazwyczaj bezobjawowy, nie powoduje charakterystycznych objawów klinicznych, zauważalne jest jedynie pogorszenie parametrów wentylacji i mechaniki oddychania [87].

W analizowanej pracy wartość względna FEV_1 oraz VC znacząco różniły się w badanych grupach. Na uwagę zasługuje stwierdzenie istotnie mniejszych wartości $FEV_1\%$ i $VC\%$ u chorych na cukrzycę. Wskaźnik $FEV_1\%$ w grupie chorych na cukrzycę był niemal o 7% mniejszy niż odnotowany w grupie kontrolnej, co stanowiło średnio 500 ml. Podobne rezultaty odnotowano, oceniając pojemność płuc. Względna wartość VC była również istotnie niższa w grupie chorych na cukrzycę niż u badanych z grupy kontrolnej. Różnica wynosiła 8%, co stanowiło 580 ml. W obu grupach porównywalny był natomiast wskaźnik $FEV_1\%VC$. W grupie kontrolnej wynosił on 73,4%, w grupie chorych na cukrzycę – 71,5% (tab. 6), co najpewniej wynikało z „równomiernego” ubytku FEV_1 i VC.

Uzyskane wyniki są spójne z danymi dostępnymi w piśmiennictwie. Davis i wsp. podczas 7-letniej obserwacji wykazali istotne tempo obniżenia FEV_1 i FVC

u chorych na cukrzycę. Dla parametru FEV_1 było to 71 ml/rok (vs. 25–30 ml/rok w ogólnej populacji), a dla FVC – 68 ml/rok. Dodatkowo obniżenie FEV_1 o 10% stanowiło niezależny czynnik ryzyka zwiększonej śmiertelności w obserwowanej grupie chorych [48].

Klein i wsp. przeprowadzili ocenę 34 publikacji dotyczących związku pomiędzy funkcją układu oddechowego a cukrzycą typu 2. Autorzy stwierdzili, podobnie jak w niniejszej pracy, zmniejszenie wartości FVC% oraz FEV_1 % u chorych na cukrzycę w porównaniu z osobami zdrowymi. Większe różnice wykazano dla wartości względnych FVC. Dodatkowo u chorych na cukrzycę odnotowano obniżenie DLCO. Stwierdzono, iż pogorszenie wskaźników spirometrycznych oraz parametrów dyfuzji wiązało się z czasem trwania cukrzycy, stopniem wyrównania glikemii, natomiast nie zależało od palenia tytoniu lub otyłości [88]. Przypuszcza się, że zaburzenia czynnościowe układu oddechowego u chorych na cukrzycę wiążą się ze współwystępowaniem mikroangiopatii naczyń włosowatych krążenia płucnego, przewlekłym zapaleniem, neuropatią autonomiczną, utratą sprężystości mięszu płucnego wtórnie do glikozylacji kolagenu oraz niedotlenienia wywołanego insulinoopornością. Również niska masa urodzeniowa może być czynnikiem ryzyka rozwoju zarówno cukrzycy, jak i późniejszych zaburzeń funkcji płuc [88].

Analizując parametry pletyzmografii całego ciała, stwierdzono istotnie wyższe wartości wskaźnika $R_{tot}\%$ u chorych na cukrzycę. Różnica median wynosiła 24%, co stanowiło 0,7 kPa/l/s w wartościach bezwzględnych. Nie stwierdzono istotnej różnicy TLC% oraz RV% pomiędzy badanymi grupami (tab. 7). W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest prac dotyczących badania pletyzmografii całego ciała u chorych na cukrzycę. Większość z nich dotyczy oceny parametrów spirometrycznych

oraz DLCO. W nielicznych pracach, odmiennie niż w niniejszej analizie, wykazano zmniejszenie wartości TLC u chorych na cukrzycę [89, 90].

W niniejszej pracy badanie DLCO w pozycji stojącej i leżącej na plecach przeprowadzono zarówno u chorych na cukrzycę, jak i u osób z grupy kontrolnej. W badaniu wykonanym w pozycji stojącej wyniki DLCO% i DLCO/VA% uzyskane w obu grupach nie różniły się istotnie (tab. 8). W dostępnym piśmiennictwie wskazuje się na zmniejszenie wartości tych parametrów u chorych na cukrzycę [55]. Dodatkowo wyniki opublikowanych prac wskazują na korelację pomiędzy obniżeniem dyfuzji a współwystępowaniem zmian mikroangiopatycznych oraz nasileniem mikroalbuminurii [91]. Klein w grupie obejmującej 303 osoby chorych na cukrzycę odnotował istotne zmniejszenie wartości DLCO w porównaniu z grupą kontrolną. Obniżenie dyfuzji było niezależne od historii palenia, współwystępowania otyłości lub chorób układu krążenia [92]. W badaniu grupy autorów z Indii, w którym oceniano wpływ cukrzycy na czynność płuc, stwierdzono istotne obniżenie wskaźników mechaniki oddychania (FEV_1 , FVC, PEF, PIF, TLC), jak również pojemności dyfuzyjnej (DLCO oraz DLCO/VA) u chorych na cukrzycę. Wartość DLCO i DLCO/VA była istotnie mniejsza u pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą i $HbA_{1c} > 7$, bez związku z czasem trwania choroby [90]. W piśmiennictwie dostępne są również prace, których wyniki są zgodne z uzyskanymi w niniejszej pracy. W jednym z pierwszych badań poświęconych temu zagadnieniu Schernthaner i wsp. oceniali podstawowe wskaźniki spirometryczne, pletyzmograficzne (VC, FRC, TLC) oraz parametry dyfuzji płuc u chorych na cukrzycę typu 1. Żaden z analizowanych parametrów nie był istotnie mniejszy w porównaniu z grupą kontrolną [93].

W przedstawianej pracy wartości parametrów badania dyfuzji dla tlenu węgla wykonanego w pozycji leżącej na plecach istotnie różniły się między grupami.

U chorych na cukrzycę wartość DLCO% była o 20%, a DLCO/VA% o 11,2% mniejsza niż u osób w grupie kontrolnej (tab. 9). Wykazano dodatkowo, iż w grupie kontrolnej wartość parametru DLCO% była istotnie większa w badaniu wykonanym w pozycji leżącej na plecach niż w pozycji stojącej (ryc. 3). U chorych na cukrzycę obserwowano natomiast odwrotną zależność – wartość DLCO% była istotnie mniejsza w pozycji leżącej (ryc. 4). Dostępnych jest niewiele prac zajmujących się wpływem pozycji ciała na pojemność dyfuzyjną płuc. W badaniu Stewarta i wsp., przeprowadzonym wśród osób zdrowych, odnotowano zwiększenie wartości DLCO% w pozycji leżącej na plecach w porównaniu z pomiarem wykonanym w pozycji siedzącej lub stojącej [94]. Zmiany te tłumaczone są zmniejszoną perfuzją szczytów płuc w pozycji wyprostowanej. Wykazano również, że przepływ krwi przez naczynia płucne w pozycji pionowej jest 10-krotnie mniejszy w górnych partiach płuc niż w partiach dolnych. Po zmianie pozycji ze stojącej na leżącą zwiększa się powierzchnia perfuzyjna, która obejmuje również górne partie płuc [95]. Z kolei w innych badaniach zwiększenie pojemności dyfuzyjnej płuc u osób zdrowych tłumaczy się zmianą kształtu płuc uzależnioną od pozycji ciała [96, 97]. Zjawisko to oceniano również u chorych na cukrzycę. W jednym z badań Fuso i wsp. wykazali zmniejszenie dyfuzji płuc w chorych na cukrzycę typu 1 w badaniu DLCO wykonanym w pozycji leżącej na plecach i wzrost wartości tego parametru u osób zdrowych [53]. Odnotowany wynik można tłumaczyć zmniejszeniem objętości krwi włosniczkowej i sztywności naczyń włosowatych łożyska płucnego spowodowanych najprawdopodobniej zmianami mikroangiopatycznymi w przebiegu cukrzycy.

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki mogą być istotne w świetle wprowadzania do leczenia preparatów insuliny wziewnej. Jest to znacznie prostsze niż dotychczas dostępne formy podania leku, związana z mniejszym dyskomfortem w porównaniu

z wstrzyknięciami podskórnymi. W lutym 2006 r. dopuszczono do obrotu preparat insuliny wziewnej Exubera [98]. Lek z wielu powodów nie przyjął się na rynku – duży niewygodny inhalator, zbyt wysoka cena, niewielka liczba badań dotycząca bezpieczeństwa (prokarcynogenne działanie u chorych palących tytoń) – po roku wycofano go ze sprzedaży. W Stanach Zjednoczonych od lutego 2015 r. dostępna jest na rynku krótkodziałająca insulina wziewna pod nazwą handlową Afrezza [99]. W związku z możliwymi działaniami niepożądanymi ze strony układu oddechowego (kaszel, obturacja dróg oddechowych) nie zaleca się stosowania tej formy insulinoterapii u osób palących oraz chorych na astmę i POChP [100]. Przed włączeniem leku konieczne jest wykonanie spirometrii, zaleca się również wykonanie tego badania po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a następnie raz w roku. W grupie osób przyjmujących insulinę wziewną obserwowano szybsze obniżenie FEV₁ na początku leczenia, jednakże po 24 miesiącach obserwacji wartości FEV₁ były porównywalne z odnotowanymi u chorych leczonych insulinoterapią tradycyjną [101]. W innym badaniu również oceniano czynność układu oddechowego w trakcie leczenia insuliną wziewną. W badaniu tym 730 pacjentów stosowało insulinę wziewną, a 824 chorych leczono metodą tradycyjną (insulina *s.c.*, leki hipoglikemiczne *p.o.*). Grupę kontrolną stanowiło 145 osób bez cukrzycy. Ubytek FEV₁ $\geq$ 15% w ciągu 24 miesięcy u chorych leczonych insuliną wziewną stwierdzono u 5,6%, podczas gdy u osób stosujących tradycyjne leczenie odsetek ten wynosił 3,3% [102].

Wprowadzenie na rynek insuliny wziewnej spowodowało, że pojawiła się potrzeba przeprowadzenia badań nad wpływem zarówno cukrzycy, jej powikłań, w tym otyłości, jak i samego stosowania leku w formie wziewnej na czynność układu oddechowego. Z tego powodu konieczne są dalsze badania pozwalające zidentyfikować docelową grupę chorych, u których insulina w tej formie może być stosowana.

W innym badaniu Tai i wsp. oceniali funkcję płuc u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych metforminą. Badacze odnotowali poprawę parametrów FEV₁, FVC, TLC, FEV₁%FVC, DLCO%, DLCO/VA% po dodaniu alogliptyny. Zmianę zaobserwowano już po 26 tygodniach leczenia i nie wiązała się ona ze zmniejszeniem masy ciała [103].

5.2. Badania czynnościowe u chorych na cukrzycę w zależności od wartości BMI

Otyłość wiąże się z przewlekłym stanem zapalnym i wytwarzaniem cytokin prozapalnych, w tym TNF- α , IL-1 i IL-6 [104]. Adipokiny stymulują wytwarzanie reaktywnych form tlenu, indukując stres oksydacyjny. W przebiegu tego procesu uwalniają się wolne rodniki tlenowe uszkadzające mikrokążenie, w tym mikrokążenie płucne. Mechanizm ten wywołuje przewlekły stan zapalny oraz niekorzystną odpowiedź ogólnoustrojową, co przyczynia się do rozwoju schorzeń związanych z otyłością [105]. Wynika z tego, że otyłość wpływa na układ oddechowy nie tylko wskutek zmian mechanicznych, bezpośredniego odkładania tkanki tłuszczowej w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej, ale również poprzez wywoływanie zapalenia ogólnoustrojowego [106].

