

Barbara Rogala, Barbara Rymarczyk, Joanna Glück, Sławomir Żegleń

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze
Kierownik: prof. dr hab. med. Barbara Rogala

Współwystępowanie POChP z cukrzycą typu 2 — analiza retrospektywna

Coexistence of chronic obstructive pulmonary disease — retrospective analysis

Abstract

Introduction: The incidence of chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus tends to rise in old populations. The coincidence of these two diseases seems to be quite frequent.

The aim of the study was the retrospective analysis of all patients hospitalized in the Department and Clinic of Internal Diseases, Allergology and Clinical Immunology, Medical University of Silesia in 2000–2004 due to the diagnosis of COPD and the assessment of the coincidence of that chronic disease with glucose metabolic disturbances.

Material and methods: In 213 (135 men and 78 women, mean age 66.3) hospitalized patients due to the COPD the glucose tolerance was assessed. Diabetes mellitus was diagnosed according to WHO criteria of 1985 and COPD was diagnosed with the use of GOLD 2005 criteria.

Results: The coexistence of COPD and glucose metabolic disturbances (diabetes mellitus, impaired glucose tolerance test, impaired fasting glucose) were diagnosed in 74 patients (34.7% of all COPD group). In 22 (29.7%) patients the symptoms of COPD preceded the diagnosis of diabetes mellitus by 5.4 years (1 month–15 years). In 18 (8.4%) the diagnosis of diabetes was established during hospitalization. 16 (7.5%) had impaired fasting glucose level, 18 (8.4%) revealed impaired glucose tolerance test. All the cases were heterogenous in terms of the duration of both diseases, clinical features and therapeutical approaches.

Conclusions: The coexistence of both diseases were independent of the corticosteroids use. The exact analysis of the processes involved in etiopathogenesis of both diseases offers a promise of newer treatment approaches.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus type 2, coexistence

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 230–235

Streszczenie

Wstęp: Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) i cukrzyca typu 2 to częste choroby wieku podeszłego, a ich występowanie w starzejących się populacjach wciąż szybko wzrasta. Współwystępowanie obu chorób jest stosunkowo częstym zjawiskiem, w przeciwieństwie do współistnienia astmy oskrzelowej z cukrzycą typu 2.

Celem pracy była analiza retrospektywna chorych na POChP i ocena współistniejących u tych chorych zaburzeń metabolizmu glukozy.

Materiał i metody: Analizą objęto 213 chorych (135 mężczyzn i 78 kobiet; średnia wieku 66,3 roku) z rozpoznaną POChP, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej w Zabrze w latach 2000–2004. Cukrzycę rozpoznawano według kryteriów WHO z 1985 roku, a POChP — według wytycznych GOLD 2005.

Wyniki: Współistnienie POChP i zaburzeń metabolizmu glukozy pod postacią cukrzycy, nieprawidłowej krzywej doustnego obciążenia glukozą lub nieprawidłowej glikemii na czczo stwierdzono u 74 osób (34,7%). U 22 (29,7%) objawy POChP poprzedzały rozpoznanie cukrzycy o średnio 5,4 roku (1 miesiąc–15 lat). U 18 chorych (8,4%) cukrzycę rozpoznano w trakcie hospitalizacji. U 16 pacjentów (7,5%) stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo, a u 18 (8,4%) wynik doustnego testu tolerancji glukozy był nieprawidłowy. Chorzy stanowili grupę zróżnicowaną pod względem czasu trwania obu chorób, obrazu klinicznego, a także sposobu leczenia.

Adres do korespondencji: Barbara Rogala, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląska Akademia Medyczna w Zabrze, ul. 3 Maja 13–15, 41–800 Zabrze, e-mail: b_rogala@pro.onet.pl, chorzew@informed.slam.katowice.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.01.2007 r.
Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 0867–7077

Wnioski: Występowanie cukrzycy u chorych na POChP pozostawało bez związku ze stosowaniem glikokortykosteroidów. Współistnienie obu chorób może stanowić przedmiot dalszych badań klinicznych w celu wyjaśnienia złożonej etiopatogenezy tych schorzeń.

