

Δυναμική μελέτη των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με απλή και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια

Γ.Ε. Τσιότσια,
Θ. Τζώτζας
Η. Ευθυμίου
Δ. Αποστολοπούλου
Μ. Μπουγουλιά
Γ.Ε. Κρασσάς

Περίληψη

Έχει υποστηριχθεί ότι η αυξητική ορμόνη (GH) συμβάλλει στην παθογένεια της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Σκοπός της μελέτης μας ήταν η δυναμική εκτίμηση των επιπέδων της GH σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με απλή (ΑΔΑ) και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΤΑ). Μελετήσαμε δύο ομάδες διαβητικών ασθενών τύπου 2 με ΑΔΑ και ΠΤΑ. Η πρώτη (1η) ομάδα περιελάμβανε 10 ασθενείς με ΑΔΑ (8Γ, 2Α) ηλικίας 64.9 ± 6.8 χρ., διάρκειας νόσου 10.1 ± 5.5 χρ., μέσης τιμής σακχάρου 173 ± 30 mg%, $HbA1c = 7.1 \pm 1.1\%$, δείκτη μάζας σώματος ($\Delta M \Sigma$) = 26.2 ± 1.4 kg/m², σε αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία (ΑΔ) και/ή ινσουλίνη (Ι). Η δεύτερη (2η) ομάδα περιελάμβανε 10 ασθενείς με ΠΤΑ (8Γ, 2Α), ηλικίας 62.9 ± 3.9 χρ., διάρκειας νόσου 15.7 ± 11.5 χρ., μέσης τιμής σακχάρου 116 ± 22.8 mg%, $HbA1c = 7.41 \pm 1.2\%$, $\Delta M \Sigma = 26.6 \pm 2.0$ kg/m² σε αγωγή με ΑΔ και/ή Ι. Η μέση τιμή σακχάρου αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή 3 δειγμάτων σακχάρου αίματος νηστείας. Δέκα φυσιολογικά άτομα με παρόμοια ηλικία και $\Delta M \Sigma$ αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Στους ασθενείς μετρήθηκαν πολλαπλά δείγματα της GH αντιπροσωπευτικά της ημερήσιας διακύμανσης και έγιναν δύο διεγερτικές δοκιμασίες της GH με TRH και κλονιδίνη. Ο προσδιορισμός της GH έγινε με ραδιοανοσολογική μέθοδο (RIA). Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται από 0-5 ng/ml. Η απάντηση της GH στις δοκιμασίες εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό της μέγιστης αύξησης (Δmax). Οι βασικές τιμές της GH ($M.O \pm SD$) κατά τη διάρκεια του 24ωρου, σε ng/ml είχαν ως εξής: 1η ομάδα: GH (08.00): 0.78 ± 0.71 , (12.00): 0.61 ± 0.58 , (18.00): 0.33 ± 0.41 , (24.00): 0.58 ± 0.53 , (03.00): 0.11 ± 0.06 . 2η ομάδα: GH (08.00): 1.04 ± 1.20 , (12.00): 0.99 ± 1.11 , (18.00): 0.98 ± 1.00 , (24.00): 2.84 ± 3.21 , (03.00): 0.68 ± 0.36 . Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των τιμών στις δύο ομάδες των ασθενών όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου. Η μέγιστη αύξηση (Δmax) της GH σε κάθε δοκιμασία στις δύο ομάδες είχε ως εξής: 1η ομάδα: TRH test: GH (Δmax): 0.93 ± 0.72 ng/ml. Test κλονιδίνης: GH (Δmax): 1.76 ± 1.23 ng/ml. 2η ομάδα: TRH test: GH (Δmax): 1.45 ± 1.02 ng/ml. Test κλονιδίνης: GH (Δmax): 1.18 ± 1.20 ng/ml. Η Δmax δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων των ασθενών αυτών και των υγιών μαρτύρων στις δύο δοκιμασίες. Συμπερασματικά οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 με απλή και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια δεν παρουσίασαν αυξημένες βασικές τιμές GH κατά τη διάρ-

Ενδοκρινολογική Κλινική,
Νοσοκομείο "Παναγία"
Θεσσαλονίκη

κεια της ημέρας. Επίσης, δεν βρέθηκε σημαντική αύξηση της GH στις δυναμικές δοκιμασίες TRH και κλονιδίνης στις δύο ομάδες των ασθενών αυτών.