Najczęściej stwierdzanymi zmianami w badaniach czynnościowych układu oddechowego u osób otyłych jest zmniejszenie ERV, FRC i TLC. Obniżenie wartości tych parametrów koreluje ze stopniem otyłości [107–110]. Wynika to z przesunięcia równowagi ciśnień w płucach z powodu gromadzenia się tkanki tłuszczowej w okolicy klatki piersiowej i jamy brzusznej. Niewielki przyrost BMI ma znaczący wpływ na zmniejszenie FRC oraz ERV [83]. Konsekwencją obniżenia FRC oraz ERV może być nieprawidłowa dystrybucja wentylacji i perfuzji w miąższu płuc. Tego rodzaju zmiany mogą przyczyniać się do pogłębienia zaburzeń oddychania u osób z otyłością [111]. Otyłość ma przy tym niewielki bezpośredni wpływ na zmiany w oskrzelach –

wprawdzie u otyłych osób obserwuje się obniżenie FEV_1 i FVC, ale rzadko są to wartości poniżej normy, a wskaźnik $FEV_1\%FVC$ zazwyczaj jest prawidłowy [80, 83, 112].

W 6-letnim badaniu obserwacyjnym wykazano, że zarówno BMI, jak i przyrost masy ciała istotnie wiązały się z obniżeniem czynności płuc już na początku okresu obserwacji. Znaczące zmiany zaobserwowano jednak po zakończeniu okresu obserwacji, były one przy tym bardziej widoczne u mężczyzn. Przyrost masy ciała o 1 kg u mężczyzn wiązał się z obniżeniem FVC o 26 ml, a FEV_1 o 23 ml, u kobiet było to odpowiednio 14 ml i 9 ml [113].

W ostatnich latach wraz z rozwojem chirurgii bariatrycznej opublikowano wiele prac oceniających czynność układu oddechowego u otyłych chorych poddanych tego typu zabiegom. Wykazano istotną poprawę w badaniach czynnościowych u tych chorych wraz ze znaczną redukcją masy ciała po zabiegu. Tu i wsp. wykazali poprawę parametrów FEV_1 , $FEV_1\%$, FVC, FVC% u otyłych chorych na cukrzycę po 6 miesiącach od wykonania częściowej resekcji żołądka. Wzrost wskaźników spirometrycznych był skorelowany ze spadkiem masy ciała i tkanki tłuszczowej trzewnej [59].

W pracy oceniającej wpływ BMI na wyniki badań czynnościowych układu oddechowego u chorych z POChP stwierdzono istotne obniżenie wartości FRC, ERV, RV, R_{aw} oraz TLC, jednakże obserwowano zwiększenie IC oraz stosunku IC/TLC. Nie wykazano znaczącego wpływu BMI na wartość VC. Dodatkowo wzrost BMI u chorych z ciężką obturacją korzystnie wpływał na zmniejszenie hiperinflacji i poprawę wartości IC oraz $FEV_1\%FVC$ [114].

5.2.1. Spirometria i pletyzmografia całego ciała

W przedstawionej pracy w porównaniach jednoczynnikowych wartość względną $FEV_1\%$ w grupie kontrolnej u chorych z prawidłową masą ciała była porównywalna z odnotowaną w grupie badanych z nadwagą i otyłością. Wartości FEV_1 w obu grupach wynosiły 101%wn (tab. 10).

U chorych na cukrzycę z $BMI \geq 25$ wartość $FEV_1\%$ była porównywalna z odnotowaną u chorych z $BMI < 25$. Wartość względną wskaźnika FEV_1 wynosiła około 95% w obu podgrupach (tab. 11).

Wartości FEV_1 obserwowane w porównaniach prostych utrzymały się na istotnie niższym poziomie w grupie chorych na cukrzycę ($p < 0,01$) (tab. 6). W regresji wieloczynnikowej potwierdzono, że jedynie wiek, płeć i fakt rozpoznania cukrzycy determinował opisywaną różnicę w mechanice oddychania, natomiast BMI nie miało istotnego wpływu na wynik FEV_1 (ryc. 5). Nie stwierdzono również korelacji pomiędzy wartością względną $FEV_1\%$ a wartością BMI zarówno w grupie kontrolnej, jak i u chorych na cukrzycę (tab. 20). Analizując wyniki niniejszego badania, można wnioskować, że obecność cukrzycy wywiera niezależny wpływ na wynik FEV_1 . Nieprawidłowa masa ciała – nadwaga i otyłość – nie wpływała istotnie na dodatkowe obniżenie wskaźnika FEV_1 w grupie chorych na cukrzycę. W grupie kontrolnej, zarówno u osób z prawidłową, jak i nieprawidłową masą ciała, wartości względne VC były zbliżone (113% vs. 114,5%). Również w obu podgrupach chorych na cukrzycę były one porównywalne – u chorych z $BMI < 25$ wynosiły około 105%, u pacjentów z $BMI \geq 25$ – 107% (tab. 10 i 11). Nie wykazano korelacji liniowej $\log BMI$ z wartością VC oraz wpływu masy ciała w analizie wieloczynnikowej ANCOVA na wartość VC (tab. 20, ryc. 6). Różnica VC wynika, podobnie jak w przypadku FEV_1 , z niższych

wartości tego parametru w całej grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną.

W grupie kontrolnej z prawidłową masą ciała wskaźnik $FEV_1\%VC$ wynosił 75,21%, natomiast w grupie osób otyłych i z nadwagą – 72,15%. Różnica nie była istotna statystycznie (tab. 10). W grupie chorych na cukrzycę stwierdzono istotnie niższą wartość wskaźnika $FEV_1\%VC$ u osób z nadwagą i otyłych w porównaniu z chorymi z prawidłową masą ciała (70,5% vs. 75,7%) (tab. 11). Różnica ta wynika najpewniej z starszego wieku podgrupy z $BMI \geq 25$ – średni wiek tej grupie wynosił 55 lat, podczas gdy w grupie z $BMI < 25$ było to 39 lat ($p < 0,01$) (tab. 4 i 5). Wykazano również ujemną korelację pomiędzy $\log BMI$ a wskaźnikiem $FEV_1\%VC$ w grupie chorych na cukrzycę ($r = -0,25$, $p = 0,04$) (tab. 20).

W piśmiennictwie można znaleźć dane dotyczące niekorzystnego wpływu przyrostu masy ciała na pogorszenie parametrów wentylacyjnych płuc (FEV_1 i VC). Zauważono ponadto, że normalizacja masy ciała wpływa korzystnie na poprawę wartości spirometrycznych [115]. W badaniu oceniającym zależność pomiędzy wartością wskaźnika BMI a funkcją płuc w grupie 424 osób stwierdzono ujemną korelację pomiędzy BMI a FEV_1 ($r = -0,53$; $p = 0,009$), $FEV_{25-75\%}$ ($r = -0,65$; $p = 0,001$), $FEV_1\%FVC$ ($r = -0,6$; $p = 0,002$) u otyłych kobiet. Zależności takiej nie uwidoczono u otyłych mężczyzn [81].

Równie istotnym, ale niedostatecznie przebadanym problemem jest wpływ otyłości na czynność układu oddechowego u chorych na cukrzycę. Fontaine-Delaue i wsp. wykazali mniejsze wartości parametrów czynnościowych – FEV_1 , FVC , TLC oraz $DLCO$ – u otyłych chorych na cukrzycę w porównaniu z badanymi otyłymi bez współistniejącej cukrzycy [116]. Lecube i wsp. przeprowadzili badania spirometryczne u otyłych kobiet (25 chorych na cukrzycę oraz 50 zdrowych). Porównując obie grupy,

stwierdzono istotne zmniejszenie FEV_1 średnio o 11,6% ($p = 0,011$) oraz $FEV_1\%FVC$ o 4,4% ($p = 0,049$) w grupie otyłych kobiet chorych na cukrzycę. Dodatkowo wykazano w tej grupie zwiększenie RV średnio o 19,5% ($p < 0,001$). Wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy FEV_1 i dodatnią pomiędzy RV a stężeniem glukozy we krwi, HbA_{1c} i współczynnikiem HOMA-IR [117]. W innym badaniu tego samego autora porównano wyniki badania spirometrycznego u otyłych chorych z insulinoopornością bez rozwiniętej cukrzycy z uzyskanymi w grupie otyłych chorych bez insulinooporności. Stwierdzono, że u otyłych kobiet z insulinoopornością ($HOMA-IR \geq 3,8$) wartości FEV_1 były istotnie mniejsze w porównaniu z wykazanymi u kobiet z $HOMA-IR < 3,8$. Wykazano ujemne korelacje pomiędzy wartością HOMA-IR, a FEV_1 i FVC. Tego rodzaju stwierdzenia wskazują, że nie tylko długotrwała cukrzyca, ale już szlaki metaboliczne związane z insulinoopornością mają wpływ na zaburzenia funkcji układu oddechowego [118].

Maiolo i wsp. oceniali wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, w tym otyłości brzusznej, u otyłych pacjentów z cukrzycą na funkcję płuc. Porównano wyniki badań spirometrycznych otyłych kobiet chorych na cukrzycę z grupą kontrolną dobraną odpowiednio pod względem wieku i masy ciała. Wykazano istotnie mniejsze wartości FEV_1 i FVC w grupie chorych na cukrzycę. Rozkład tkanki tłuszczowej ocenianej za pomocą absorpcjometrii rentgenowskiej nie różnił się w obu grupach [119, 120].

W dostępnym piśmiennictwie mało jest danych dotyczących zastosowania pletyzmografii całego ciała w ocenie czynności układu oddechowego u chorych na cukrzycę. W analizowanej pracy stwierdzono istotnie większe wartości wskaźnika $R_{tot}\%wn$ u chorych na cukrzycę (tab. 7). W grupie kontrolnej BMI dodatnio korelował z oporami dróg oddechowych (tab. 21). Również w porównaniach prostych osób z BMI < 25 z badanymi z BMI ≥ 25 R_{tot} był istotnie większy w grupie osób z nieprawidłową

masą ciała (tab. 13). Nie wykazano różnic w wartości R_{tot} w analogicznych podgrupach chorych na cukrzycę (tab. 14). Również wartość BMI nie korelowała z oporami dróg oddechowych w tej grupie chorych (tab. 21). Jednoczasowa analiza wieloczynnikowa (ANCOVA) pozwoliła potwierdzić istotną rolę BMI dla wartości R_{tot} w całej grupie, przy czym po uwzględnieniu roli masy ciała fakt rozpoznania cukrzycy pozostawał granicznie istotny dla różnicy wartości oporów ($p = 0,054$) (ryc. 7). Zerah i wsp. ocenili wpływ otyłości na opór dróg oddechowych. W grupie 46 osób podzielonej na podgrupy w zależności od BMI: 25–30, 30–40, > 40 , wykonano badanie pletyzmograficzne. Wykazano istotnie ujemną korelację objętości płuc oraz przepływów wydechowych z BMI. Przepływy wydechowe były proporcjonalnie zmniejszone do objętości płuc, natomiast wartość $FEV_1\%FVC$ pozostawała w granicach normy. Mimo iż przepływy wydechowe nie wskazywały na obturację, opory w drogach oddechowych wzrastały wraz ze zwiększeniem masy ciała [121].