Słowa kluczowe: przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca typu 2, współwystępowanie
Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 230–235

Wstęp

Wyniki badań ostatnich lat w znacznym stopniu zmieniły dotychczasowy sposób rozumienia mechanizmów patogenetycznych i molekularnych leżących u podłoża rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Pozwoliło to nie tylko na modyfikację nomenklatury i definicji POChP, ale również na wyodrębnienie grup ryzyka oraz wskazanie możliwości wczesnej interwencji mającej na celu zmniejszenie narastającej śmiertelności spowodowanej POChP i jej powikłaniami.

Zgodnie w wynikami badań epidemiologicznych, dotyczących najczęstszych przyczyn zgonów w Stanach Zjednoczonych, POChP jest na 4. miejscu, co zwraca uwagę na tę jednostkę chorobową. Analiza przyczyn zgonów przeprowadzona w latach 1970–2002 w Stanach Zjednoczonych udowodniła wzrost śmiertelności z powodu POChP o blisko 103%, wskazując jednoznacznie na tę jednostkę chorobową jako, jak wspomniano, 4. w kolejności przyczynę zgonów — po chorobach układu krążenia, nowotworach i wypadkach komunikacyjnych [1]. Od 1990 roku obserwuje się stały wzrost częstości POChP i hospitalizacji spowodowanej zaostrzeniami tej choroby. Wzrost ten jest największy w grupie chorych powyżej 65. roku życia, co pozostaje w pewnym związku z wydłużeniem średniej życia i starzeniem się społeczeństw [2–4]. Alarmujących danych dostarczyły wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, na podstawie których oszacowano, że w latach 1980–2000 nastąpił blisko 3-krotny wzrost śmiertelności z powodu POChP wśród kobiet rasy białej (20,1/100 000 mieszkańców w 1980 r.; 56,7/100 000 mieszkańców w 2000 r.). W 2000 roku odnotowano wręcz większą częstość zgonów z powodu POChP wśród kobiet niż wśród mężczyzn [3]. Przyczyny takiego zjawiska nie są jednoznaczne, ale pod uwagę bierze się zwiększenie liczby osób uzależnionych od nałogu palenia tytoniu. Nie bez znaczenia jest również to, że u kobiet odnotowuje się większą częstość nieprawidłowej funkcji aktywności deacetylazy histonowej (HDAC, *histone deacetylase*) oraz acetylotransferazy histonowej — enzymów jądrowych modyfikujących ekspresję genów zaangażo-

wanych w procesy transkrypcji białek prozapalnych [1, 5, 6]. Procesy te ulegają nasilaniu poprzez ekspozycję na czynniki drażniące.

