# УЧЕСТАЛОСТ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ И МИКРОАЛБУМИНУРИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП ЈЕДАН И ТИП ДВА

Олга ВАСОВИЋ<sup>1</sup>, Мирослава ЗАМАКЛАР<sup>2</sup>, Катарина ЛАЛИЋ<sup>2</sup>, Драгослав МИЛОШЕВИЋ<sup>3</sup>, Љиљана ЖИКИЋ<sup>1</sup>, Љиљана ПОПОВИЋ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Градски завод за геронтологију, кућно лечење и негу, Београд; <sup>2</sup>Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Београд; <sup>3</sup>Центар за геријатрију, Интерна клиника, Клиничко-болнички центар "Звездара", Београд

#### КРАТАК САДРЖАЈ

Артеријска хипертензија се два пута чешће јавља код болесника са дијабетес мелитусом (diabetes mellitus – ДМ) него код болесника без ДМ. Стопа инциденције хипертензије код типа један ДМ (Т1ДМ) једнака је стопи инциденције нефропатије, а код типа два ДМ (Т2ДМ) чешће је везана за године старости и гојазност, посебно абдоменског типа у оквиру метаболичког синдрома *X*. Циљ рада је био да се утврди утицај старости болесника, трајања ДМ и гојазности на појаву хипертензије и њене удружености са микроалбуминуријом (МА) код болесника са Т1ДМ и Т2ДМ. Испитивањем је обухваћено 168 болесника: 79 са Т1ДМ и 89 са Т2ДМ. Хипертензију је имало 34% болесника са Т1ДМ и 78% болесника са Т2ДМ. Микроалбуминурија је дијагностикована код 42% болесника са Т1ДМ и 47% болесника Т2ДМ. На основу присуства хипертензије и МА болесника са Т2ДМ преовладавали болесници са хипертензијом (37% са МА и 41% без МА). Утврђена је статистички значајна корелација између индекса телесне масе (ИТМ) и дијастолног артеријског притиска (*T*А) код оба типа ДМ (*p*<0,01 код Т1ДМ; *p*<0,05 код Т2ДМ). Код Т2ДМ болесника са Т1ДМ, док је код болесника са Т2ДМ хипертензија између година старости болесника са Т2ДМ хипертензија између година старости болесника са Т2ДМ код оба типа ДМ (*p*<0,01 код Т1ДМ; *p*<0,05 код т2ДМ). Код Т2ДМ болесника са Т1ДМ, док је код болесника са Т2ДМ хипертензија била удружена са њиховом гојазношћу. Рад истиче потребу енергичног лечења хипертензије код болесника са Т2ДМ хипертензија била удружена са њиховом гојазношћу. Рад истиче потребу енергичног лечења хипертензије код болесника са оба типа ДМ ради смањења МА и даљих микроваскуларних и макроваскуларних компликација ДМ.

Кључне речи: хипертензија; микроалбуминурија; дијабетес мелитус тип један и тип два

## **УВОД**

Артеријска хипертензија се, према епидемиолошким подацима, два пута чешће јавља код болесника са дијабетес мелитусом (ДМ), него код болесника без ДМ [1]. Стопа учесталости хипертензије расте с годинама старости. Она је чешћа код типа један ДМ (Т1ДМ) него код типа два ДМ (Т2ДМ) у истим годинама старости болесника [2]. Поједини узроци хипертензије разликују се по учесталости код два типа дијабетеса. Есенцијална хипертензија је најчешћи тип хипертензије међу особама оболелим од дијабетеса, и то углавном код Т2ДМ (чак 90% болесника који имају дијабетес и хипертензију имају Т2ДМ и есенцијалну хипертензију). Стопа инциденције хипертензије код болесника са Т1ДМ једнака је стопи инциденције нефропатије. Хипертензија не претходи развоју нефропатије и микроалбуминурије (MA), али је може погоршати јер се са повећаном гломерулском тензијом повећава и филтрација албумина [3]. Изгледа да смањење тензије може бар донекле да смањи и микроалбуминурију [4].