Wartość TLC% nie różniła się w grupie chorych na cukrzycę i w grupie kontrolnej (tab. 7). Nie stwierdzono również korelacji BMI z wartością TLC% w obu badanych grupach (tab. 21). Wśród chorych na cukrzycę wartości te były porównywalne u osób z prawidłową masą ciała i nadwagą czy otyłością (tab. 14). W grupie kontrolnej TLC% był natomiast istotnie wyższy u osób z BMI ≥ 25 (tab. 13). W analizie wieloczynnikowej stwierdzono istotnie niższe wartości TLC u chorych na cukrzycę ($p = 0,02$), wartość BMI granicznie istotnie wpływała na wartość TLC w obu badanych grupach (ryc. 8).

Wartość RV dodatnio korelowała z BMI zarówno u chorych na cukrzycę, jak i w grupie kontrolnej (tab. 21). Analiza wieloczynnikowa ANCOVA nie potwierdziła istotnej różnicy wartości RV pomiędzy badanymi grupami, jednakże wykazano, że wskaźnik BMI istotnie wpływał na wynik tego parametru (ryc. 9). Objętość zalegająca

zależy od sprężystości miąższu płuc – większa sprężystość powoduje skuteczniejsze opróżnianie pęcherzyków płucnych podczas wydechu i mniejszą RV. Objętość zalegająca najczęściej zwiększa się wraz z wiekiem oraz u osób ze schorzeniami prowadzącymi do uszkodzenia włókien sprężystych [122].

W dostępnym piśmiennictwie wskazuje się na związek pomiędzy zwiększeniem masy ciała a obniżeniem wartości TLC, jednak obserwowane zmiany są niewielkie, a wartości TLC utrzymują się powyżej dolnej granicy normy, nawet w przypadku ciężkiej otyłości. Również RV wykazuje najczęściej wartości prawidłowe, dlatego też u osób otyłych przy zachowanych w granicach normy TLC i RV główną manifestacją zmniejszenia FRC jest wzrost IC oraz obniżenie ERV [83, 121, 123].

5.2.2. Pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla

W większości dostępnych badań u zdrowych osób stwierdza się zwiększenie pojemności dyfuzyjnej płuc wraz ze wzrostem BMI oraz ilości tkanki tłuszczowej [84, 124]. Zmiany te można tłumaczyć zwiększoną pojemnością minutową serca, wzrostem zużycia tlenu, a także aktualną wartością objętości pęcherzykowej [125].

W prezentowanej rozprawie wynik regresji jednoczynnikowej u chorych na cukrzycę wskazuje na dodatnią korelację wzrostu masy ciała i DLCO% oraz DLCO/VA% (badanie wykonane w pozycji stojącej). Nie wykazano takiej zależności w grupie kontrolnej (tab. 22). Różnica wartości DLCO% w porównaniach prostych pomiędzy podgrupami badanych z $BMI < 25$ i $BMI \geq 25$ była nieistotna w obu badanych grupach. Wartość DLCO/VA% była istotnie większa u chorych na cukrzycę z nadwagą czy otyłością w porównaniu z chorymi, z prawidłową masą ciała (tab. 16).

W badaniu dyfuzji przeprowadzonym u osób w pozycji leżącej na plecach wartość DLCO% w grupie kontrolnej była porównywalna w obu podgrupach ($BMI < 25$ i $BMI \geq 25$). U chorych na cukrzycę DLCO% była wyższa w podgrupie badanych

z nadwagą i otyłych ($BMI \geq 25$) (93% vs. 82,5%), różnica jednak nie osiągnęła istotności. W prostych porównaniach w grupie chorych na cukrzycę wartość $DLCO/VA\%$ była istotnie wyższa u chorych z $BMI \geq 25$ niż u chorych na cukrzycę z $BMI < 25$. W grupie kontrolnej obserwowano odwrotną zależność: u osób z prawidłową masą ciała wartości $DLCO/VA\%$ były istotnie wyższe (tab. 18 i 19). Zależności te wykazano w ocenie regresji jednoczynnikowej – BMI ujemnie korelował z wartością $DLCO/VA\%$ w grupie kontrolnej oraz dodatnio u chorych na cukrzycę (tab. 23). Różnica wynika z wartości $VA\%$, która dodatnio korelowała z $\log BMI$ w grupie kontrolnej, podobnej zależności nie stwierdzono u chorych na cukrzycę.

Wykazane zmiany wartości $DLCO$ i $DLCO/VA$ tylko w grupie chorych na cukrzycę, a szczególnie dodatnia korelacja BMI z $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ niezależna od pozycji ciała, sugerują, iż otyłość może maskować zmniejszanie parametrów $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ u osób chorych na cukrzycę.

Uszkodzenie bariery pomiędzy włosniczkami płucnymi a pęcherzykami jest istotą powikłań cukrzycy w płucach. Zmiany strukturalne w mikrokrążeniu płucnym oraz ścianie pęcherzyków płucnych prowadzą do ich niekorzystnej przebudowy. Uważa się, że uszkodzenie bariery pęcherzykowo-włosniczkowej jest kompensowane przez zwiększoną objętość krwi włosniczkowej w mikrokrążeniu płucnym. U chorych na cukrzycę typu 1 stwierdzono zmniejszenie $DLCO$ i jej składowych w porównaniu z wartościami stwierdzanymi u osób bez cukrzycy. Zmiany te wykazano zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku. Zaburzenia były nasilone u osób z niekontrolowanymi wartościami glikemii. Nie stwierdzono nieprawidłowych wartości $DLCO\%$ u osób z dobrą kontrolą glikemii. Badacze sugerują zależność pomiędzy funkcją pęcherzyków płucnych a mikroangiopatią i związanym z nią stopniowym zmniejszaniem się rezerw mikrokrążenia płucnego [126, 127]. W badaniu Chance

i wsp. wskazano, że zmniejszona rezerwa mikrokrażenia pęcherzykowego w cukrzycy typu 2 może być wyrazem uogólnionej mikroangiopatii. Stwierdzono zależność pomiędzy DLCO a płucnym przepływem krwi i rekrutacją rezerw kapilar płucnych, która ma zasadnicze znaczenie dla utrzymania prawidłowego wskaźnika dyfuzja/perfuzja i osiągnięcia właściwego utlenowania krwi. Autorzy wykazali obniżenie DLCO u chorych na cukrzycę niezależnie od masy ciała. Po korekcie zmniejszenie dyfuzji do przepływu płucnego utrzymywało się jedynie u chorych z otyłością i współistniejącą cukrzycą. Takich zmian nie stwierdzono u chorych z BMI < 30, mimo iż objętości płuc w obu grupach były porównywalne [128].

Jak już wcześniej wspomniano, DLCO u osób zdrowych jest większe w pozycji leżącej na plecach niż w pozycji siedzącej lub stojącej (zmniejszona perfuzja szczytów płuc, zwiększona rekrutacja kapilar płucnych w płatach górnych obu płuc) [129–131]. Nadwaga i otyłość prowadzą do zwiększenia objętości krwi oraz objętości wyrzutowej serca, co wtórnie sprzyja wzrostowi pojemności dyfuzyjnej płuc [132]. Może to być mechanizm kompensujący, powodujący, że zmniejszanie DLCO u chorych na cukrzycę, w szczególności u osób z nieprawidłową masą ciała, jest procesem stopniowym i długotrwałym.

Wszystkie powyższe zmiany, w połączeniu z dodatkowym obciążeniem przewlekłą chorobą płuc, serca, podeszłym wiekiem, mogą niekorzystnie wpłynąć na stan kliniczny chorego. Wydaje się przy tym, iż otyłość u osób bez klinicznie jawnej choroby układu oddechowego i niewydolności serca w wyniku przekrwienia naczyń płucnych może maskować zaburzenia czynnościowe układu oddechowego [133].

5.3. Wpływ dodatkowych parametrów metabolicznych i współistniejących obciążeń

W niniejszej pracy u osób chorych na cukrzycę ze współistniejącą nadwagą lub otyłością obserwowano istotnie częstsze występowanie powikłań mikro- i makroangiopatycznych w porównaniu z grupą badanych z prawidłową masą ciała. W grupie z $BMI \geq 25$ nadciśnienie tętnicze współistniało u 42 osób (74%), a hipercholesterolemia u 30 badanych (53%). W grupie osób z $BMI < 25$ 4 badanych chorowało na nadciśnienie (29%), a u 5 rozpoznano i leczono hipercholesterolemię (36%). U chorych na cukrzycę z nieprawidłową masą ciała również częściej stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, w tym istotnie większe wartości wskaźników stanu zapalnego (tab. 5).

W pracy u chorych na cukrzycę nie wykazano dodatkowego niekorzystnego wpływu nadciśnienia tętniczego, stężenia triglicerydów (TG), cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu całkowitego oraz wskaźników stanu zapalnego (CRP i fibrynogenu) na wyniki badań czynnościowych układu oddechowego. Może to wynikać z małej liczebności badanej populacji i niewielkiej liczby włączonych obserwacji.

Zarówno nieprawidłowa glikemia lub rozpoznana cukrzyca typu 2, jak i otyłość stanowią składowe zespołu metabolicznego. Rozpoznanie tego zespołu ustala się po stwierdzeniu 3 spośród 5 składowych: insulinooporności lub cukrzycy, otyłości brzusznej ($WC > 80$ cm u kobiet i > 98 cm u mężczyzn), stężenia $TG \geq 150$ mg/dl lub leczonej dyslipidemii, stężenia cholesterolu frakcji HDL < 40 mg/dl u kobiet i < 50 mg/dl u mężczyzn oraz nadciśnienia tętniczego. W piśmiennictwie wykazano związek zaburzeń czynności płuc ze współwystępowaniem zespołu metabolicznego. Chen i wsp., w badaniu obejmującym ponad 8 tysięcy osób w wieku 25–65 lat, oceniali zależność pomiędzy poszczególnymi składowymi zespołu metabolicznego a wartością

wskaźnika FEV₁ i FVC. Po uwzględnieniu czynników, takich jak: BMI, wykładniki stanu zapalnego, ogólna kondycja fizyczna, palenie papierosów, wykazano, że u badanych z większą liczbą składowych zespołu metabolicznego wskaźniki FEV₁ i FVC były istotnie niższe ($p = 0,001$). Ograniczenie rezerw wentylacyjnych było również widoczne u badanych z poszczególnymi składowymi zespołu metabolicznego, takimi jak: otyłość brzuszna, nadciśnienie tętnicze, wysokie stężenie TG i niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL ($p < 0,05$ dla wszystkich parametrów) [134].

W metaanalizie badań przeprowadzonych wśród dorosłych Amerykanów z zespołem metabolicznym stwierdzono znacznie niższe wartości względne FEV₁ oraz VC. Poszczególne parametry spirometryczne były istotnie gorsze u chorych na cukrzycę. Natomiast wartość wskaźnika FEV₁%FVC była w tej grupie większa niż w populacji osób bez współtowarzyszącej cukrzycy lub zespołu metabolicznego [135]. Podobne obserwacje uzyskali Rogaliani i wsp. u chorych z zespołem metabolicznym: zarówno wśród osób palących, jak i niepalących tytoniu wykazano niższe wartości parametrów FEV₁ i FVC z tendencją do zmian restrykcyjnych [77].