Εισαγωγή

Στην παθογένεια και εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας συμμετέχουν πολλοί παράγοντες όπως η υπεργλυκαιμία, η διάρκεια του διαβήτη, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η κύηση, η νεφροπάθεια, ορμονικοί παράγοντες κ.α. Η σημασία της καλής ρύθμισης του σακχάρου αίματος στην πρόληψη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ) είναι καλά τεκμηριωμένη¹.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται συσχέτιση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης (GH) και του βαθμού ανάπτυξης των αγγείων του αμφιβληστροειδούς². Επίσης σε ορισμένους ευγλυκαιμικούς αρρώστους με έλλειψη της GH στους οποίους χορηγήθηκε αυξητική ορμόνη ως θεραπεία υποκατάστασης, βρέθηκαν αλλοιώσεις συμβατές με παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια³.

Η πρώτη αναφορά που συσχετίζει την GH με την εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας έγινε το 1953 από τον Poulsen ο οποίος περιέγραψε αυτόματη βελτίωση της παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας μετά από νέκρωση της υπόφυσης λόγω συνδρόμου Sheehan σε 30χρονη διαβητική ασθενή⁴. Επίσης, η κλινική παρατήρηση ότι διαβητικοί ασθενείς με υποφυσιακό νανισμό σπανιότατα αναπτύσσουν διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, συνηγορεί υπέρ της σχέσης GH και ΔΑ⁵. Στο παρελθόν, είχε εφαρμοσθεί η υποφυσεκτομή και η ακτινοβολία της υπόφυσης στη θεραπεία της βαριάς ΔΑ^{6,7}. Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκαν φάρμακα (οκτρεοτίδιο – πιρεξελίνη) που ελαττώνουν τα επίπεδα GH και αναστέλλουν την εξέλιξη της ΔΑ⁸.

Η GH, όπως είναι γνωστό, εκκρίνεται από τα σωματοτρόπα κύτταρα της αδενούπόφυσης και βρίσκεται κάτω από την διεγερτική και ανασταλτική επίδραση των υποθαλαμικών ορμονών, της GHRH και της σωματοστατίνης (SRIF) αντίστοιχα. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 έχει βρεθεί ότι η αυτόματη και η μετά διέγερση έκκριση της GH είναι αυξημένες⁹, ενώ σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αμφιλεγόμενα^{10,11}.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να εκτιμήσουμε την ημερήσια έκκριση και την απαντητικότητα της GH σε δύο διεγερτικές δοκιμασίες και συγκεκριμένα στη δοκιμασία TRH και κλονιδίνη, σε δύο

ομάδες διαβητικών ασθενών με ΣΔ τύπου 2. Η μία παρουσίαζε απλή και η άλλη παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια.

Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήσαμε δύο ομάδες διαβητικών ασθενών τύπου 2, με απλή (ΑΔΑ) ή αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΤΑ). Ο διαχωρισμός των ασθενών στηρίχθηκε στη βυθοσκόπηση και στα ευρήματα της φλουροαγγειογραφίας. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με απλή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΑΔΑ) ή αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος παρουσίαζαν μικροανευρίσματα, αιμορραγίες και ξηρά εξιδρώματα, χωρίς προσβολή της ωχράς και χωρίς οπτικές διαταραχές. Οι ασθενείς με ΠΤΑ παρουσίαζαν μαλακά εξιδρώματα, φλεβικές ανωμαλίες, νεοαγγείωση, αιμορραγία υαλοειδούς και ερύθρωση ίριδος. Σε 3 ασθενείς με ΠΤΑ διαπιστώσαμε και διαβητική ωχροπάθεια με πτώση της όρασης.

Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν 10 υγιείς ενήλικες παρόμοιας ηλικίας και ΔΜΣ. Τα κλινικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων των διαβητικών και της ομάδας ελέγχου φαίνονται στον πίνακα 1.

Οι δύο ομάδες των ασθενών δε διέφεραν ως προς την ηλικία, (1η ομάδα: 64.9 χρ. – 2η ομάδα 62.9 χρ.) και τη ρύθμιση του σακχάρου (HbA1c: 7.1% και 7.4%, μέση τιμή σακχάρου 173 mg% και 166 mg% αντίστοιχα). Μεγαλύτερης διάρκειας ΣΔ είχαν οι ασθενείς με την ΠΤΑ (μέση τιμή 15,7 χρόνια), ενώ οι ασθενείς με ΑΔΑ παρουσίαζαν ΣΔ κατά μέσο όρο από 10ετία (μ.τ. 10,1 χρ.). Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη. Στη μελέτη δεν συμπεριλήφθηκαν άτομα με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, παχυσαρκία (ΔΜΣ >30), σοβαρού βαθμού υπερλιπιδαιμία, ενδοκρινικά νοσήματα, όπως μεγαλακρία, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, σύνδρομο Cushing και άτομα που ελάμβαναν φάρμακα που επηρεάζουν την έκκριση της GH όπως β-αποκλειστές, α-αδρενεργικοί αγωνιστές, ντοπαμινεργικοί αγωνιστές και ανταγωνιστές, αντιχολινεργικά, οιστρογόνα, γλυκοκορτικοστεροειδή, σωματοστατίνη κ.α.

Στους ασθενείς των δύο ομάδων και στην ομάδα ελέγχου μετρήσαμε τα επίπεδα της GH σε 5 δείγματα στο 24ωρο και συγκεκριμένα στις 08.00, 12.00, 18.00, 24.00 και 03.00 η ώρα. Έγιναν επίσης δοκιμασίες διέγερσης μετά από νηστεία το πρωί.

1) Δοκιμασία TRH: εφάπαξ χορήγηση 200 mg

Πίνακας 1. Τα χαρακτηριστικά των διαβητικών ασθενών των 2 ομάδων με απλή (ΑΔΑ) και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΤΑ) και των υγιών μαρτύρων.

Ασθενείς	1η Ομάδα (ΑΔΑ) n=10	2η Ομάδα (ΠΤΑ) n=10	Ομάδα ελέγχου n= 10
Φύλο	8Γ,2Α	8Γ,2Α	7 Γ, 3Α
Ηλικία (χρ.)	64.9±6.8	62.9±3.9	63.2±4.5
Διάρκεια νόσου (χρ.)	10.1±5.5	15.7±4.5	-
Σάκχαρο (mg%)	173±30.1	166±22.8	98.4
HbA1c (%)	7.1±1.1	7.4±1.2	5.2±0.4
ΔΜΣ (Kg/m ²)	26.2±1.4	26.6±2.0	25.8±1.4
Φαρμ. Αγωγή	Δισκία-ινσουλίνη	Δισκία-ινσουλίνη	-

Πίνακας 2. Τα βασικά επίπεδα της GH στις 2 ομάδες των διαβητικών ασθενών και στην ομάδα ελέγχου κατά τη διάρκεια του 24ώρου

Ώρα	1η Ομάδα (ΑΔΑ) 2η Ομάδα (ΠΤΑ) Ομάδα ελέγχου (ΟΕ)	GH (ng/ml) GH (ng/ml) GH (ng/ml)	n=10 n=10 n=10
08:00	0.78±0.71	1.04±1.2	0.71±0.31
12:00	0.6 ±0.5	0.9±1.0	0.80±0.33
18:00	0.3±0.4	0.9±1.0	0.58±0.14
24:00	0.5±0.53	2.8±3.2	0.95±0.21
03:00	0.11±0.06	0.6±0.36	1.15±0.71

TRH και μέτρηση των επιπέδων της GH σε χρόνους 0, 30, 60, 90 και 120 min μετά την έγχυση.