Код Т2ДМ хипертензија је чешће везана за године старости и гојазност премда се код око 20% болесника дијагностикује нефропатија [5]. Међу гојазним болесницима са Т2ДМ 50% има хипертензију. Абдоменски тип гојазности је често удружен са појавом Т2ДМ, исхемијском болешћу срца и хипертензијом у чијој основи лежи инсулинска резистенција у оквиру метаболичког синдрома X [6]. Хиперинсулинемија и повећана активност симпатичког нервног система повећавају крвни притисак преко повећања реапсорпције натријума у бубрезима и преко утицаја на срце и крвне судове [7].

#### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се утврди утицај старости болесника, трајања дијабетеса и гојазности на појаву хипертензије и њене удружености са микроалбуминуријом код болесника са Т1ДМ и Т2ДМ.

## МЕТОД РАДА

Истраживање је спроведено у Институту за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије у Београду. Методом случајног узорка изабрано је 168 болесника: 79 са Т1ДМ и 89 са Т2ДМ. Број мушкараца и жена био је једнак.

Артеријски притисак (*TA*) је мерен стандардним живиним сфигмоманометром у седећем положају после пет минута одмора. Хипертензија је дефинисана као крвни притисак  $\geq 140/90 \ mm \ Hg$  у најмање два мерења. Микроалбуминурија је одређивана у 24-часовном урину методом нефелометријског имуноесеја (*DCA 2000*) и дефинисана као ниво албумина у урину од 30 до 300  $mg/24 \ h$ . Индекс телесне масе (ИТМ) је добијен по формули ИТМ ( $kg/m^2$ ) = телесна тежина / телесна висина (нормално 20-25  $kg/m^2$ ).

Резултати су изражавани као средња вредност и стандардна девијација. Значајност разлика одређивана је применом Студентовог *t*-теста,  $\chi^2$ -теста, а ко-

релације непараметријским Спирмановим коефицијентом *r*. Статистички значајним означене су разлике са вероватноћом *p*≤0,05.

## РЕЗУЛТАТИ

Болесници код којих је дијагностикован Т1ДМ, односно Т2ДМ сврстани су према присуству хипертензије и микроалбуминурије у четири групе (Табела 1). Код Т1ДМ преовладавале су групе нормотензивних болесника (групе *III и IV*), док су код Т2ДМ преовладавале групе хипертензивних болесника (групе *I и II*). Код Т1ДМ најзаступљенији су били болесници без хипертензије и без МА (група *III*; 44%), а код Т2ДМ болесници са хипертензијом и без МА (група *II*; 41%). Статистичком анализом,  $\chi^2$ -тестом, уочена је значајна разлика у дистрибуцији болесника са Т1ДМ и Т2ДМ по групама (*p*<0,01). Такође је утврђена статистички значајна разлика унутар група у зависности од типа дијабетеса (*p*<0,01).

Студентовим *t*-тестом анализирали смо старост болесника и трајање ДМ по групама код Т1ДМ и Т2ДМ и између два типа ДМ (Табела 2). Болесници са Т1ДМ и хипертензијом (групе *I* и *II*) били су старији од болесника с одсуством хипертензије (групе *III* и *IV*), а ова разлика је била статистички значајна између група *II* и *III* (p=0,05). Најкраће трајање Т1ДМ било је у групи болесника без хипертензије и без МА (група III), а постојала је статистички значајна разлика између ове групе и групе болесника са хипертензијом и микроалбуминуријом – група I (p<0,01). Болесници са Т2ДМ код којих је дијагностикована и хипертензија и MA (група I) били су најстарији, а ова разлика је била статистички значајна у односу на групу II (p=0,05) и групу IV (p=0,05). Такође су болесници са хипертензијом и MA имали Т2ДМ који је најдуже трајао, а ова разлика је била статистички значајна у односу на групу болесника с одсуством хипертензије, али са MA – група IV (p=0,02).