Paek i wsp. w populacji ponad 4000 osób wykazali, że obwód tali, nadciśnienie tętnicze i podwyższone stężenie TG wiązały się z obniżeniem FVC, a wysokie stężenie TG dodatkowo korelowało z obniżeniem FEV₁. Wymienione czynniki nie wpływały istotnie na wartość FEV₁%FVC [136]. W innym badaniu w 3-letniej obserwacji obejmującej 635 osób z zespołem metabolicznym odnotowano niższe wartości FVC. Regresja liniowa wykazała, że współwystępowanie nadciśnienia tętniczego stanowiło niezależny czynnik prognostyczny dla przyspieszenia tempa obniżenia FVC. Nie stwierdzono takiej zależności dla FEV₁. Dodatkowo włączenie leków hipotensyjnych hamowało postępujące obniżenie FVC. Nie wykazano istotnych zaburzeń wskaźników

FEV₁ i FVC/na rok w odniesieniu do cukrzycy, zaburzeń lipidowych oraz otyłości [137].

W dużym badaniu populacyjnym, obejmującym 2614 osób, stwierdzono istotne zmniejszenie wartości FVC u osób z zespołem metabolicznym. Dodatkowo wykazano, że u kobiet obciążonych zespołem metabolicznym wartości FEV₁%FVC są mniejsze. Analiza wieloczynnikowa wskazywała na zależność pomiędzy WC, wartością ciśnienia tętniczego, stężeniem glukozy na czczo i cholesterolu frakcji HDL a wartością względną FVC u mężczyzn. Natomiast u kobiet WC istotnie wiązał się z wartością względną FVC. Wskaźnik FEV₁%FVC ujemnie korelował u kobiet z wartością ciśnienia tętniczego, stężeniem glukozy i cholesterolu frakcji HDL [138]. Również Yeh i wsp. wykazali, że pogorszenie czynności układu oddechowego wiąże się ze współwystępowaniem zespołu metabolicznego i cukrzycy. Wartości pojemności i przepływów płucnych ujemnie korelowały z insulinoopornością, stopniem wyrównania cukrzycy oraz markerami stanu zapalnego. Występowanie tych nieprawidłowości autorzy wiązali zarówno z otyłością, jak i przewlekłym zapaleniem [139]. W badaniu oceniającym wpływ cukrzycy, zespołu metabolicznego i otyłości brzusznej na restrykcyjny typ zaburzeń czynności płuc u osób starszych stwierdzono, że jedynie zespół metaboliczny i otyłość brzuszna niezależnie wiązały się z obniżeniem FEV₁ i FVC [140]. Natomiast Oda i wsp. w wielu badaniach oceniających związek pomiędzy czynnością układu oddechowego a cukrzycą potwierdzili znacząco mniejsze wartości FVC u chorych na cukrzycę, niezależnie od występowania zespołu metabolicznego [141, 142].

Zarówno cukrzyca, jak i otyłość wywierają niekorzystny wpływ na wyniki badań czynnościowych układu oddechowego, mogą być również główną przyczyną zmian płucnych u chorych z zespołem metabolicznym. Wyniki wyżej wymienionych badań

sugerują jednak, że inne zaburzenia mają także wpływ na funkcję płuc i obserwacje te wymagają dalszych badań.

5.4. Podsumowanie

W analizowanej pracy w grupie chorych na cukrzycę stwierdzono istotne zmniejszenie wartości $FEV_1\%$ i $VC\%$ w porównaniu z grupą kontrolną. U chorych na cukrzycę nieprawidłowa masa ciała – nadwaga i otyłość – nie wpływały istotnie na dodatkowe zmniejszenie wskaźnika FEV_1 i $VC\%$. Wartości $FEV_1\%VC$ nie różniły się w obu badanych grupach. Stwierdzono natomiast istotnie mniejszą wartość wskaźnika $FEV_1\%VC$ u chorych na cukrzycę z $BMI \geq 25$. Wartość $R_{tot}\%_{wn}$ była istotnie większa u chorych na cukrzycę ze współistniejącą otyłością. W badaniu pojemności dyfuzyjnej płuc wartości $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ nie różniły się istotnie w grupie kontrolnej i wśród chorych na cukrzycę. Wartość $DLCO\%$ oraz $DLCO/VA\%$ w badaniu wykonywanym w pozycji leżącej na wznak była istotnie mniejsza u chorych na cukrzycę. Wartości $DLCO\%$ oraz $DLCO/VA\%$ w badaniu w pozycji stojącej dodatnio korelowały z BMI w grupie chorych na cukrzycę. Wykazano również dodatnią korelację pomiędzy BMI i $DLCO/VA\%$ u pacjentów z cukrzycą oraz odwrotną zależność w grupie kontrolnej w badaniu wykonanym w pozycji leżącej.

Badania czynnościowe układu oddechowego, w szczególności spirometria i badanie $DLCO$, mogą być narzędziem przesiewowym u chorych na cukrzycę, szczególnie ze współistniejącą otyłością. W erze wprowadzania insuliny wziewnej poznanie wpływu cukrzycy i otyłości na czynność układu oddechowego może być przydatne do wyodrębnienia odpowiedniej grupy chorych, dla których tego rodzaju leczenie będzie skuteczne i korzystne.

6. WNIOSKI

Przedstawione wyniki niniejszej pracy umożliwiły wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Podstawowe parametry czynnościowe układu oddechowego (FEV_1 i VC) u chorych na cukrzycę są istotnie niższe niż w grupie kontrolnej. Pozwala to przypuszczać, że u chorych na cukrzycę ubytek FEV_1 i VC jest większy niż w populacji osób zdrowych.
2. Nieprawidłowa masa ciała (otyłość oraz nadwaga) nie wpływała dodatkowo istotnie na wartości parametrów spirometrii i pletyzmografii całego ciała w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną.
3. Nieprawidłowa masa ciała istotnie koreluje z wynikami badania pojemności dyfuzyjnej płuc w grupie chorych na cukrzycę. Otyłość może opóźniać ujawnienie zmniejszania pojemności dyfuzyjnej płuc u chorych na cukrzycę.

STRESZCZENIE

Cukrzyca i otyłość są chorobami cywilizacyjnymi. Szacuje się, że obecnie na świecie 8,5% dorosłych osób choruje na cukrzycę, a 33% społeczeństwa ma nieprawidłową masę ciała. Obie jednostki chorobowe stanowią niezależne czynniki ryzyka rozwoju chorób układu krążenia i schorzeń neurologicznych oraz oddziałują negatywnie na czynność układu oddechowego.

Otyłość związana jest z przewlekłym stanem zapalnym, produkcją cytokin prozapalnych, indukcją stresu oksydacyjnego, co w połączeniu z bezpośrednim oddziaływaniem tkanki tłuszczowej na mechanikę klatki piersiowej wpływa na występowanie licznych powikłań ze strony układu oddechowego. W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na zależność między masą ciała a czynnością układu oddechowego. Wiadomo jednocześnie, że u chorych na cukrzycę mikroangiopatia płucna rozwijająca się w przebiegu tego schorzenia może upośledzać funkcje układu oddechowego. W tej grupie chorych powszechnie wykonywane badanie spirometryczne nie jest dostatecznie czułe, a zmiany najczęściej stwierdza się w badaniu pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (DLCO).

W badaniach wykazano związek pomiędzy cukrzycą i otyłością, a zaburzeniami czynności układu oddechowego, jednakże dokładny patomechanizm tych zmian wymaga dalszych badań. Szczególnie restrykcyjny typ zaburzeń, który jest obserwowany u tych chorych wymaga wnikliwej oceny, ze względu na udowodniony niekorzystny wpływ rokowniczy. Wiadomo również, iż normalizacja masy ciała u chorych otyłych w wyniku wzrostu aktywności fizycznej, diet redukujących masę ciała lub zabiegów bariatrycznych znacząco poprawia czynność płuc, a u osób obciążonych cukrzycą i zespołem metabolicznym poprawia kontrolę objawów i prowadzi do wyrównania parametrów metabolicznych.

Cele: Celem pracy była ocena czynności układu oddechowego u chorych na cukrzycę oraz określenie wpływu wskaźnika masy ciała (BMI) na wybrane parametry badań czynnościowych układu oddechowego – spirometrii, pletyzmografii całego ciała oraz DLCO. Celem dodatkowym była ocena zależności wybranych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz jej powikłań w odniesieniu do czynności układu oddechowego w zależności od wartości BMI.

Material: Badaniem objęto 142 osoby: 71 chorych na cukrzycę oraz 71 osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. Badanych dodatkowo podzielono na podgrupy: osoby z prawidłową masą ciała ($BMI < 25$) oraz osoby z nadwagą lub otyłością ($BMI \geq 25$).

Metody: Wśród uczestników przeprowadzono wywiad oraz badanie fizykalne. Następnie wykonano badania czynnościowe układu oddechowego – spirometrię, pletyzmografię całego ciała oraz ocenę pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla w dwóch pozycjach (stojącej oraz leżącej na plecach). Dodatkowo pobierano krew w celu przeprowadzenia badań laboratoryjnych (wykonywano lipidogram oraz oceniano stężenie CRP, fibrynogenu, kreatyniny i HbA_{1c}).

Wyniki: U chorych na cukrzycę odnotowano istotne obniżenie wartości $FEV_1\%$ o 7% oraz $VC\%$ o 8% w porównaniu z grupą kontrolną. Wartości $FEV_1\%VC$ nie różniły się między grupami, natomiast wartość tego wskaźnika u chorych na cukrzycę z nieprawidłową masą ciała ($BMI \geq 25$) była istotnie mniejsza niż u osób z prawidłowym BMI. W badaniu pletyzmografii całego ciała wartość $R_{tot}\%$ była istotnie większa u chorych na cukrzycę oraz ze współistniejącą otyłością. Analizując wyniki badania pojemności dyfuzyjnej płuc wartość $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ nie różniły się istotnie w grupie kontrolnej i chorych na cukrzycę. Wartość $DLCO\%$ oraz $DLCO/VA\%$ w badaniu wykonywanym w pozycji leżącej na wznak była istotnie niższa u chorych na cukrzycę. Pomiar $DLCO\%$ oraz $DLCO/VA\%$ w pozycji stojącej dodatnio korelowało z BMI w grupie chorych na cukrzycę. Wykazano również dodatnią korelację pomiędzy BMI i $DLCO/VA\%$ w grupie chorych na cukrzycę, oraz odwrotną zależność w grupie kontrolnej w badaniu wykonanym w pozycji leżącej. Powyższe obserwacje wiążą się z istotnie mniejszym $VA\%$ u chorych na cukrzycę ze współistniejącą nadwagą lub otyłością.

W grupie chorych na cukrzycę nie stwierdzono korelacji pomiędzy wartością $FEV_1\%$, $VC\%$, $FEV_1\%VC$, $TLC\%$, $RV\%$, $R_{tot}\%$, $DLCO\%$ i $DLCO/VA\%$ a wynikami badań laboratoryjnych (CRP, fibrynogen, TG, LDL, $HbA_{1c}\%$), współistnieniem nadciśnienia tętniczego oraz przewlekłych powikłań mikro- i makroangiopatycznych. Wykazano natomiast graniczną korelację pomiędzy wartością $DLCO\%$ a czasem trwania cukrzycy ($R = -0,24$, $p = 0,052$) - dłuższy czas trwania cukrzycy wiązał się z obniżeniem wartości $DLCO\%$.