2) Δοκιμασία κλονιδίνης: Χορηγήθηκε κλονιδίνη 4 μg/kgf ΒΣ από το στόμα και μετρήθηκαν τα επίπεδα της GH σε χρόνους 0, 30, 60, 90 και 120' μετά τη χορήγηση. Η δεύτερη δοκιμασία έγινε τουλάχιστον τρεις μέρες μετά την εκτέλεση της πρώτης.

Η γλυκόζη μετρήθηκε το πρωί στις 08.00 πριν το φαγητό και το απόγευμα στις 18.00 πριν το δείπνο. Η ρύθμιση εκτιμήθηκε επίσης με το προσδιορισμό της HbA1c (ΦΤ 4-6,4%, χρωματογραφική μέθοδος). Η μέτρηση της GH έγινε με ανοσοραδιομετρική μέθοδο (IRMA, ΦΤ <5 ng/ml). Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος κατά ζεύγη (Paired-t-test). Η απαντητικότητα της GH εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό της μεγίστης αύξησης της GH (Δ max) και στις δύο δοκιμασίες.

Αποτελέσματα

Οι βασικές τιμές της GH σε ng/ml ($m \pm SD$) στις δύο ομάδες των διαβητικών ασθενών και στους υγιείς μάρτυρες όπως φαίνονται στον πίνακα 2 είχαν ως εξής: 1η ομάδα: GH (08.00): 0.78± 0.71, (12.00): 0.61±0.58, (18.00): 0.33±0.41, (24.00): 0.58±0.53, (03.00): 0.11±0.06. 2η ομάδα: GH (08.00): 1.04±1.20, (12.00): 0.99±1.11, (18.00):

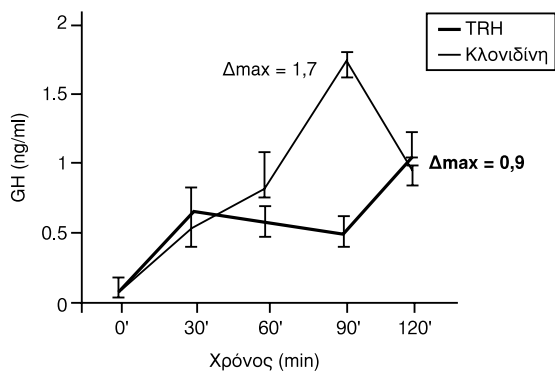
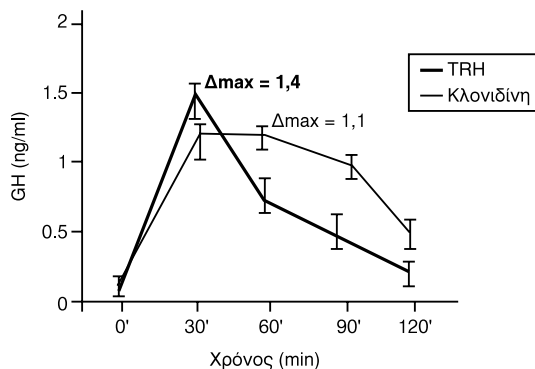
0.98±1.01, (24.00): 2.84±3.21, (03.00): 0.68±0.36. Ομάδα ελέγχου: GH (08.00): 0.71±0.31, (12.00): 0.80±0.33, (18.00): 0.58±0.14, (24.00): 0.95±0.21, (03.00): 1.15±0.71. Δεν βρέθηκαν αυξημένες βασικές τιμές GH στις 2 ομάδες των διαβητικών σε σχέση με τους υγιείς και δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ημερήσια διακύμανσή τους. Η μέγιστη αύξηση (Δ max) της GH σε κάθε δοκιμασία στις ομάδες που μελετήθηκαν είχε ως εξής: 1η ομάδα: TRH test: GH (Δ max): 0.93± 0.72 ng/ml. Test κλονιδίνης: GH (Δ max): 1.76± 1.23 ng/ml. 2η ομάδα: TRH test: GH (Δ max): 1.45±1.02 ng/ml. Test κλονιδίνης: GH (Δ max): 1.18±1.20 ng/ml. Ομάδα ελέγχου: TRH test: GH (Δ max): 1.12±0.8 ng/ml. Test κλονιδίνης: GH (Δ max): 2.23±1.14 ng/ml. Η μέγιστη αύξηση (Δ max) της GH στις δύο δοκιμασίες δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίν. 3). Οι μεταβολές της GH των διαβητικών ασθενών με ΠΤΑ και ΑΔΑ στις δύο δοκιμασίες φαίνονται στα σχήματα 1 και 2.

Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με απλή και παραγωγικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια, έδειξαν χαμηλές βασικές τιμές GH στην καταγραφή της ημερήσιας

Πίνακας 3. Μέγιστη αύξηση της GH (Δ_{max}) στις 2 δοκιμασίες στους διαβητικούς ασθενείς και στους μάρτυρες

Δοκιμασία	(Δ_{max}) GH ng/ml		Μάρτυρες
	1η ομάδα	2η ομάδα	
TRH	0.93±0.72	1.76±1.23	1.12±0.80
Κλονιδίνη	1.45±1.02	1.18±1.20	2.23±1.14

**Σχήμα 1****Σχήμα 2**

διακύμανσης και έλλειψη απαντητικότητάς της στις δύο διεγερτικές δοκιμασίες, TRH και κλονιδίνη.

Οι δοκιμασίες αυτές δεν έχουν χρησιμοποιηθεί για την μελέτη της GH σε διαβητικούς τύπου 2 ενώ άλλες δοκιμασίες όπως η GHRH, L-dopa, αργινίνη, έχουν ήδη περιγραφεί¹¹. Τα αποτελέσματα των δυναμικών δοκιμασιών στην έκκριση της GH σε ασθενείς στο ΣΔ τύπου 2 με αμφιβληστροειδοπάθεια είναι αμφιλεγόμενα^{10,11}.

Στη μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε τη δοκιμασία TRH που από την προσιτή σε μας βιβλιογραφία έχει εφαρμοσθεί μόνο σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1^{2,13}. Η TRH δεν έχει επίδραση στην έκκρι-

ση της GH σε φυσιολογικά άτομα. Σε παθολογικές καταστάσεις όπως ΣΔ τύπου 1, ΧΝΑ, μεγαλακρία, ηπατική κίρρωση, κατάθλιψη, νευρογενή ανορεξία, νεοπλασίες, έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς παράδοξη απάντησή της GH μετά TRH^{12,14,15}. Στους ασθενείς μας δεν διαπιστώσαμε παράδοξη απάντηση της GH στη δοκιμασία TRH. Αυτό πιθανό να οφείλεται στην υπερινσουλιναμία και/ή στην υπεργλυκαιμία που καταστέλλουν την έκκριση της GH μέσω αύξησης του τόνου της σωματοστατίνης.

Η χορήγηση κλονιδίνης είναι καθιερωμένη διεγερτική δοκιμασία της GH. Η κλονιδίνη δρα μέσω κεντρικών α-αδρενεργικών υποδοχέων και οδηγεί στην απελευθέρωση της GH από την υπόφυση με την τελική μεσολάβηση της ακετυλοχολίνης. Σε δόση 4 μg/kgr ΒΣ αυξάνει την GH 3-6 φορές, 90-120 min μετά την χορήγησή της σε νεαρούς 20-25 ετών¹⁶.

Στις δύο ομάδες των ασθενών μας καθώς επίσης και στην ομάδα ελέγχου, δεν διαπιστώσαμε απάντηση της GH στη δοκιμασία κλονιδίνης. Η έλλειψη απάντησης ενδεχομένως να οφείλεται σε πολλούς λόγους, όπως στην ελάττωση των οιστρογόνων λόγω της εμμηνόπαυσης, στη σχετικά μεγάλη ηλικία των ασθενών ή στην υπεργλυκαιμία.

Τα ευρήματά μας βρίσκονται σε συμφωνία με ανάλογες εργασίες, όπου σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 βρέθηκαν χαμηλές τιμές GH και μειωμένη απάντησή της σε διάφορα διεγερτικά ερεθίσματα όπως L-dopa, αργινίνη και GHRH^{17,18}. Αντίθετα οι Kitada και συν.¹¹ σε 107 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που ήταν αρρύθμιστοι και είχαν σοβαρή αμφιβληστροειδοπάθεια βρήκαν αυξημένες βασικές τιμές GH και υπεραπάντηση της GH στη δοκιμασία αργινίνης.