Даљом статистичком обрадом упоређивали смо обележја болесника са Т1ДМ и Т2ДМ и дошли до следећих резултата: 1) болесници са Т2ДМ били су статистички значајно старији у свим поређеним групама у односу на болеснике са Т1ДМ (*p*<0,01); 2) трајање ДМ било је слично у поређеним групама болесника са Т1ДМ и Т2ДМ, осим у групи III (без хипертензије и без МА) болесника са Т1ДМ, код којих је трајање дијабетеса било значајно краће у односу на исту групу болесника са Т2ДМ (*p*=0,05). Болесници са Т1ДМ, на основу ИТМ, нису били гојазни и није постојала статистички значајна разлика између група. Код болесника са Т2ДМ групе испитаника са хипертензијом су имале већи ИТМ од нормотензивних. Студентовим *t*-тестом уочена је статистички значајна разлика између I и III групе (р=0,03), I и IV групе (*p*<0,01) и *II* и *IV* групе (*p*<0,01). Болесници са Т2ДМ имали су већи ИТМ у свим групама у поређе-

**ТАБЕЛА 1.** Учесталост хипертензије и микроалбуминурије у зависности од типа дијабетес мелитуса. **TABLE 1.** Frequencies of hypertension and microalbuminuria in two types of diabetes mellitus.

Групе	ДМ тип 1	ДМ тип 2	Укупно	<b>p</b> *	
Групе Groups	DM type 1	DM type 2	Укупно Total		
	16 (20%)	33 (37%)	49 (29%)		
	11 (14%)	36 (41%)	47 (28%)		
	35 (44%)	11 (12%)	46 (27%)		
IV	17 (22%)	9 (10%)	26 (16%)		
Укупно Total	79 (100%)	89 (100%)	168 (100%)		

#### \*х<sup>2</sup>-тест

ДМ – дијабетес мелитус; / – болесници са хипертензијом и микроалбуминуријом; // – болесници са хипертензијом, а без микроалбуминурије; /// – болесници без хипертензије и без микроалбуминурије; // – болесници без хипертензије, а са микроалбуминуријом \*x²-test

DM – diabetes mellitus; I – patients with hypertension and microalbuminuria; II – patients with hypertension but without microalbuminuria; III – patients without hypertension and microalbuminuria; IV – patients without hypertension but with microalbuminuria

**ТАБЕЛА 2.** Старост болесника и трајање дијабетеса код испитаника са дијабетес мелитусом тип један и тип два. **TABLE 2.** Age and diabetes duration among diabetes mellitus type 1 and type 2 groups.

Групе	Старост (године) Age (years)		*	Трајање ДМ (године) DM duration (years)		*
Groups	ДМ тип 1 DM type 1	ДМ тип 2 DM type 2	р*	ДМ тип 1 DM type 1	ДМ тип 2 DM type 2	p*
	32.3±8.3	62.8±9.9	< 0.01	13.1±5.7	12.0±7.7	0.29
	35.4±9.7	58.6±11.3		8.9±7.5	10.4±7.0	0.29
	29.3±10.1	58.7±11.6	<0.01	6.6±6.7	11.5±8.5	0.05
IV	30.3±14.2	55.0±12.2		10.1±10.8	7.1±5.0	0.17

<sup>\*</sup> Студентов *t*-тест

ДМ – дијабетес мелитус; I – болесници са хипертензијом и микроалбуминуријом; II – болесници са хипертензијом, а без микроалбуминурије; III – болесници без хипертензије и без микроалбуминурије; IV – болесници без хипертензије, а са микроалбуминуријом \* Student's t-test

DM – diabetes mellitus; I – patients with hypertension and microalbuminuria; II – patients with hypertension but without microalbuminuria; III – patients without hypertension and microalbuminuria; IV – patients without hypertension but with microalbuminuria

њу са болесницима са Т1ДМ, али је ова разлика била статистички значајна за групу *I* (*p*<0,01) и групу *IV* (*p*=0,03) (Графикон 1).