Wnioski: Wykazano istotną różnicę w wynikach badań czynnościowych układu oddechowego pomiędzy osobami zdrowymi i chorymi na cukrzycę. U osób z nadwagą i otyłością w badaniach czynnościowych układu oddechowego stwierdzano zaburzenia,

jednak nieprawidłowa masa ciała (otyłość i nadwaga) nie wpływała istotnie na dalsze pogorszenie parametrów badania spirometrycznego oraz podstawowych parametrów pletyzmografii całego ciała wśród chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną. Wydaje się, że badanie pojemności dyfuzyjnej płuc jest bardziej czułe w wykrywaniu ewentualnych zmian w mikrokrażeniu płucnym u chorych obciążonych cukrzycą, a otyłość może opóźniać ujawnienie zmniejszania pojemności dyfuzyjnej płuc w tej grupie chorych.

Wyniki niniejszej pracy sugerują ważność wykonywania badań czynnościowych układu oddechowego u chorych na cukrzycę, szczególnie u osób ze współistniejącą otyłością. W szczególności spirometria i DLCO mogą być narzędziem przesiewowym w tej grupie chorych. W erze wprowadzania insuliny wziewnej poznanie wpływu cukrzycy i otyłości na czynność układu oddechowego może być przydatne do wyodrębnienia odpowiedniej grupy chorych dla których tego rodzaju leczenie będzie skuteczne i korzystne.

SUMMARY

Diabetes and obesity are both diseases of civilization. It is estimated that 8,5% of adults worldwide are touched with diabetes and 33% of population is overweight. Both diseases are independent risk factors of cardiovascular and neurological events and have negative impact on functioning of respiratory system.

Obesity is associated with chronic inflammation, secretion of proinflammatory cytokines and induction of oxidative stress. Together with direct influence of adipose tissue on thorax movements these phenomena lead to numerous complications in respiratory system. In recent years relations between body mass and respiratory system functioning have been widely discussed. It is also known that pulmonary microangiopathy in diabetic patients can impair function of respiratory system. In such population spirometry is not sensitive enough and changes in gas exchange are confirmed by means of lung diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) measurement.

Although relations between diabetes, obesity and respiratory system impairment have been observed, exact mechanism of the phenomenon needs further investigation. This applies particularly to pathologies of restrictive pattern having negative effect on prognosis. It is also known that reduction of body mass in obese patients by means of physical activity increase, diet or bariatric surgery significantly ameliorates pulmonary function. In patients with diabetes and metabolic syndrome it also makes easier to normalize metabolic parameters.

AIM

The aim of this study was to evaluate function of respiratory system in diabetic patients and to determine the influence of body mass index (BMI) on selected parameters of pulmonary function tests - spirometry, whole body plethysmography, DLCO.

Additional aim was to assess relations between parameters of glycaemia control, complications of diabetes and respiratory function in relation to BMI.

PATIENTS

142 patients were enrolled including 71 patients with diabetes and 71 healthy controls. The participants were divided into two subgroups: with normal body weight ($BMI < 25$ kg/m²) and with obesity ($BMI \geq 25$ kg/m²).

METHODS

In all study participants medical history was taken and physical examination performed. Consecutively pulmonary function tests were performed – spirometry, whole body plethysmography, DLCO in two positions (standing and supine). Additionally blood was collected for laboratory tests (lipidogram, CRP, fibrinogen, creatinine, HbA_{1c}).

RESULTS

In patients with diabetes significant decrease of both FEV₁% (7%) and VC% (8%) compared to control group was revealed. Values of FEV₁%VC did not differ between the groups. However in obese patients ($BMI \geq 25$ kg/m²) FEV₁%VC was significantly lower compared to patients with normal BMI. In whole body plethysmography R_{tot}% was significantly higher in diabetic patients with concomitant obesity. No differences were found between diabetic and control groups in DLCO% and DLCO/VA%. DLCO% and DLCO/VA% in supine position were significantly lower in patients with diabetes. What is more, while measured in standing position, DLCO% DLCO/VA% correlated with BMI. Positive correlation was found between BMI and DLCO/VA% in diabetics and negative correlation in healthy controls in supine position. These findings resulted from significantly lower VA% in patients with diabetes with concomitant overweight or obesity.

In diabetes group no correlations have been found between FEV₁%, VC%, FEV₁%VC, TLC%, RV%, R_{tot}%, DLCO%, DLCO/VA% and laboratory parameters (CRP, fibrinogen, TG, LDL, HbA_{1c}%) or presence of arterial hypertension or chronic micro- or macroangiopathic complications. However borderline correlation was revealed between DLCO% and duration of diabetes ($R = -0.24$, $p = 0.052$) – the longer history of diabetes was associated with the lower values of DLCO%.

CONCLUSIONS

Significant differences have been found in results of pulmonary function tests between diabetics and healthy controls. Although in patients with obesity or overweight abnormal results of pulmonary function tests were found, elevated body mass did not impair further spirometry parameters or basic whole body plethysmography parameters in diabetics.

DLCO measurement seems to be more sensitive in finding impairment of pulmonary microcirculation in patients with diabetes and obesity may delay revealing of lower diffuse capacity in this group.

The results of this study suggest that pulmonary function tests are useful in diabetic patients, especially in cases with concomitant obesity. Particularly, spirometry and DLCO measurement may be potential screening tests in this population. With prospects of introduction of insulin in inhalation, the full understanding of relations between diabetes and obesity and their influence on pulmonary function may be crucial for proper recruitment of patients for whom such treatment will be efficient and beneficial.

PIŚMIENNICTWO

1. Światowa Organizacja Zdrowia. Obesity and overweight. Fact sheet. Dostępne na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. WHO. 2016.
2. Światowa organizacja Zdrowia: who.int/diabetes/global-report/en/
3. Calle E.E., Thun M.J., Petrelli J.M. i wsp. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1097–1105.
4. Szymocha M., Bryła M., Maniecka-Bryła I. Epidemia otyłości w XXI wieku. *Zdr. Publ.* 2009; 119: 207–212.
5. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA* 2010; 303: 235–241.
6. Andreyeva T., Michaud P.C., van Soest A. Obesity and health in Europeans aged 50 years and older. *Public Health* 2007; 121: 497–509.
7. Health and lifestyle indicators in the European Union. European Nutrition and Health Report 2009. Forum Nutr. Basel, Krager 2009; 62: 157–201.
8. Jarosz M. (red.). Otyłość, żywienie, aktywność fizyczna, zdrowie Polaków. Diagnoza stanu odżywiania, aktywności fizycznej i żywieniowych czynników ryzyka otyłości oraz przewlekłych chorób niezakaźnych w Polsce (1960–2005). Wydawnictwo Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2006.
9. Szponar L., Sekuła W., Rychlik E. i wsp. Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych. Wydawnictwo Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2003.
10. Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności. Program WOBASZ. Wydawnictwo Instytut Kardiologii, Warszawa 2005; 90: 1–128.
11. Zdrojewski T., Babińska Z., Bandosz P. Związek nadwagi i otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w badaniach reprezentacyjnych grup dorosłych Polaków w 1997 i 2002 roku (NATPOL II, NATPOL III). *Med. Metab.* 2002; 6 (supl.): 32.
12. Stan zdrowia ludności Warszawy w 2001 r. Część 1. Biblioteka Kardiologiczna nr 79. Wydawnictwo Insytut Kardiologii, Warszawa 2002.
13. Komiya H., Masubuchi Y., Mori Y. i wsp. The validity of body mass index criteria in obese school-aged children. *Tohoku J. Exp. Med.* 2008; 214: 27–37.
14. Bergman R.N., Stefanovski D., Buchanan T.A. i wsp. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 1083–1089.
15. Sardinha L.B., Santos D.A., Silva A.M. i wsp. A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. *PLoS One.* 2016; 11: e0149351.

16. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. i wsp. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898–918.
17. Renehan A.G., Tyson M., Egger M. i wsp. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–578.
18. Whitlock G., Lewington S., Sherliker P. i wsp. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–1096.
19. Zammit C., Liddicoat H., Moonsie I., Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int. J. Gen. Med.* 2010; 3: 335–343.
20. Benotti P., Wood G.C., Argyropoulos G. i wsp. The impact of obstructive sleep apnea on nonalcoholic fatty liver disease in patients with severe obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24: 871–877.
21. Gibson G.J. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax* 2000; 55 (supl. 1): S41–44.
22. Kress J.P., Pohlman A.S., Alverdy J., Hall J.B. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO(2)RESP)) at rest. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 883–886.
23. Zavorsky G.S., Hoffman S.L. Pulmonary gas exchange in the morbidly obese. *Obes. Rev.* 2008; 9: 326–339.
24. Zavorsky G.S., Kim D.J., McGregor E.R., Starling J.M., Gavard J.A. Pulmonary diffusing capacity for nitric oxide during exercise in morbid obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2431–2438.
25. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. *Diabetes Care* 2015; 38 (supl. 1).
26. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
27. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386: 743–800.
28. World Health Organization. *Global Health Estimates: Deaths by Cause A, Sex and Country, 2000–2012*. WHO, Geneva 2014.
29. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3: e442.
30. Rutkowski M., Bandosz P., Czupryniak L. i wsp. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Poland – the NATPOL 2011 Study. *Diabet. Med.* 2014; 31: 1568–

- 1571.
31. Matsubara T., Hara F. The pulmonary function and histopathological studies of the lung in diabetes mellitus. *Nihon* 1991; 58 (5):528-536.
 32. Weynand B., Jonckheere A., Frans A., Rahier J. Diabetes mellitus induces a thickening of the pulmonary basal lamina. *Respiration* 199; 66: 14–19.
 33. Kuziemski K., Pienkowska J., Slominski W. i wsp. Role of quantitative chest perfusion computed tomography in detecting diabetic pulmonary microangiopathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011; 91: 80–86.
 34. Kuziemski K., Pienkowska J., Slominski W., Jassem E., Studniarek M. Pulmonary capillary permeability and pulmonary microangiopathy in diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2015; 108: e56–e59.
 35. Joshi N., Caputo G.M., Weitekamp M.R., Karchmer A.W. Infections in patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1906–1912.
 36. Reading P.C., Allison J., Crouch E.C., Anders E.M. Increased susceptibility of diabetic mice to influenza virus infection: compromise of collectin-mediated host defense of the lung by glucose? *J. Virol.* 1998; 72: 6884–6887.
 37. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J. Suppl.* 1993; 16: 1–100.
 38. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74 (supl. 1).
 39. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. i wsp. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 319–338.
 40. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br. Med. J.* 1977; 1: 1645–1648.
 41. Zalecenia PTCHP rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 227–263.
 42. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. i wsp. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 511–522.
 43. Coates A.L., Peslin R., Rodenstein D., Stocks J. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1415–1427.
 44. Krogh M. The diffusion of gases through the lungs of man. *J. Physiol.* 1915; 49: 271–300.
 45. Doboszyńska A., Wrotek K. *Badania czynnościowe układu oddechowego.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
 46. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. i wsp. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 720–735.