Jednym z istotnych elementów opóźniających właściwe rozpoznanie i wdrożenie leczenia, a tym samym pogarszających rokowanie, jest stosunkowo późne poczucie dyskomfortu zdrowotnego u chorych — często dopiero wtedy, gdy funkcja układu oddechowego jest już istotnie upośledzona [3, 7]. Dokonana w 2004 roku modyfikacja definicji POChP zwraca uwagę nie tylko na znaczenie miejscowego odczynu zapalnego w drzewie oskrzelowym [3], ale również na ogólnoustrojowe konsekwencje tego schorzenia, które obejmują dysfunkcję mięśni szkieletowych, utratę masy ciała, demencję, depresję i predyspozycję do rozwoju nowotworów i choroby układu sercowo-naczyniowego [8–10]. Jest to związane z toczącym się stanem zapalnym (stres oksydacyjny, mediatory stanu zapalnego) zainicjowanym w układzie oddechowym, ale obejmującym swoim zasięgiem inne narządy. Takie ujęcie problemu stwarza konieczność całościowego rozpatrywania często kilku jednostek chorobowych, które współistnieją z POChP, oddziałując na siebie wzajemnie i — zmieniając istotnie sposób leczenia — wywołują wszystkie możliwe skutki polipragmazji, wpływając na częstość hospitalizacji i rokowanie.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc i cukrzyca typu 2 są powszechnie występującymi chorobami przewlekłymi dorosłej populacji. Obie jednostki chorobowe stanowią częstą przyczynę hospitalizacji spowodowaną destabilizacją przebiegu choroby. Obserwacje kliniczne wskazują, że chorzy na POChP nierzadko cierpią równocześnie na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca oraz cukrzycę. W tej grupie chorych zaobserwowano również podwyższone stężenia kwasu moczowego [11]. Współistnienie wymienionych chorób utrudnia leczenie i pogarsza rokowanie. Spośród tych chorób zarówno POChP, jak i cukrzyca typu 2 wykazują tendencję wzrostową (odpowiednio +102,8% i +3,2%). Analiza przyczyn zgonów w Stanach Zjednoczonych w latach 1970–2002 wykazała, że pozostałe jednostki chorobowe: choroba niedokrwienna serca (–52%), nowotwory (–2,7%), udary mózgu (–63,1%), wypadki i urazy (–41%) coraz rzadziej stanowią bezpośrednią przyczynę zgonów [2].

Tabela 1. Struktura badanych grup pod względem liczebności, wieku, płci, oraz współistnienia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) z zaburzeniami metabolizmu glukozy (NIDDM/IGT/IFG)**Table 1. Epidemiological characteristics of investigated group (number, age, sex, coexistence of a chronic obstructive pulmonary disease [COPD] with glucose metabolic disturbances [NIDDM/IGT/IFG])**

Rok Year	POChP COPD			POChP + NIDDM/IGT/IFG COPD + NIDDM/IGT/IFG				
	n (%)	M M	K W	Średni wiek Mean age	n (%)*	M M	K W	Średni wiek Mean age
2000	40 (18,8%)	26	14	68,1 roku	13 (32,5%)	9	4	63,2 roku
2001	46 (21,6%)	30	16	65,6 roku	15 (32,6%)	10	5	66,1 roku
2002	53 (24,9%)	33	20	66,0 lat	21 (39,6%)	15	6	64,2 roku
2003	35 (16,4%)	20	15	67,3 roku	16 (45,7%)	10	6	68,1 roku
2004	39 (18,3%)	26	13	64,6 roku	9 (23,1%)	5	4	61,5 roku
Razem Total	213 (100%)	135	78	66 ± 7 lat	74 (34,7%)	49	25	65 ± 5 lat

*Wartości procentowe odnoszą się do całkowitej liczby chorych z rozpoznaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc w danym roku; NIDDM — cukrzyca typu 2; IGT — nieprawidłowa tolerancja glukozy; IFG — nieprawidłowa glikemia na czczo; M — mężczyźni; K — kobiety

*The percentage value regards to the total number of patient with the diagnosis of COPD in a given year; NIDDM — non-insulin dependent diabetes mellitus; IGT — impaired

Problem współistnienia przewlekłych jednostek chorobowych w określonych konstelacjach i rzadszego współwystępowania lub wręcz wzajemnego wykluczania się innych jest aktualnym przedmiotem badań, istotnym zarówno z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej, jak i zdrowia publicznego w szerokim ujęciu [12–15].

Spostrzeżenie to uzasadnia celowość podjęcia badania retrospektywnego, którego celem jest określenie częstości współwystępowania POChP i cukrzycy typu 2 w populacji chorych hospitalizowanych.

Materiał i metody

Analizą retrospektywną objęto wszystkich chorych na POChP hospitalizowanych w latach 2000–2004 w Klinice Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej z powodu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, a także z innych przyczyn ze współistnieniem POChP (n = 213).

