

EXPRESIA MODIFICĂRILOR DE LABORATOR A AFECTĂRILOR OSTEOARTICULARE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 2

EXPRESSION OF OSTEOARTICULAR IMPAIRMENT LABORATORY CHANGES IN CASE OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Lia CHIȘLARI

Departamentul Medicină Internă, Clinica nr. 5 Reumatologie și Nefrologie, USMF „N. Testemițanu”

Rezumat

În cadrul DZ tip 2, apare deseori o creștere de țesut adipos drept consecință a dereglărilor endocrine din organism cu modificări articulare ce se datorează proceselor degenerative, apare fragilitatea oaselor, ca urmare a osteoporozei, mușchii, de asemenea, sunt afectați în cadrul procesului degenerativ prin modificarea troficității și masei musculare. Pentru a facilita diagnosticul precoce, cât și prescrierea unui tratament adecvat pacienților cu patologie osteoarticulară asociată diabetului zaharat tip 2, am cercetat modificările patofiziologice de laborator și paraclinice, care apar la asocierea acestor patologii.

Summary

In type 2 diabetes, an increase of adipose tissue as a result of endocrine disturbances in the body because of articular degenerative processes occurs, the bones become fragile because of osteoporosis, the muscles are also affected in the degenerative process because of trophic and muscle mass changes. In order to facilitate early diagnosis and to prescribe appropriate treatment of patients with osteoarticular pathology associated to type 2 diabetes, we investigated the laboratory and pathophysiological changes occurring as a result of these pathologies association.

Introducere

Pacienții diabetici reprezintă un segment important din populația bolnavă în lumea întreagă [6]. Ei sunt caracterizați printr-o fragilitate imunologică, metabolică, vasculară, osoasă mai accentuată decât la pacienții cu alte patologii, ceea ce explică frecvența mare de boli cronice care se suprapun acestei patologii grave [7, 3]. Una dintre aceste patologii este afectarea avansată a aparatului osteoarticular. Afectării articulare în DZ tip 2, îi sunt specifice procesele evolutive ce se manifestă diferențiat la nivelul tuturor articulațiilor și țesuturilor periarticulare, determinând scăderea capacității funcționale a acestora, deci a întregului organism [1, 4].

Astfel, pacienților cu DZ tip 2 îi sunt specifice anumite modificări de ordin anatomic, fizic, psihologic și social, care, privite în ansamblu, cu mare dificultate ne oferă posibilitatea să conturăm profilul clinic [5, 9]. Așadar, odată cu înaintarea patologiei dismetabolice a glucozei manifestate prin DZ tip 2, apare o creștere a țesutului adipos, modificări articulare datorate proceselor degenerative, fragilitatea oaselor, ca urmare a osteoporozei, mușchii sunt afectați în procese degenerative care le modifică troficitatea și masa musculară [2, 8]. Pentru a facilita diagnosticul precoce, cât și prescrierea unui tratament adecvat pacienților cu patologie osteoarticulară asociată diabetului zaharat tip 2, trebuie cunoscute modificările patofiziologice de laborator și paraclinice, care apar la asocierea acestor patologii.

Materiale și metode

Pentru realizarea scopului și obiectivelor studiului, a fost selectat un lot de 80 pacienți cu DZ tip 2, stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic pentru DZ tip 2 și 80 de persoane

practic sănătoase în calitate de lot martor, care au corespuns criteriilor de vârstă și sex cu lotul de studiu. Pacienții au fost supuși unui tratament în secțiile de reumatologie și endocrinologie a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău, pe parcursul anilor 2007-2010.

Pacienții din loturile studiate (inclusiv și lotul martor) au fost supuși unor evaluări paraclinice detaliate, pentru a determina expresia afectărilor osteoarticulare la pacienții cu și fără DZ tip 2.

Rezultate

Efectuând caracteristica ambelor grupuri de pacienți s-a observat că VSH-ul la pacienții grupului I a înregistrat valori diverse, variind în limitele de la 3 până la 32 mm/oră, astfel un VSH normal a fost înregistrat la 73,75% dintre pacienți, pe când la ceilalți - 26,25% VSH a fost mărit, ceea ce denotă prezența unui proces inflamator în organism, iar în grupul II, VSH-ul normal a fost determinat la 90% dintre pacienți și doar 10% au înregistrat valori mai mari. Prin urmare, valoarea medie a VSH-ului la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $11,66 \pm 0,94$ mm/oră, iar în grupul II de $8,66 \pm 0,49$ mm/oră, determinând o diferență statistică semnificativă ($p < 0,01$) (Tabelul 1), ceea ce demonstrează că la pacienții cu DZ tip 2 procesul inflamator din organism poartă un caracter mai agresiv.