47. van den Borst B., Gosker H.R., Zeegers M.P., Schols A.M. Pulmonary function in diabetes: a metaanalysis. *Chest* 2010; 138: 393–406.
48. Davis W.A., Knuiman M., Kendall P., Grange V., Davis T.M. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 752–757.
49. Litonjua A.A., Lazarus R., Sparrow D., Demolles D., Weiss S.T. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study. *Respir. Med.* 2005; 99: 1583–1590.
50. Schuyler M.R., Niewoehner D.E., Inkley S.R., Kohn R. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1976; 113: 37–41.
51. Sandler M. Is the lung a 'target organ' in diabetes mellitus? *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 1385–1388.
52. Strojek K., Ziora D., Sroczyński J i wsp. Objawy płucne późnych powikłań cukrzycowych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1993; 61; 166-170.
53. Fuso L., Cotroneo P., Basso S. i wsp. Postural variations of pulmonary diffusing capacity in insulin-dependent diabetes mellitus. *Chest* 1996; 110: 1009–1013.
54. Villa M.P., Montesano M., Barreto M. i wsp. Diffusing capacity for carbon monoxide in children with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 1931–1935.
55. Guvener N., Tutuncu N.B., Akcay S., Eyuboglu F., Gokcel A. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr. J.* 2003; 50: 663–667.
56. Carey I.M., Cook D.G., Strachan D.P. The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1999; 23: 979–985.
57. Thyagarajan B., Jacobs D.R., Jr., Apostol G.G i wsp. Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study. *Respir. Res.* 2008; 9: 31.
58. Chen Y., Rennie D., Cormier Y.F., Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 35–39.
59. Tu Y., Yu H., Bao Y. i wsp. Baseline of visceral fat area and decreased body weight correlate with improved pulmonary function after Roux-en-Y gastric bypass in Chinese obese patients with BMI 28–35 kg/m² and type 2 diabetes: a 6-month follow-up. *BMC Endocr. Disord.* 2015; 15: 26.
60. Manna P., Jain S.K. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015; 13: 423–444.
61. de Oliveira M.L., Santos L.M., da Silva E.N. Direct healthcare cost of obesity in brazil: an application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. *PLoS One.* 2015; 10: e0121160.

62. Saydah S., Bullard K.M., Cheng Y. i wsp. Trends in cardiovascular disease risk factors by obesity level in adults in the United States, NHANES 1999–2010. *Obesity* (Silver Spring) 2014; 22: 1888–1895.
63. Zdrojewski T., Babinska Z., Kakol M. i wsp. How to improve cooperation with political leaders and other decision-makers to improve prevention of cardiovascular disease: lessons from Poland. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 319–324.
64. Masmiquel L., Leiter L.A., Vidal J. i wsp. LEADER 5: prevalence and cardiometabolic impact of obesity in cardiovascular high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: baseline global data from the LEADER trial. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016; 15: 29.
65. Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127: 1952–1959.
66. Guerra S., Wright A.L., Morgan W.J., Sherrill D.L., Holberg C.J., Martinez F.D. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 78–85.
67. Lu Y., Van Bever H.P., Lim T.K. i wsp. Obesity, asthma prevalence and IL-4: Roles of inflammatory cytokines, adiponectin and neuropeptide Y. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015; 26: 530–536.
68. Ulrik C.S. Asthma symptoms in obese adults: The challenge of achieving asthma control. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2016; 9: 5–8.
69. Beuther D.A., Sutherland E.R.: Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 661–666.
70. Ciprandi G., Schiavetti I., Bellezza Fontana R., Sorbello V., Ricciardolo FL. Overweight and obesity as risk factors for impaired lung function in patients with asthma: A real-life experience. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35: e62–e71.
71. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *Can. Respir. J.* 2012; 19: e18–e24.
72. Godfrey M.S., Jankowich M.D. The Vital Capacity Is Vital: Epidemiology and Clinical Significance of the Restrictive Spirometry Pattern. *Chest* 2016; 149: 238–251.
73. Yeh F., Dixon A.E., Best L.G. i wsp. Lung function and heart disease in American Indian adults with high frequency of metabolic abnormalities (from the Strong Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2014; 114: 312–319.
74. Tafuro F., Corradi M. An approach to interpreting restrictive spirometric pattern results in occupational settings. *Med. Lav.* 2016; 107: 419–436.
75. Yeh H.C., Punjabi N.M., Wang N.Y. i wsp. Vital capacity as a predictor of incident type

- 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 1472–1479.
76. Leone N., Courbon D., Thomas F. i wsp. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 509–516.
 77. Rogliani P., Curradi G., Mura M. i wsp. Metabolic syndrome and risk of pulmonary involvement. *Respir. Med.* 2010; 104: 47–51.
 78. Baffi C.W., Wood L., Winnica D. i wsp. Metabolic Syndrome and the Lung. *Chest* 2016; 149: 1525–1534.
 79. Agrawal A., Prakash Y.S. Obesity, metabolic syndrome, and airway disease: a bioenergetic problem? *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2014; 34: 785–796.
 80. Attaur-Rasool S., Shirwany T.A. Body mass index and dynamic lung volumes in office workers. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2012; 22: 163–167.
 81. Banerjee J., Roy A., Singhamahapatra A. i wsp. Association of Body Mass Index (BMI) with Lung Function Parameters in Non-asthmatics Identified by Spirometric Protocols. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8: 12–14.
 82. D'Avila Melo S.M., Melo V.A., Menezes Filho R.S., Santos F.A. Effects of progressive increase in body weight on lung function in six groups of body mass index. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)* 2011; 57: 509–515.
 83. Jones R.L., Nzekwu M.M. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827–833.
 84. Pekkarinen E., Vanninen E., Lansimies E., Kokkarinen J., Timonen K.L. Relation between body composition, abdominal obesity, and lung function. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 2012; 32: 83–88.
 85. Chen Y., Rennie D., Cormier Y., Dosman J.A. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr. Pulmonol.* 2009; 44: 216–221.
 86. Sutherland T.J., McLachlan C.R., Sears M.R., Poulton R., Hancox R.J. The relationship between body fat and respiratory function in young adults. *Eur. Respir. J.* 2016; 48: 734–747.
 87. Huang H., Guo Q., Li L. i wsp. Effect of type 2 diabetes mellitus on pulmonary function. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2014; 122: 322–326.
 88. Klein O.L., Krishnan J., Glick S., Smith L.J. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2010; 27: 977–987.
 89. Cooper B.G., Taylor R., Alberti K.G., Gibson G.J. Lung function in patients with diabetes mellitus. *Respir. Med.* 1990; 84: 235–239.
 90. Anandhalakshmi S., Manikandan S., Ganeshkumar P., Ramachandran C. Alveolar Gas Exchange and Pulmonary Functions in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *J. Clin.*

- Diagn. Res. 2013; 7: 1874–1877.
91. Marvisi M., Bartolini L., del Borrello P. i wsp. Pulmonary function in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Respiration* 2001; 68: 268–272.
 92. Klein O.L., Jones M., Lee J., Collard H.R., Smith L.J. Reduced lung diffusion capacity in type 2 diabetes is independent of heart failure. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012; 96: e73–e75.
 93. Schernthaner G., Haber P., Kummer F., Ludwig H. Lung elasticity in juvenile-onset diabetes mellitus. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1977; 116: 544–546.
 94. Stewart I.B., Potts J.E., McKenzie D.C., Coutts K.D. Effect of body position on measurements of diffusion capacity after exercise. *Br. J. Sports Med.* 2000; 34: 440–444.
 95. West J.B., Dollery C.T. Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive carbon dioxide. *J. Appl. Physiol.* 1960; 15: 405–410.
 96. Chang S.C., Chang H.I., Liu S.Y., Shiao G.M., Perng R.P. Effects of body position and age on membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume. *Chest* 1992; 102: 139–142.
 97. Pistelli R., Fuso L., Muzzolon R. i wsp. Factors affecting variations in pulmonary diffusing capacity resulting from postural changes. *Respiration* 1991; 58: 233–237.
 98. Arnolds S., Heise T. Inhaled insulin. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 21: 555–571.
 99. Al-Tabakha M.M. Future prospect of insulin inhalation for diabetic patients: The case of Afrezza versus Exubera. *J. Control. Release* 2015; 215: 25–38.
 100. Mikhail N. Safety of Technosphere Inhaled Insulin. *Curr. Drug Saf.* 2017; 12(1):27-31.
 101. Nuffer W., Trujillo J.M., Ellis S.L. Technosphere insulin (Afrezza): a new, inhaled prandial insulin. *Ann. Pharmacother.* 2015; 49: 99–106.
 102. Raskin P., Heller S., Honka M. i wsp. Pulmonary function over 2 years in diabetic patients treated with prandial inhaled Technosphere Insulin or usual antidiabetes treatment: a randomized trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2012; 14: 163–173.
 103. Tai H., Wang MY., Zhao Y.P. i wsp. The effect of alogliptin on pulmonary function in obese patients with type 2 diabetes inadequately controlled by metformin monotherapy. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e4541.
 104. Fernandez-Sanchez A., Madrigal-Santillan E., Bautista M. i wsp. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2011; 12: 3117–3132.
 105. Fonseca-Alaniz M.H., Takada J., Alonso-Vale M.I., Lima F.B. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2007; 83 (5 supl.): S192–S203.
 106. Mafort T.T., Rufino R., Costa C.H., Lopes A.J. Obesity: systemic and pulmonary

- complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip. Respir. Med.* 2016; 11: 28.
107. Brazzale D.J., Pretto J.J., Schachter L.M. Optimizing respiratory function assessments to elucidate the impact of obesity on respiratory health. *Respirology* 2015; 20: 715–721.
 108. Steier J., Lunt A., Hart N., Polkey M.I., Moxham J. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax* 2014; 69: 752–759.
 109. Ceylan E., Comlekci A., Akkoclu A. i wsp. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. *South Med. J.* 2009; 102: 30–35.
 110. Kongkiattikul L., Sritippayawan S., Chomtho S., Deerojanawong J., Prapphal N. Relationship between Obesity Indices and Pulmonary Function Parameters in Obese Thai Children and Adolescents. *Indian J. Pediatr.* 2015; 82: 1112–1116.
 111. Salome C.M., King G.G., Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J. Appl. Physiol.* (1985) 2010; 108: 206–211.
 112. Peixoto-Souza F.S., Piconi-Mendes C., Baltieri L. i wsp. Lung age in women with morbid obesity. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (1992). 2013; 59: 265–269.
 113. Chen Y., Horne S.L., Dosman J.A. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. *Thorax* 1993; 48: 375–380.
 114. O'Donnell D.E., Deesomchok A., Lam Y.M. i wsp. Effects of BMI on static lung volumes in patients with airway obstruction. *Chest* 2011; 140: 461–468.
 115. Santana A.N., Souza R., Martins A.P. i wsp. The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients. *Respir. Med.* 2006; 100: 1100–1104.
 116. Fontaine-Delaruelle C., Viart-Ferber C., Luyton C., Couraud S. [Lung function in patients with diabetes mellitus]. *Rev. Pneumol. Clin.* 2016; 72: 10–16.
 117. Lecube A., Sampol G., Munoz X. i wsp. Insulin resistance is related to impaired lung function in morbidly obese women: a case-control study. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2010; 26: 639–645.
 118. Lecube A., Sampol G., Munoz X. i wsp. Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case-control study. *Diabetologia* 2010; 53: 1210–1216.
 119. Maiolo C., Mohamed E.I., Di D.N. i wsp. Body composition and pulmonary function in obese type 2 diabetic women. *Diabetes Nutr. Metab.* 2002; 15: 20–25.
 120. Maiolo C., Mohamed E.I., Andreoli A. i wsp. Is altered body fat distribution responsible for reduced pulmonary function in obese type 2 diabetic adult women? *Diabetes Care* 2001; 24: 961–962.
 121. Zerah F., Harf A., Perlemuter L., Lorino H., Lorino A.M., Atlan G. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103: 1470–1476.
 122. Traczyk. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*. PZWL, Warszawa 2004.