Cukrzycę typu 2 (insulinoniezależną; NIDDM, *non-insulin dependent diabetes mellitus*) rozpoznawano na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [16]. Do grupy tej zostali również włączeni chorzy, u których stwierdzono upośledzoną tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) na podstawie testu doustnego obciążenia 75 g glukozy (IGTT, *insulin glucose tolerance test*) lub nieprawidłową glikemię na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*). Rozpoznanie

POChP oparto na kryteriach *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) z 2005 roku [17]. Analizowane grupy zostały scharakteryzowane pod względem wieku, płci oraz czasu trwania obu jednostek chorobowych. Z grup wyodrębniono podgrupę chorych, u których zaobserwowano współistnienie obu chorób, a następnie dokonano próby określenia cech charakteryzujących tych chorych. Przeanalizowano czas trwania zaburzeń metabolizmu glukozy, sposób leczenia POChP oraz cukrzycy, a także współwystępowanie innych chorób towarzyszących.

Dokładna charakterystyka badanych grup została przedstawiona w tabeli 1.

Wyniki

Badaniem objęto 213 chorych POChP, hospitalizowanych w latach 2000–2004 w Klinice Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej, wyodrębniając podgrupę chorych, u których z objawami POChP współistniały zaburzenia metabolizmu glukozy (cukrzyca typu 2, IGT lub IFG). Współistnienie NIDDM z objawami POChP zaobserwowano u 74 chorych (34,7%). U 164 (76,9%) osób przyczyną hospitalizacji było zaostrzenie objawów POChP, a u 2 (0,9%) — dekompenacja cukrzycy. U pozostałych chorych przyczyną hospitalizacji była niewydolność krążenia (n = 47, 22,1%). Średnia wieku badanych osób wynosiła 66 ± 7 lat (w tym: średnia wieku kobiet 67,2 ± 9 lat, średnia wieku mężczyzn — 62,7 ±

11 lat). Stopień POChP oceniano według klasyfikacji GOLD [17]. Łagodną postać POChP (FEV_1 [natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa — *forced expiratory volume in one second*] > 80%) rozpoznano u 36 (16,9%) chorych, umiarkowaną postać choroby (FEV_1 50–80%) — u 64 (30%), ciężką POChP (FEV_1 30–50%) miało 67 osób (31,5%), a bardzo ciężką obturację oskrzeli (FEV_1 < 30%) stwierdzono u 46 (21,6%) chorych. U 82 (38%) osób zaobserwowano cechy całkowitej niewydolności oddechowej.

W 22 przypadkach (10,3%) rozpoznanie współistniejącej cukrzycy poprzedzało hospitalizację w Klinice średnio o 5,4 roku (1 miesiąc–15 lat), lecz jedynie u 6 osób (2,8%) objawy cukrzycy poprzedziły wystąpienie POChP. U 18 osób (8,4%) cukrzycę rozpoznano w trakcie hospitalizacji. W teście doustnego obciążenia glukozą u 16 (7,5%) osób stwierdzono upośledzoną glikemię na czczo (IFG), a u 18 (8,4%) nieprawidłowy wynik IGTT. Zaburzenia tolerancji glukozy dotyczyły w 66,2% (n = 49) mężczyzn i w 33,8% (n = 25) kobiet.