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή δείχνει ότι η GH δε φαίνεται να συμμετέχει άμεσα στην παθογένεια της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας στους ασθενείς που μελετήσαμε. Δεν μπορεί όμως να αποκλειστεί η συμμετοχή άλλων αυξητικών παραγόντων όπως FGF, TGFb, PDGF, VEGF, EGF, TNFα, IGFs, ο ρόλος των οποίων δεν έχει μέχρι σήμερα διευκρινισθεί¹⁹.

Summary

Tsiotsia E, Tzotzas T, Efthymiou H, Apostolopoulou D, Bougoulia M, Krassas GE. Integrated GH levels and GH response to TRH and clonidine tests in NIDDM patients with retinopathy. Hellen Diabetol Chron 2001; 1: 93 - 98.

Growth hormone (GH) is probably implicated in the pathophysiology of diabetic retinopathy. The aim of our study was to evaluate the integrated GH levels and GH response to TRH and clonidine tests in type 2 diabetic patients, with simple (SR) and proliferative retinopathy (PR). Two groups of NIDDM patients were studied. The first group consisted of 10 patients with SR (8 F, 2 M) mean age 64.9 ± 6.8 years with disease duration 10.1 ± 5.5 years, mean blood glucose levels 173 ± 30 mg%, HbA1c $7.1 \pm 1.1\%$, body mass index (BMI) 26.2 ± 1.4 kgr/m², being treated by oral antidiabetic agents (OAA) and/or insulin (I). The second group included 10 patients with PR (8 F, 2 M) mean age 62.9 ± 3.9 , disease duration 15.7 ± 4.5 years, blood glucose levels 166 ± 22.8 mg%, HbA1c $7.41 \pm 1.2\%$, BMI 26.6 ± 2.0 kgr/m², being treated by OAA and/or I. Ten matched for age and BMI individuals (7 F, 3 M) were used as controls. The integrated GH levels were evaluated by measuring 5 basic samples during the day. For the dynamic secretion of GH we used two stimulative tests, i.e TRH and clonidine test. The responsiveness of GH was calculated using the maximal increase of GH (Δ_{max}) during each test. The basic levels of GH expressed as $m \pm SD$ were as follows: 1st group (GH 08.00): 0.78 ± 0.71 ng/ml (12.00): 0.61 ± 0.58 , (18.00): 0.33 ± 0.41 , (24.00): 0.58 ± 0.53 , (03.00): 0.11 ± 0.06 , 2nd group. GH (08.00): 1.04 ± 1.20 , (12.00): 0.99 ± 1.10 , (18.00): 0.98 ± 1.00 , (24.00): 2.84 ± 3.21 (03.00) 0.68 ± 0.36 . No statistical significant difference of GH levels was found between each group of patients and control group. Additionally, all the values of GH were within normal range. Concerning the GH responsiveness to stimulative tests, GH Δ_{max} to TRH in the 1st group was 0.93 ± 0.72 ng/ml and in the 2nd group 1.45 ± 1.02 ng/ml. GH Δ_{max} to clonidine was 1.76 ± 1.23 ng/ml in the 1st group and in the 2nd group 1.18 ± 1.20 ng/ml. No statistical significant difference was found between Δ_{max} values in the 2 tests, as well as, between 0 time and maximum time after TRH and clonidine administration between each group of patients and control group. In conclusion, in our study of NIDDM patients with simple and proliferative retinopathy we did not find any increased integrated growth hormone levels. Also, no significant responsiveness of GH to TRH and clonidine was observed.