123. Collins L.C., Hoberty P.D., Walker J.F., Fletcher E.C., Peiris A.N. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest* 1995; 107: 1298–1302.
124. Collard P., Wilputte J.Y., Aubert G., Rodenstein D.O., Frans A. The single-breath diffusing capacity for carbon monoxide in obstructive sleep apnea and obesity. *Chest* 1996; 110: 1189–1193.
125. Enache I., Oswald-Mammoser M., Scarfone S. i wsp. Impact of altered alveolar volume on the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in obesity. *Respiration* 2011; 81: 217–222.
126. Ramirez L.C., Dal Nogare A., Hsia C. i wsp. Relationship between diabetes control and pulmonary function in insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 1991; 91: 371–376.
127. Niranjana V., McBrayer D.G., Ramirez L.C., Raskin P., Hsia C.C. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 1997; 103: 504–513.
128. Chance W.W., Rhee C., Yilmaz C. i wsp. Diminished alveolar microvascular reserves in type 2 diabetes reflect systemic microangiopathy. *Diabetes Care* 2008; 31: 1596–1601.
129. Bates D.V., Pearce J.F. The pulmonary diffusing capacity; a comparison of methods of measurement and a study of the effect of body position. *J. Physiol.* 1956; 132: 232–238.
130. Daly W.J., Giammona S.T., Ross J.C., Feigenbaum H. Effects of pulmonary vascular congestion on postural changes in the perfusion and filling of the pulmonary vascular bed. *J. Clin. Invest.* 1964; 43: 68–76.
131. Lewis B.M., Lin T.H., Noe F.E., Komisaruk R. The measurement of pulmonary capillary blood volume and pulmonary membrane diffusing capacity in normal subjects; the effects of exercise and position. *J. Clin. Invest.* 1958; 37: 1061–1070.
132. Saydain G., Beck K.C., Decker P.A., Cowl C.T., Scanlon P.D. Clinical significance of elevated diffusing capacity. *Chest* 2004; 125: 446–452.
133. Oppenheimer B.W., Berger K.I., Ali S. i wsp. Pulmonary Vascular Congestion: A Mechanism for Distal Lung Unit Dysfunction in Obesity. *PLoS One* 2016; 11: e0152769.
134. Chen W.L., Wang C.C., Wu L. i wsp. Relationship between lung function and metabolic syndrome. *PLoS One* 2014; 9: e108989.
135. Ford E.S., Cunningham T.J., Mercado C.I. Lung function and metabolic syndrome: Findings of National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2010. *J. Diabetes* 2014; 6: 603–613.
136. Paek Y.J., Jung K.S., Hwang Y.I. i wsp. Association between low pulmonary function and metabolic risk factors in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Survey. *Metabolism*. 2010; 59: 1300–1306.

137. Koo H.K., Kim D.K., Chung H.S., Lee C.H. Association between metabolic syndrome and rate of lung function decline: a longitudinal analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2013; 17: 1507–1514.
138. Choi J.H., Park S., Shin Y.H., Kim M.Y., Lee Y.J. Sex differences in the relationship between metabolic syndrome and pulmonary function: the 2007 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Endocr. J.* 2011; 58: 459–465.
139. Yeh F., Dixon A.E., Marion S. i wsp. Obesity in adults is associated with reduced lung function in metabolic syndrome and diabetes: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2011; 34: 2306–2313.
140. Scarlata S., Fimognari F.L., Cesari M. i wsp. Lung function changes in older people with metabolic syndrome and diabetes. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2013; 13: 894–900.
141. Oda E. Low vital capacity was found to be associated with incident diabetes in health screening population of Japanese women. *Intern. Med.* 2014; 53: 2463–2469.
142. Oda E., Kawai R. Low vital capacity is associated with diabetes despite inverse relationships with metabolic risk factors in lean Japanese men. *Intern. Med.* 2009; 48: 1201–1207.

ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1. Ankieta przeprowadzana z osobami włączanymi do badania

Nr

Imię i Nazwisko..... K ☐ M ☐

Data urodzenia.....

Tel kontaktowy.....

Wiek **Wzrost** cm **Waga** kg **BMI** kg/m²

Palenie tytoniu: Tak ☐ Nie ☐

Choroby przewlekłe

.....

.....

.....

.....

.....

Leki przyjmowane na stałe

.....

.....

.....

.....

.....

Cukrzyca ☐



Grupa kontrolna ☐

Czas trwania lata

Leczenie insuliną Tak Nie

Przewlekłe powikłania i obciążenia

Retinopatia	Tak	☐	Nie	☐
Nefropatia	Tak	☐	Nie	☐
Polineuropatia	Tak	☐	Nie	☐
Choroba niedokrwienna serca	Tak	☐	Nie	☐
Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie	Tak	☐	Nie	☐
Nadciśnienie tętnicze	Tak	☐	Nie	☐
Stopa cukrzycowa	Tak	☐	Nie	☐
Hipercholesterolemia	Tak	☐	Nie	☐

Badanie fizykalne

RR...../....., AS.....miarowe/niemirowe

Klatka piersiowa – budowa prawidłowa/nieprawidłowa

Osluchowo.....norma

Odchylenia w badaniu fizykalnym

.....
.....

Badania czynnościowe układu oddechowego**Spirometria**

Tak ☐ Nie ☐

Pletyzmografia całego ciała

Tak ☐ Nie ☐

Dyfuzja – pozycja stojąca

Tak ☐ Nie ☐

Dyfuzja – pozycja leżąca

Tak ☐ Nie ☐

Załącznik 2. Wyniki badań czynnościowych w grupie z cukrzycą

Lp.	Inicjały	Płeć	BMI	FEV1%	VC%	FEV1%VC	Rtot%	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%*	DLCO%*	DLCO/VA%*
1	R R	K	19,9	102	98	87,7	nw	nw	nw	95	84	99	113	94	92
2	R M	M	32	110	107	77,3	nw	nw	nw	101	99	79	117	87	61
3	B S	M	28,3	106	124	70,3	nw	nw	nw	108	118	87	161	163	81
4	M S	K	25,4	78	95	68,8	nw	nw	nw	91	76	89	97	84	94
5	M D	K	23,2	84	106	75,5	nw	nw	nw	77	74	102	83	58	74
6	I M	K	33,5	84	79	88,1	nw	nw	nw	76	68	108	99	86	106
7	M W	M	32,3	106	100	83,3	nw	nw	nw	94	75	64	97	78	65
8	M W	K	27	94	107	77,5	nw	nw	nw	99	92	98	113	89	83
9	R R	M	33,8	98	104	74,1	nw	nw	nw	91	95	84	100	100	80
10	M J	K	37,3	109	112	82,1	nw	nw	nw	87	95	125	89	70	90
11	B S	K	36,7	97	107	72,9	nw	nw	nw	89	81	118	103	51	63
12	M J	M	40,1	82	98	66,6	73	92	100	102	125	99	94	105	91
13	T B	M	18	83	76	87,1	nw	nw	nw	78	83	85	77	76	78
14	A W	M	34	70	84	62,7	nw	nw	nw	84	45	44	91	43	38
15	A W	M	23	100	110	80,8	nw	nw	nw	111	110	77	120	98	64
16	A W	M	25	97	125	60,9	nw	nw	nw	97	106	86	101	96	75
17	E P	K	33	93	122	62,1	nw	nw	nw	113	108	107	117	72	69
18	A B	K	20,8	102	105	82,9	nw	nw	nw	94	79	85	109	71	66
19	A C	K	24,8	88	108	70,0	137	99	74	99	92	96	128	76	62
20	M E	K	36,9	104	114	73,8	67	113	101	124	96	92	118	43	43
21	P S	M	39,1	72	88	62,4	nw	nw	nw	90	77	69	91	85	76
22	G J	M	35	99	100	72,8	43	103	94	111	106	75	103	113	86
23	D P	M	22,3	82	84	82,1	193	76	63	87	57	55	84	57	57

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

Lp	Inicjały	Płeć	BMI	FEV1%	VC%	FEV1%VC	Rtot%	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%*	DLCO%*	DLCO/VA%*
24	A J	M	24,6	75	89	64,2	53	89	86	117	85	59	115	82	58
25	F W	M	38,9	74	87	63,6	150	99	134	99	108	89	95	97	84
26	J O	M	32,7	88	86	77,5	17	103	106	76	55	59	86	59	56
27	A S	M	25,1	102	112	68,6	20	111	93	106	92	70	119	42	29
28	E A	M	31,2	81	104	59,3	57	89	90	103	102	80	90	91	82
29	T S	M	32,8	88	88	79,3	17	75	27	88	95	87	91	101	89
30	T P	M	27,8	100	99	76,4	17	84	64	83	111	110	90	107	97
31	M B	K	31,6	96	118	68,9	80	112	125	105	123	123	103	120	123
32	J G	K	31,6	138	146	74,0	87	94	78	120	115	121	129	98	96
33	M J	K	21,6	108	128	71,6	30	100	81	116	75	69	114	71	66
34	M G	K	20,9	117	123	81,5	20	114	94	120	88	75	112	75	68
35	J Z	M	23,6	95	103	71,0	33	92	61	108	104	78	107	94	72
36	A G	M	38,3	71	98	54,9	37	109	130	118	145	100	121	119	80
37	L D	M	45,2	84	105	61,9	77	130	193	99	146	119	99	151	124
38	J O	M	35,6	93	111	64,0	40	97	67	110	124	91	105	105	82
39	M S	M	34,9	90	115	59,9	133	129	146	108	111	84	105	113	87
40	S S	K	37,5	106	109	82,7	nw	nw	nw	110	110	107	106	113	114
41	K K	K	39,5	92	109	69,0	73	119	101	114	100	101	119	98	95
42	J M	K	30,8	84	106	62,0	73	134	161	130	132	130	130	150	148
43	W Z	K	29,6	115	128	73,3	53	117	94	139	104	89	131	111	101
44	J J	M	24,2	123	138	67,1	23	116	76	138	128	76	139	125	74
45	J F	M	34,9	97	108	73,4	87	88	69	98	115	95	99	114	93
46	L S	K	35,3	114	137	70,2	73	110	95	100	87	93	99	95	103

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

Lp.	Inicjały	Płeć	BMI	FEV1%	VC%	FEV1%VC	Rtot%	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%*	DLCO%*	DLCO/VA%*
47	G P	K	30,5	87	112	65,1	90	113	76	128	108	91	125	97	84
48	A R	M	28,4	107	105	75,3	50	86	71	106	82	63	96	82	69
49	T K	M	32,3	94	104	69,7	nw	nw	nw	96	106	91	88	111	103
50	B K	M	30,7	108	125	64,8	73	117	113	135	100	60	129	91	58
51	Z G	M	24,9	79	96	61,4	127	97	108	92	91	80	86	83	78
52	A W	M	32,9	88	90	73,5	130	89	67	77	104	110	80	95	96
53	A E	M	27,7	110	111	75,6	93	106	96	91	100	89	95	96	82
54	Z B	K	30,8	112	138	65,4	73	121	110	106	88	99	123	76	74
55	J B	M	36,4	88	91	73,6	97	73	35	81	104	104	80	103	104
56	I W	K	30,5	119	124	78,9	nw	nw	nw	106	119	122	107	126	128
57	J S	M	33,1	127	154	61,5	100	112	78	110	139	102	103	116	90
58	M A	M	37,2	79	99	61,1	150	96	99	85	87	82	77	83	87
59	M Z	M	31,7	80	91	67,2	200	89	108	98	119	98	92	117	102
60	M P	K	36,8	71	85	80,7	160	75	80	81	102	133	74	102	145
61	A W	K	25,9	95	112	71,2	265	94	85	99	83	91	96	78	89
62	P K	M	24,7	95	104	76,6	212	107	134	104	84	91	90	95	117
63	J W	M	25,5	94	106	67,8	90	99	76	119	55	37	103	46	36
64	S Z	M	27	65	77	61,3	150	114	141	85	97	96	81	53	55
65	K D	K	39	99	117	70,5	100	117	143	110	116	113	108	83	82
66	G L	K	35,3	93	96	79,9	253	93	87	108	80	69	105	63	55
67	C C	K	27,9	121	145	62,4	93	188	229	125	84	87	116	79	87
68	K N	K	44,1	58	62	75,8	243	94	132	88	77	104	92	76	98
69	W R	M	42	93	106	67,2	105	135	177	109	100	98	nw	nw	nw
70	L K	K	44	105	108	81,2	107	104	101	90	70	75	nw	nw	nw
71	J Z	K	34	90	106	73,3	141	110	118	98	82	87	nw	nw	nw