Niektórzy chorzy byli hospitalizowani w ciągu 5 lat kilkakrotnie, dlatego uwzględniano ich w analizie tylko jeden raz — podczas pierwszej hospitalizacji. Trzydziestu (6,1%) chorych, u których rozpoznano nietolerancję glukozy, podawało w wywiadach jej występowanie również u członków najbliższej rodziny (rodzice, rodzeństwo, dziadkowie). Stu trzydziestu czterech (62,9%) pacjentów było leczonych stale glikokortykosteroidami wziewnymi (propionian flutikazonu, budesonid), a 32 (15%) przynajmniej raz w ciągu ostatnich 6 miesięcy przyjmowało glikokortykosteroidy systemowe (prednizon, metyloprednizolon, triamcynolon — w średniej dawce dobowej odpowiadającej 15 mg Encortonu). Farmakoterapia chorych na POChP obejmowała ponadto β_2 -mimetyki i parasympatykolytyki wziewne, metyloksantyny i ich pochodne oraz mukolytyki. Czterdziestu chorych z rozpoznaną nietolerancją glukozy (NIDDM, IFG, IGT) było leczonych jedynie dietą, 22 — doustnymi lekami hipoglikemizującymi, a 12 chorych wymagało insulinoterapii. Retrospektywna analiza historii chorób nie wykazała, aby którykolwiek z chorych mógł chorować na cukrzycę typu 1 (insulinozależną; IDDM, *insulin-dependent diabetes mellitus*).

U chorych na POChP zaobserwowano również współistnienie innych schorzeń przewlekłych: nadciśnienie tętnicze — u 144 osób, chorobę wieńcową — u 44 osób, niewydolność krążenia — u 78 pacjentów, kamicy pęcherzyka żółciowego — u 6 osób, przerost prostaty — u 30 osób, przewlekłe zapalenie zatok obocznych nosa — u 6 pacjentów, niedoczynność tarczycy — u 4 osób, prze-

wlekłe zapalenie trzustki — u 2 chorych, choroby nowotworowe — u 6 osób, a 4 osoby przeżyły udar niedokrwienny mózgu.

Badani chorzy stanowili grupę heterogenną, obarczoną licznymi schorzeniami współistniejącymi, wpływającymi w znacznym stopniu zarówno na przebieg POChP, sposób leczenia, jak i na rokowanie.

Omówienie

Stosunkowo częste współistnienie zaburzeń tolerancji glukozy, w postaci cukrzycy typu 2, nieprawidłowej glikemii na czczo lub nieprawidłowego przebiegu krzywej doustnego obciążenia glukozą z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, przeciwnie niż zaobserwowano to w przypadku astmy oskrzelowej [14, 18], jest ciekawą obserwacją kliniczną, która stanowi poparcie dla tezy o odmiennej patofizjologii astmy oskrzelowej oraz POChP. Choroby te, choć mają bardzo podobną charakterystykę kliniczną, dotyczą zwykle grup pacjentów o odmiennej strukturze wieku, płci, schorzeń współistniejących oraz sposobu leczenia.

Pozornie POChP i cukrzyca typu 2 mogą się wydawać zupełnie odrębnymi, niepowiązаныmi ze sobą jednostkami chorobowymi, jednakże trudno nie docenić kluczowej roli ogniwa łączącego oba te schorzenia — toczącego się procesu zapalnego. Cechą charakterystyczną nacieku zapalnego rozwijającego się w błonie śluzowej w przebiegu POChP jest dominacja neutrofilów i makrofagów [19–21]. Odzwierciedleniem toczącego się stanu zapalnego jest wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w surowicy. W ostatnim czasie pojawiły się doniesienia o związku pomiędzy podwyższonym stężeniem CRP a insulinoopornością leżącą u podłoża cukrzycy typu 2 [22]. Być może białko CRP jest jednym z ogniw łączących obie jednostki chorobowe, akcentującym nie tylko kluczową rolę stanu zapalnego w etiopatogenezie obu chorób, ale również tłumaczącym stosunkowo częste współistnienie POChP z cukrzycą typu 2. Obie choroby dotyczą głównie osób w starszym wieku, a częstość występowania tych schorzeń wciąż wykazuje tendencję wzrostową. W Stanach Zjednoczonych zapadalność na cukrzycę wzrosła 3-krotnie w okresie ostatnich 50 lat [9]. Przewiduje się, że w 2015 roku na chorobę tę będzie cierpieć 300 mln osób na całym świecie [4]. Podobną tendencję obserwuje się od wielu lat w odniesieniu do POChP [2].