Cercetarea PCR la pacienții cu și fără diabet, de asemenea, a prezentat date provocătoare. Astfel, valori normale ale PCR la pacienții cu DZ tip 2 au fost determinate la 97,5% dintre pacienți și doar la 2,5% dintre pacienți valorile PCR s-au înregistrat abateri de la normă, pe când în grupul II, la toți pacienții au fost determinate valori normale ale PCR. Valoarea medie a PCR la pacienții cu diabet zaharat tip 2 a fost de $1,53 \pm 0,49$,

iar în grupul pacienților fără diabet a fost de $0,70 \pm 0,26$, ceea ce nu a prezentat nici o valoare statistică ($p > 0,05$) (Tabelul 1).

Tabelul 1
Expresia sindromului inflamator și a dislipidemieii la pacienții incluși în studiu

	Grupul I (M±m)	Grupul II (M±m)	p
VSH	11,6±0,942	8,66±0,491	p<0,01
PCR	1,53±0,495	0,7±0,264	p>0,05
Fibrinogen	3,4±0,092	3,11±0,071	p<0,05
Colesterol	5,39±0,139	4,11±0,094	p<0,001
Trigliceride	1,88±0,107	1,17±0,054	p<0,001

Valori normale ale fibrinogenului la pacienții cu DZ tip 2 au fost înregistrate în 90% de cazuri și doar la 10% dintre pacienți s-au înregistrat valori crescute ale fibrinogenului, pe când în grupul II, la 1,25% dintre pacienți s-au depistat valori mai mici decât norma fibrinogenului, la 11,25% - valori mai mari decât norma și la 87,5% - valori normale ale fibrinogenului.

Valoarea medie a fibrinogenului la pacienții cu diabet zaharat tip 2 a fost de $3,40 \pm 0,09$, iar în grupul fără diabet a fost de $3,11 \pm 0,07$, determinându-se o diferență statistică semnificativă ($p < 0,05$) (Tabelul 1).

În cadrul grupului I, la 1,25% dintre pacienți, colesterolul a fost mai scăzut decât norma, la 22,5% dintre pacienți a avut valori mai mari decât norma și la 76,25% - colesterolul a avut valori în limitele normei. Însă, în grupul II de pacienți 7,5% au avut un colesterol mai jos decât norma, 91,25% un colesterol normal și 1,25% dintre pacienți - un colesterol mai mare decât norma. Valorile medii ale colesterolului la pacienții cu DZ tip 2 au constituit $5,39 \pm 0,13$, iar în grupul fără diabet a fost de $4,11 \pm 0,09$, determinându-se o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 1).

Trigliceridele la 53,75% dintre pacienții din grupul I au fost în limitele normei și la 46,25% au înregistrat valori mai mari decât norma, iar în grupul II 85% dintre pacienți au înregistrat valori normale ale trigliceridelor și 15% dintre pacienți au înregistrat valori mai mari decât norma. Valorile medii ale trigliceridelor la pacienții cu DZ tip 2 au fost de $1,88 \pm 0,10$, iar în grupul II de $1,17 \pm 0,05$, determinându-se o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 1).

Glicemia la toți pacienții cu diabet zaharat tip 2 a înregistrat valori mai mari decât norma, iar în grupul fără diabet toți pacienții au înregistrat valori normale ale glicemiei. Valoarea medie a glicemiei la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $10,42 \pm 0,35$, iar în grupul II de $4,71 \pm 0,04$, determinându-se o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 2).

Tabelul 2
Expresia dereglărilor în metabolismul glucidic la pacienții incluși în studiu

	Grupul I (M±m)	Grupul II (M±m)	p
Glicemia	10,4±0,359	4,71±0,048	p<0,001
HbA1c	8,69±0,168	6,12±0,02	p<0,001

Hemoglobina glicozilată la pacienții cu DZ tip 2 doar în 3,75% dintre cazuri a înregistrat valori normale, la celelalte 96,25% - valorile ei au fost elevate de la normă. La pacienții fără diabet, valorile HbA1c la toți pacienții au fost în limitele

normei. Valorile medii ale hemoglobinei glicozilate la pacienții cu DZ tip 2 au constituit $8,69 \pm 0,16$, iar în grupul II de pacienți $6,12 \pm 0,02$, prezentând o valoare statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 2).

Evaluarea uricemiei la pacienții incluși în studiu a demonstrat că la bolnavii cu osteoartropatie diabetică nivelul mediu al acidului uric în ser nu a trecut peste valorile normale, fiind $218,7 \pm 0,18$, iar la pacienții lotului martor - $150,4 \pm 0,23$, cu o diferență statistică semnificativă între grupuri ($p < 0,05$). Însă necesită de menționat faptul că la 7 pacienți din grupul I, valorile acidului uric în sânge întreceau norma, dar hiperuricemia a fost asimptomatică. Printre pacienții grupului II, nu s-au înregistrat valori peste normă a acidului uric.