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

Załącznik 3. Wyniki badań czynnościowych w grupie kontrolnej

Lp	Inicjały	Płeć	BMI	FEV1%	VC%	FEV1%VC	Rtot%	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%*	DLCO%*	DLCO/VA%*
1	J M	M	26	137	147	70	nw	nw	nw	101	91	72	105	82	62
2	G N	K	29,1	89	103	71	30	113	106	95	68	75	112	82	82
3	W W	M	27,4	91	92	80	nw	nw	nw	82	82	81	80	95	95
4	D M	K	20	99	98	86	nw	nw	nw	98	63	67	120	94	81
5	K K	M	27,7	97	101	75	67	97	66	103	99	76	105	105	79
6	P M	M	27,5	104	123	66	47	127	130	102	105	83	113	118	84
7	J Ł	M	29,3	106	122	70	33	107	67	122	92	60	126	93	59
8	K N	M	27,7	92	107	68	50	110	85	102	96	80	120	62	44
9	K S	K	20,1	104	126	71	67	115	122	115	121	104	97	109	113
10	D L	M	29,9	103	114	70	27	110	121	108	81	60	116	84	58
11	B P	K	29,4	95	116	67	73	94	60	102	112	127	117	141	140
12	K K	M	24,4	104	98	81	53	90	76	104	80	63	113	98	70
13	W J	M	25,3	107	116	70	70	106	101	109	113	82	110	114	82
14	I S	M	32,7	75	89	63	110	109	126	104	97	76	104	97	76
15	G K	M	22,8	118	125	75	nw	nw	nw	102	85	68	112	121	88
16	W S	M	27,8	97	106	71	60	100	84	114	108	77	126	115	74
17	J B	K	37,3	103	117	72	47	103	84	109	112	118	139	128	106
18	E H	K	22	85	113	65	83	95	85	101	113	114	84	124	150
19	S H	K	24,2	112	118	81	27	93	25	106	70	66	100	80	80
20	W S	M	32,9	124	152	72	87	128	103	125	160	101	133	165	101
21	A S	K	24,1	111	136	80	23	115	94	138	107	80	133	144	111
22	M G	K	22,7	114	125	79	43	101	75	106	97	93	102	100	100
23	S M	M	25,7	96	119	63	30	118	73	115	114	79	120	120	80
24	M O	M	23,6	105	102	81	30	97	87	96	103	86	91	100	89

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

Lp.	Inicjały	Płeć	BMI	FEV1%	VC%	FEV1%VC	Rtot%	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%
25	K K	M	31,1	98	98	81	47	94	44	92	112	100	100	119	97
26	K R	K	31,2	102	121	73	60	108	85	109	120	108	113	123	108
27	M K	K	18,5	92	106	75	63	85	54	99	91	91	111	132	118
28	M C	M	29,1	94	91	76	47	91	77	90	103	92	97	120	99
29	I S	K	23,9	86	98	71	23	87	79	96	95	118	95	95	118
30	Ł K	M	26	99	115	67	33	90	50	99	87	70	91	91	79
31	M G	K	19,8	92	117	67	17	94	92	101	93	98	104	103	106
32	B K	M	25,5	110	107	82	20	117	136	110	108	78	103	126	97
33	K O	K	24,2	93	112	69	13	85	68	108	91	93	111	98	98
34	J S	M	26,1	119	128	75	23	114	51	114	101	72	117	110	76
35	B B	K	24	108	121	74	37	119	99	120	103	95	121	113	103
36	K S	K	19,8	103	124	72	43	129	142	135	103	79	135	121	93
37	M P	K	21,1	105	111	82	33	93	56	104	100	97	97	114	119
38	T S	M	26	109	122	70	33	94	61	110	137	100	108	138	103
39	J K	K	24,2	95	129	60	23	104	74	120	100	98	123	123	119
40	W P	M	24,5	89	122	54	23	109	102	109	94	70	99	110	90
41	G M	M	24,5	93	104	71	43	91	44	117	103	70	113	108	76
42	G P	M	35,5	110	120	71	73	102	102	134	128	77	135	134	81
43	L K	K	31,1	107	127	72	47	116	94	116	99	87	124	115	95
44	I M	K	24,8	97	101	77	nw	nw	nw	106	80	89	nw	nw	nw
45	K W	K	31,2	126	159	65	27	143	147	141	111	93	168	120	85
46	A S	K	23,4	137	145	80	73	116	62	134	109	87	112	104	99
47	A M	M	42	91	110	65	70	109	153	97	112	94	101	106	86
48	G S	K	22,8	81	80	84	90	82	94	87	99	125	80	105	145
49	Ł F	M	22,7	98	103	77	107	89	86	91	86	77	90	99	89

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

Lp.	Inicjały	Płeć	BMI	FEV ₁ %	VC%	FEV ₁ %VC	R _{tot} %	TLC%	RV%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%	VA%	DLCO%	DLCO/VA%
50	T B	M	28,7	73	83	68	120	102	156	89	96	87	83	93	91
51	P W	M	22,9	109	117	75	123	108	115	105	136	103	107	146	109
52	K D	M	23,3	107	113	73	113	108	97	109	107	80	103	128	101
53	W W	K	25,4	111	153	80	140	131	117	135	113	101	130	114	107
54	J O	K	25,8	103	113	75	147	120	85	108	95	99	115	113	110
55	P J	M	21,7	96	93	84	77	119	187	111	105	76	112	126	90
56	M R	M	30,1	93	101	74	90	102	126	107	118	90	97	123	103
57	D W	K	22,7	106	119	76	83	101	127	111	80	67	102	100	98
58	M P	M	25,1	102	102	81	100	97	107	94	144	122	98	155	126
59	A R	M	27,8	97	115	65	90	108	85	103	104	81	103	103	81
60	A B	M	21,9	102	104	82	nw	nw	nw	108	79	82	106	103	109
61	P B	K	25,7	113	114	82	107	114	106	113	87	62	106	94	71
62	J C	M	43,4	83	113	56	133	138	181	118	110	76	120	118	80
63	K D	K	32,9	93	107	75	157	102	68	94	88	91	99	96	94
64	A G	K	20,8	113	125	77	110	128	138	112	77	70	105	75	72
65	J D	K	42,3	109	117	79	130	113	95	102	92	92	nw	nw	nw
66	D S	K	41,1	99	106	79	114	102	102	95	90	94	nw	nw	nw
67	I K	K	45	90	99	77	175	102	109	91	78	88	nw	nw	nw
68	E M	K	35,4	109	117	77	135	109	92	104	88	87	nw	nw	nw
69	D W	K	40	95	116	69	131	118	124	105	97	95,3	nw	nw	nw
70	B B	K	44	91	101	77	170	99	95	99	81,5	85,2	nw	nw	nw
71	R S	M	39	111	117	74	45	136	188	109	108	101	nw	nw	nw

*Badanie DLCO wykonane w pozycji na wznak; M – mężczyzna, K – kobieta; nw – nie wykonano

SPIS TABEL I RYCIN

Tabele

Tab. 1. Klasyfikacja otyłości według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).....	11
Tab. 2. Ogólna charakterystyka badanych grup.....	36
Tab. 3. Wyniki badań laboratoryjnych w badanej populacji.....	37
Tab. 4. Charakterystyka podgrup z BMI < 25.....	39
Tab. 5. Charakterystyka podgrup z BMI ≥ 25.....	39
Tab. 6. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej i grupy chorych na cukrzycę.....	40
Tab. 7. Porównanie wartości parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie kontrolnej oraz w grupie chorych na cukrzycę.....	41
Tab. 8. Porównanie wybranych wartości parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w pozycji stojącej w grupie kontrolnej oraz w grupie chorych na cukrzycę.....	41
Tab. 9. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej oraz w grupie chorych z cukrzycą.....	42
Tab. 10. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej z prawidłowym i zwiększonym BMI.....	44
Tab. 11. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów obciążonych cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI.....	44
Tab. 12. Porównanie wartości parametrów spirometrycznych u pacjentów z grupy kontrolnej oraz w grupie chorych na cukrzycę z BMI ≥ 25.....	45
Tab. 13. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie kontrolnej w zależności od wartości BMI.....	46
Tab. 14. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupie chorych na cukrzycę w zależności od wartości BMI.....	46
Tab. 15. Porównanie wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała w grupach u chorych z BMI ≥ 25.....	47

Tab. 16. Porównanie wybranych parametrów pojemności dyfuzyjnej mierzonej w pozycji stojącej w grupie kontrolnej oraz w grupie z cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI.....	48
Tab. 17. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji stojącej w grupach u pacjentów z wartością BMI ≥ 25 i BMI < 25	49
Tab. 18. Porównanie wybranych wartości badania pojemności dyfuzyjnej mierzonej w pozycji leżącej na plecach w grupie kontrolnej oraz w grupie z cukrzycą z prawidłowym i zwiększonym BMI.....	50
Tab. 19. Porównanie wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej w pozycji leżącej w grupach u chorych z wartością BMI < 25 i BMI ≥ 25	51
Tab. 20. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) log BMI i wybranych parametrów spirometrycznych.....	52
Tab. 21. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pletyzmografii całego ciała.....	52
Tab. 22. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla w pozycji stojącej.....	58
Tab. 23. Współczynniki korelacji (liniowe i nieliniowe) logBMI i wybranych parametrów badania pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla wykonanej w pozycji leżącej na plecach.....	59

Ryciny

Ryc. 1. Pojemności i objętości układu oddechowego.....	19
Ryc. 2. Przewlekłe powikłania mikro- i makroangiopatyczne u chorych na cukrzycę...	37
Ryc. 3. DLCO %wn w grupie kontrolnej w zależności od pozycji ciała.....	43
Ryc. 4. DLCO %wn w grupie chorych na cukrzycę w zależności od pozycji.....	43
Ryc. 5. Porównanie wartości FEV ₁ w grupie kontrolnej i w grupie z cukrzycą z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących. Test ANCOVA.....	53
Ryc. 6. Porównanie wartości VC z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	54
Ryc. 7. Porównanie wartości R _{tot} z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	55

Ryc. 8. Porównanie wartości TLC z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	56
Ryc. 9. Porównanie wartości RV z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	57
Ryc. 10. Porównanie wartości DLCO z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	60
Ryc. 11. Porównanie wartości DLCO/VA z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	61
Ryc. 12. Porównanie wartości DLCO w badaniu wykonanym w pozycji leżącej z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	62
Ryc. 13. Porównanie wartości DLCO/VA w badaniu wykonanym w pozycji leżącej z uwzględnieniem zmiennych towarzyszących, tj. płeć, wiek, BMI, obecność cukrzycy. Test ANCOVA.....	63
Ryc. 14. Korelacja pomiędzy DLCO% a czasem trwania cukrzycy.....	64