W przeprowadzonej przez autorów analizie retrospektywnej nie udało się wykazać takiej zależności. Może to być związane ze stosunkowo krótkim okresem obserwacji (5 lat) oraz stosunkowo

małą liczbą badanych (praca nie ma charakteru epidemiologicznego).

Z ekonomicznego punktu widzenia obie jednostki chorobowe wymagają stosunkowo dużych nakładów finansowych ze względu na przewlekły charakter i konieczność pobierania dużej ilości leków z różnych grup. Specyfika obu schorzeń polega na możliwości występowania zaostrzeń zagrażających życiu (ciężkie zaostrzenia POChP wikłane niewydolnością oddechową, śpiączka ketonowa, śpiączka mleczanowa, hipoglikemia), a także powikłań odległych (postępujące pogorszenie się funkcji wentylacyjnej, dysfunkcja mięśni szkieletowych, pogorszenie funkcji percepcyjnych i umysłowych związane z zaburzonym metabolizmem glukozy, pogłębiane stałą hipoksemią, a w przypadku całkowitej niewydolności oddechowej także hiperkapnią).

Bardzo skromne dane z piśmiennictwa dotyczące współistnienia POChP i cukrzycy typu 2 sugerują, że ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 jest znacznie wyższe u chorych na POChP niż w pozostałej populacji. Opublikowane w 2004 roku przez Ranę i wsp. [18] wyniki prowadzonych przez badanych 8 lat kohortowych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, obejmujących 103 614 chorych, wykazały, że POChP stanowi czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (wskaźnik ryzyka [RR, *risk ratio*] = 1,8, 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*], 1,1–2,8), w przeciwieństwie do astmy oskrzelowej (RR 1,0, 95% CI, 0,8–1,2). Autorzy tłumaczą to podobnym profilem cytokin wytwarzanych w trakcie reakcji zapalnej w przypadku POChP i cukrzycy typu 2. Odmienny profil cytokin wytwarzanych w przebiegu astmy oskrzelowej może stanowić jedno z możliwych uzasadnień wyższej częstości współistnienia cukrzycy typu 2 z POChP niż cukrzycy z astmą oskrzelową.

Rola czynników genetycznych, stanowiąca wciąż aktualny temat badawczy w odniesieniu do POChP, jest związana z enzymopatią w zakresie deacetylazy histonowej oraz acetylotransferazy histonowej, których funkcja jest powiązana z ekspresją genów odpowiedzialnych za inicjację i podtrzymywanie reakcji zapalnej poprzez wytwarzanie mediatorów oraz ich wzajemne oddziaływanie. W przeprowadzonej przez autorów analizie retrospektywnej rodzinne występowanie cukrzycy potwierdzono jedynie w 6,1% przypadków. Przyczyny tak niskiego odsetka udowodnionego tła rodzinnego można upatrywać w tym, że średnia wieku pacjentów objętych analizą była stosunkowo wysoka (66 ± 7 lat), tym samym możliwości zebrania rzetelnego wywiadu rodzinnego były ograniczone (niedokładna diagnostyka w okresie życia rodzi-

ców, nieznane przyczyny zgonu), co może w fałszywy sposób zaniżać rzeczywistą częstość rodzinnego występowania zaburzeń metabolizmu glukozy. Istotną rolę w zapoczątkowywaniu zmian morfologicznych leżących u podłoża POChP, a także cukrzycy przypisuje się szeroko rozumianym czynnikom środowiskowym. To również może wpływać na stosunkowo niską wartość odsetkową udowodnionego tła rodzinnego występowania cukrzycy.