Calciul seric a înregistrat valori normale la 98,75% dintre pacienții cu diabet zaharat tip 2 și doar la 1,25% dintre pacienți a fost sub limitele normei, iar în grupul II la toți pacienții a fost determinat un nivel normal al calciului seric. Valoarea medie a fost de $2,15 \pm 0,01$ în grupul I de pacienți și $2,13 \pm 0,01$ în grupul II, ceea ce nu a determinat nici o diferență statistică semnificativă ($p > 0,05$) (Tabelul 3).

Tabelul 3
Expresia dereglărilor în metabolismul țesutului osos la pacienții incluși în studiu

	Grupul I (M±m)	Grupul II (M±m)	p
Calciu seric	2,15±0,015	2,13±0,011	p>0,05
Fosfataza alcalină	212,21±5,92	163,68±6,76	p<0,001
Fosfataza acidă	323,00±3,99	225,92±6,85	p<0,001
Parathormonul	37,2±1,27	37,7±1,39	p>0,05
Scorul-T	-4,1±0,215	-1,51±0,213	p<0,001
Scorul-Z	-3,49±0,212	-1,45±0,226	p<0,001
Fracturi în antecedente	0,31±0,052	0,17±0,042	p<0,05

Fosfataza alcalină în grupul I de pacienți a prezentat valori normale în 93,75% de cazuri, iar în celelalte 6,25% de cazuri, fosfataza alcalină a prezentat valori mai mari decât norma, iar în grupul II de pacienți în 96,25% de cazuri s-au înregistrat valori normale ale fosfatazei alcaline și în 3,75% de cazuri, valorile au fost mai mari decât norma. Valoarea medie a fosfatazei alcaline la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $212,21 \pm 5,92$, iar în grupul II de $163,68 \pm 6,76$ ($p < 0,001$), ceea ce a prezentat o valoare statistică semnificativă (Tabelul 3).

Fosfataza acidă în grupul I de pacienți a prezentat valori mai mari decât norma în 71,25% de cazuri, iar la ceilalți 28,75% dintre pacienți fosfataza acidă a fost în limitele normei, iar în grupul II de pacienți valori normale ale fosfatazei acide s-au înregistrat la 78,75% dintre pacienți și valori mai înalte decât norma în 21,25% de cazuri. Valoarea medie a fosfatazei acide la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $323,00 \pm 3,99$, iar în grupul II de $225,92 \pm 6,85$ ($p < 0,001$) ceea ce a prezentat o valoare statistică semnificativă (Tabelul 3).

Parathormonul în grupul I de pacienți a fost scăzut în 5% de cazuri, iar la ceilalți 95% dintre pacienți, parathormonul a fost în limitele normei, iar în grupul II la toți pacienții s-au înregistrat valori normale ale parathormonului. Valoarea medie a parathormonului la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $37,2 \pm 1,27$, iar în grupul II de $37,7 \pm 1,39$, ceea ce nu a prezentat nici o valoare statistică (Tabelul 3).

Valoarea medie a IMC la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $29,6 \pm 0,43$, iar în grupul II de $27,7 \pm 0,49$, determinând o diferență statistică semnificativă ($p < 0,05$).

Scorul-T la pacienții cu DZ tip 2 în 8,75% de cazuri a fost > -1 și în 91,25% < -1 , iar în grupul II de pacienți 31,25% au avut scorul $-T > -1$ și în 68,75% < -1 . Valorile medii ale scorului-T la pacienții cu DZ tip 2 au fost de $-4,10 \pm 0,21$, iar în grupul II de pacienți $-1,51 \pm 0,21$, demonstrând o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 3).

Scorul-Z la pacienții grupului I în 8,75% de cazuri a fost > -1 , iar în 91,25% a fost < -1 , iar în grupul II de pacienți scorul-Z la 32,5% a fost > -1 , iar în 67,5% pacienți a fost < -1 . Valoarea medie a scorului-Z la pacienții cu DZ tip 2 a fost de $-3,49 \pm 0,21$, iar la pacienții grupului II de $-1,45 \pm 0,22$, determinând o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Tabelul 3).