Βιβλιογραφία

1. Brinchmann – Hanse O, Dahl – Jorgensen K, Sandvik L, Hansenn K. Blood glucose concentrations and progression of diabetic retinopathy: the seven year results of the Oslo study. *BMJ*, 1992; 304: 19-22.
2. Alzaid AA, Dinnen SF, Melton LJ, Rigga RA. The role of growth hormone in the development of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 531-534.
3. Koller EA, Green L, Gertner JM, Bost M, Malozowski SN. Retinal changes mimicking diabetic retinopathy in two non diabetic, Growth Hormone treated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2380-2383.
4. Poulsen JE. Recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmond's disease. *Diabetes* 1953; 2: 7-12.
5. Merimee TJ. A follow up study of vascular disease in growth hormone – deficient dwarfs with diabetes. *N Engl J Med*, 1978; 298: 1217-1222.
6. Luft R, Olivercrona H, Sjogren B. Hypophysectomy in men: experiences in severe diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 391-408.
7. Kohner EM, Joplin GF, Black RK, Cheng H, Fraser TR. Pituitary ablation in the treatment of diabetic retinopathy (a randomized trial). *Trans Ophthalmol Soc* 1972; 92: 79-90.
8. Ευθυμίου Η, Μπονιουλιά Μ, Τριανταφύλλου Γ, Κρασσάς Γ. Η δράση του συνθετικού αναλόγου σωματοστατίνης (οκτρεοτίδιο) στη βαριά διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1995; 8: 63-67.
9. Schaper NC. Growth hormone secretion in type I diabetes: a review. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1990; 122 (suppl 2): 7-12.
10. Martina V, Bruno G, Tagliabue M, Bertaina S, Maccario M, Grottolis S, Procopio M, Ozzello A, Camanni F. Blunted GH response to growth hormone – releasing hormone (GHRH) alone or combined with arginine in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 1995; 27: 25-30.
11. Kitada M, Yasuda K, Takeda N, Miura K. Growth hormone response to arginine administration in diabetics – with special reference to the multiple regression analysis in association with diabetic retinopathy. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1989; 65: 558-571.
12. Ceda GP, Speroni G, Dall' Aglio E, Valenti G. Butturini U. Nonspecific growth hormone responses to thyrotropin releasing hormone in IDDM: sex and ages related pituitary responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55 (1): 170-174.
13. Agardh CD, Agardh E, Eckert B, Sjoberg U. Growth hormone levels in the basal state and after thyrotropin – releasing hormone stimulation in young type 1 diabetic patients with severe retinopathy. *Diabetes Res* 1992; 2: 81-85.
14. Panerai AE, Salerno F, Manneschi M, Cocchi D, Muller EE. Growth hormone and prolactin responses to thyrotropin releasing hormone in patients with severe liver disease. *J. Clin Endocrinol Metab* 1997; 45: 134-138.
15. Gonzales-Barcena O, Kastin AJ, Schalch PS, Torres-Zamora R, Petez-Pasten E, Kato A, Schally AV. Responses to thyrotropin releasing hormone in patients with renal failure and after infusion in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 86: 117-121.
16. Casanueva FF, Villanueva L, Cabranes JA, Cabezas – Cerrato J, Fernandez – Gruz A. Cholinergic mediation of growth hormone secretion elicited by arginine, clonidine and physical exercise in man. *J Clin Endocrinol*

- Metab 1984; 59 (3): 526-530.
17. *Giustina A, Bresciani E, Tassi C, Girelli A, Valentini U.* Effect of pyridostigmine on the growth hormone response to growth hormone – releasing hormone in lean and obese type II diabetic patients. *Metabolism* 1994; 43 (7): 893-898.
18. *Pietschmann P, Schernthaner G, Preskavec F, Gisinger C, Freyler H.* No evidence for increased growth hormone responses to growth hormone – releasing hormone in patients with diabetic retinopathy. *Diabetes* 1987; 36 (2): 159-162.
19. *Dills DG, Moss SE, Klein R, Klein BE, Davis M.* Is insulin growth factor I associated with diabetic retinopathy? *Diabetes* 1990; 39: 191-195.

Λέξεις κλειδιά:

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2,
αυξητική ορμόνη,
διαβητικού τύπου αμφιβληστροειδοπάθεια.

Key words:

Non insulin-dependent diabetes mellitus,
growth hormone,
diabetic retinopathy