Wyniki badań, które przeprowadzili Brandt i wsp. [12], mających na celu określenie czynników ryzyka wielokrotnych hospitalizacji u pacjentów z przewlekłymi chorobami, sugerują, że najważniejszym czynnikiem ryzyka jest współistnienie przewlekłej niewydolności krążenia oraz POChP. Cukrzyca, wbrew oczekiwaniom, nie wpływała na konieczność powtórnych hospitalizacji. Do podobnych wniosków doprowadziły badania, które przeprowadzili Cilli i wsp. [13], Koster i wsp. [23] oraz Antonelli i Incalzi i wsp. [24], w których oceniano wpływ schorzeń współistniejących na śmiertelność w POChP. Schorzeniami najczęściej współistniejącymi z POChP były: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca, choroby nowotworowe, niewydolność krążenia oraz choroby naczyńiowe mózgu. Wyniki te są zbieżne z uzyskanymi w badaniach autorów.

Współistnienie chorób przewlekłych stanowi ważny czynnik skłaniający do polipragmazji. W badaniu autorów 62,9% ($n = 134$) chorych stosowało długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi, a 15% ($n = 32$) stosowało przynajmniej raz w ciągu poprzedzających 6 miesięcy steroidoterapię systemową z powodu zaostrzenia objawów POChP. Bardziej powszechne zastosowanie glikokortykosteroidów w astmie oskrzelowej, przy jednocześnie znacznie niższej predyspozycji do ujawnienia się zaburzeń tolerancji glukozy, przeczy powszechnie przypisywanej glikokortykosteroidom roli spustowej w wywoływaniu objawów cukrzycy typu 2. Steroidy wziewne stosowane współcześnie w leczeniu chorób obturacyjnych charakteryzują się małą biodostępnością.

Cukrzyca typu 2 jest czynnikiem obciążającym rokowanie w grupie chorych na POChP. Dwuletnia obserwacja 597 hospitalizowanych z powodu zaostrzenia POChP prowadzona przez Loukidesa i wsp. [25] wykazała, że współistnienie NIDDM stanowi czynnik ryzyka dłuższej hospitalizacji, a także kolonizacji dróg oddechowych bakteriami Gram-ujemnymi. Do podobnych wniosków doprowadziły wyniki retrospektywnych badań kohortowych obejmujących 3-letni okres obserwacji 1837 chorych populacji amerykańskiej [7].

Istotnym elementem wpływającym na odległy efekt leczenia jest sposób prowadzenia terapii oraz kontroli (również samokontroli) obu jednostek chorobowych. Optymalne leczenie uzależnione nie tylko od zaleceń lekarza, ale również od ich przestrzegania przez pacjenta jest szczególnie ważne w terapii wszystkich chorób przewlekłych. Ma to szczególne odniesienie do współistnienia POChP i cukrzycy typu 2 [26].

Na konieczność stałej opieki medycznej w tej grupie chorych zwrócili uwagę Vrijhoef i wsp. [27], których praca stanowi zbiór bardzo trafnych zasad postępowania dla lekarzy i pielęgniarek opieki ambulatoryjnej, zmierzających do poprawy jakości życia chorych, redukcji odległych skutków choroby i jej leczenia, zmniejszenia ryzyka powikłań, a tym samym częstości hospitalizacji.

Współwystępowanie 2 przewlekłe postępujących, nieuleczalnych chorób, obarczonych ryzykiem rozwoju licznych powikłań ze strony różnych narządów, stanowi nie tylko realny problem ludzi chorych, ale jest również ciągle aktualnym wyzwaniem dla klinicystów, epidemiologów i specjalistów w zakresie zdrowia publicznego.

Wnioski

1. Współistnienie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i zaburzeń metabolizmu glukozy (cukrzyca typu 2, nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa krzywa doustnego obciążenia glukozą) w badanej grupie dotyczy 34,7% chorych.
2. U znacznej większości chorych objawy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc poprzedzają wystąpienie zaburzeń metabolizmu glukozy.
3. Występowanie zaburzeń metabolizmu glukozy pozostaje bez związku ze stosowaniem glikokortykosteroidoterapii.