Astfel, conform cercetării scorului FRAX, la pacienții incluși în studiu s-a determinat că valoarea probabilității de fractură pe zece ani la pacienții grupului I ($28,2 \pm 0,09$; $p < 0,01$) a fost semnificativ mai mare comparativ cu cei din grupul II ($19,3 \pm 0,07$). La fel, rata riscului pentru fractura de col femural a constituit pentru grupul I 4,2% pe când pentru grupul II 2,7 ($p < 0,01$). Așadar, scorul FRAX încă o dată a confirmat faptul prezenței unei osteoporoze mai avansate printre pacienții cu diabet zaharat tip 2 în comparație cu cei fără diabet.

Concluzii

Așadar, studiind modificările indicilor de laborator care s-au înregistrat în cadrul diabetului zaharat tip 2 și în absența sa, putem concluda că cele mai mari devieri în datele de laborator se produc la pacienții cu DZ tip 2, îndeosebi în ceea ce privește

modificarea valorilor reactanților fazei acute ai inflamației, cum ar fi VSH, proteina C reactivă și fibrinogenul, care indică o activitate înaltă a procesului inflamator la nivelul sinovialei articulare și a intimei vasculare.

De asemenea, au fost depistate modificări heterogene cu tendință spre scădere ale valorilor calciului seric la pacienții cu DZ tip 2 pe când la pacienții fără diabet valorile calciului au fost în limitele normei, ceea ce poate indica prezența unei alterări osoase în cadrul diabetului zaharat.

De asemenea, s-a înregistrat o modificare mult mai semnificativă a valorilor trigliceridelor și colesterolului cu creșterea nivelului lor la pacienții I grup comparativ cu grupul II, fapt care denotă prezența unei inflamații sistemice de proporții la pacienții cu DZ tip 2.

HbA1c suferă modificări doar în cadrul diabetului zaharat, deoarece la toți pacienții fără diabet s-au înregistrat valori în limitele normei.

Parathormonul, conform datelor obținute în studiul nostru, probabil că reflectă unele modificări care survin în diabet, deoarece la pacienții grupului I s-au înregistrat devieri de la normă spre scăderea concentrațiilor, însă la toți pacienții grupului II nivelul parathormonului a înregistrat valori normale.

Cel mai mare interes l-a prezentat cercetarea scorului-T și scorului-Z la pacienții cu și fără DZ tip 2. Densitatea minerală osoasă la pacienții cu diabet zaharat este un subiect discutat în literatură, fapt remarcat în studiul nostru. Astfel, s-a demonstrat că densitatea minerală osoasă este mult mai mică la pacienții cu diabet zaharat tip 2, ceea ce confirmă încă o dată părerea că diabetul zaharat tip 2 duce la alterarea metabolismului osos spre osteopenie și osteoporoză.

Bibliografie

1. CHIRIAC RODICA, CODRINA ANCUȚA. *Artroza*. Iași, 2005. 386 p.
2. LÎȘÎI L. *Biochimie medicală* (ed. a 2-a). Cap. VIII. *Biochimia sângelui și a unor țesuturi*. Ed. Universul, Chișinău, 2007. 598 p.
3. ANDERSSON H I, LEDEN I. Increased serum uric acid – a marker of non-gouty widespread pain. A study of female patients with inflammatory and non-inflammatory pain. În: *Scand J Rheumatol*, 2006. 35. p.161– 167.
4. DICK HEINEGARD, PILAR LORENZO AND TORE SAXNE. *Articular cartilage*. *Rheumatology*, 2007. 2056 p.
5. ANDRIANAKOS AA, KONTELIS LK, KARAMITSOS DG, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. În: *J Rheumatol*. 2006. 33. p. 2507–2513.
6. DORMUTH C. R., CARNEY G., CARLETON B., BASSETT K., AND WRIGHT J. M. Thiazolidinediones and Fractures in Men and Women. În: *Arch Intern Med*, August 10, 2009. 169. p. 1395-1402.
7. JANGHORBANI M., VAN DAM R. M., WILLETT W. C., AND HU F. B. Systematic Review of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Fracture. În: *Am J Epidemiol* September 1, 2007. 166. p. 495-505.
8. STROTMEYER E. S., CAULEY J. A., SCHWARTZ A. V., NEVITT M. C., RESNICK H. E., BAUER D. C., TYLAVSKY F. A., N. DE REKENEIRE, HARRIS T. B, AND NEWMAN A. B. Nontraumatic Fracture Risk With Diabetes Mellitus and Impaired Fasting Glucose in Older White and Black Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. În: *Intern Med* July 25, 2005. 165. p. 1612-1617.
9. Prisby R. D, Swift J. M, Bloomfield S. A, Hogan H. A, and Delp M. D. Altered bone mass, geometry and mechanical properties during the development and progression of type 2 diabetes in the Zucker diabetic fatty rat. În: *J Endocrinol* December 1, 2008. 199. p. 379-388.