Piśmiennictwo

1. Jemal A., Ward E., Hao Y., Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970–2002. *JAMA* 2005; 294: 1255–1259.
2. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Heart. Fail.* 2005; 7: 309–316.
3. American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis and Treatment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2004. Accessed February 13, 2006.
4. Mannino D.M., Homa D.M., Akinbami L. Surveillance for chronic obstructive pulmonary disease: United States 1971–2000. *MMWR Surveill. Summ.* 2002; 51: 1–16.
5. Barnes P.J. Reduced histone deacetylase in COPD: clinical implications. *Chest* 2006; 129: 151–155.
6. Ito K., Ito M., Elliott W.M. Decreased histone deacetylase activity in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1967–1976.
7. Didjurgeit U. Erhebung und Bewertung von Schulungsprogrammen für Patienten mit Diabetes mellitus Typ1 und Typ 2, Asthma und COPD, KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Brustkrebs in Deutschland. *Z. Arztl. Fortbild. Qualitatssich* 2004; 98: 393–402.
8. Agustí A.G.N., Noguera A., Sauleda J. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 347–360.
9. Agustí A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2: 367–370.
10. Sin D.D., Man S.F.P. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax* 2006; 61: 1–3.
11. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Górecka D., Śliwiński P. Hyperurykemia u mężczyzn chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005; 73: 254–259.
12. Brand C., Sundararajan V., Jones C., Hutchinson A., Campbell D. Readmission patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure and diabetes mellitus: an administrative dataset analysis. *Intern. Med. J.* 2005; 35: 296–299.
13. Cilli A., Uslu A., Ogus C., Ozdemir T. The effect of comorbidity on prognosis in patients with COPD. *Tuberk. Toraks.* 2004; 52: 52–55.
14. Gluck J., Rogala B. Współistnienie astmy oskrzelowej i cukrzycy typu 2 — analiza retrospektywna. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1999; 1: 39–43.
15. Harris M. NIDDM: epidemiology and scope of the problem. *Diabetes Spectrum* 1996; 9: 26–29.
16. WHO Diabetes Mellitus: report of study group. World Health Organization Tech. Rep. Series 727. WHO, Geneva 1985.
17. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Disease). Executive summary: global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, 2005. Nadesłano: luty 2006.
18. Rana J.S., Mittelman M.A., Sheikh J. i wsp. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 2478–2784.
19. Keatings V.M., Collins P.D., Scott D.M., Barnes P.J. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary diseases or asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 530–534.
20. Saetta M., Di Stefano A., Maestrelli P. Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 301–306.
21. Saetta M., Di Stefano A., Maestrelli P. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1646–1652.
22. Aso Y., Wakabayashi S., Nakano T., Yamamoto R., Takebayashi K., Inukai T. High serum high-sensitivity C-reactive protein concentrations are associated with relative cardiac sympathetic overactivity during the early morning period in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome. *Metabolism* 2006; 55: 1014–1021.
23. Koster A., Bosma H., Kempen G.I., van Lenthe F.J., Eijk van J.T., Mackenbach J.P. Socioeconomic inequalities in mobility decline in chronic disease groups (asthma/COPD, heart disease, diabetes mellitus, low back pain): only a minor role for disease severity and comorbidity. *J. Epidemiol. Community. Health* 2004; 58: 862–869.
24. Antonelli Incalzi R., Fuzo L., Rosa de M. i wsp. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2794–2800.
25. Loukides S., Polyzogopoulos D. The effect of diabetes mellitus on the outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbated due to respiratory infection. *Respiration* 1996; 63: 170–173.
26. Silverman M., Musa D., Kirsch B., Siminoff L.A. Self care for chronic illness: older African American and whites. *J. Cross Cult. Gerontol.* 1999; 14: 169–189.
27. Vrijhoef H.J., Diedriks J.P., Spreeuwenberg C. Effects on quality of care for patients with NIDDM or COPD when the specialized nurse had a central role: a literature review. *Patient. Educ. Couns.* 2000; 41: 243–250.