Утврђене су статистички значајне корелације (Спирманов коефицијент р) између систолне и дијастолне *TA* код оба типа ДМ (r=0,773; p<0,01), као и између дијастолне *TA* и ИТМ (r=0,355; p<0,01 код Т2ДМ; r=0,319; p<0,05 код Т1ДМ). Код Т2ДМ систолна *TA* је корелирала са старошћу болесника (r=0,249; p<0,05).

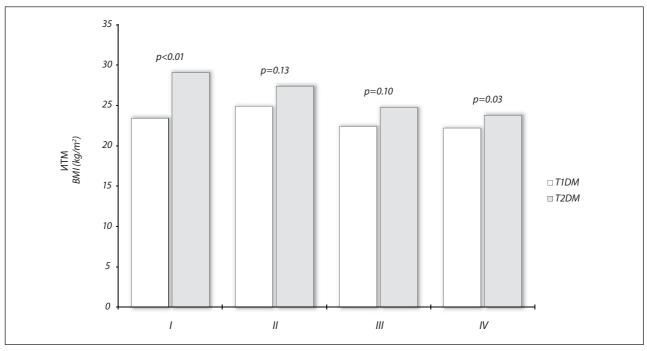
#### ДИСКУСИЈА

Код 34% испитаника са Т1ДМ и 78% испитаника са Т2ДМ дијагностикована је хипертензија. Ови резултати нису у складу са подацима из литературе, према којима се хипертензија чешће јавља код особа са Т1ДМ него код болесника са Т2ДМ, али када се пореде болесници исте старосне доби [1]. Према подацима из литературе, преваленција МА код болесника са Т1ДМ је 37-55%, при чему је чешћа код особа мушког пола [8]. Код болесника са Т2ДМ преваленција МА је 8-46%, а утврђена је значајна корелација МА и дијастолне хипертензије [9]. Код наших испитаника МА је била заступљена код 42% болесника са Т1ДМ и 47% болесника са Т2ДМ, што је у складу са подацима које наводе други аутори. Инциденција хипертензије код Т1ДМ је већа када се јави МА, а још већа ако постоји протеинурија, али је то и у сагласности са трајањем

ДМ [5]. Код 48,5% наших испитаника са Т1ДМ и МА и 23,9% с одсуством МА дијагностикована је хипертензија. Код болесника са Т2ДМ није уочена значајно различита учесталост хипертензије у зависности од МА: код 78,6% болесника са МА, односно 76,6% с одсуством МА дијагностикована је хипертензија.

Највећи број болесника са Т1ДМ (44%) био је нормотензиван и с одсуством МА, док су код болесника са Т2ДМ преовладавали испитаници са хипертензијом, како са MA (37%), тако и без MA (41%). Већа учесталост хипертензије у групи болесника са Т2ДМ може се објаснити тиме што су они били статистички значајно старији у свим поређеним групама у односу на болеснике са Т1ДМ, док им је трајање ДМ било приближно једнако. Такође је уочено да су код болесника са Т1ДМ испитаници са хипертензијом били статистички значајно старији од нормотензивних испитаника. Најкраће трајање ДМ било је у групи нормотензивних болесника без МА и постојала је статистички значајна разлика у односу на групу болесника са хипертензијом и МА. Код болесника са Т2ДМ испитаници са хипертензијом и МА били су статистички значајно старији од осталих, а ДМ је код њих најдуже трајао. Наши резултати су у складу са подацима из литературе [2], где је утврђено да се учесталост хипертензије повећава с годинама старости болесника и трајањем дијабетеса.

Код болесника са Т2ДМ и хипертензијом ИТМ је био изнад нормале (болесници су били гојазни) и био је статистички значајно већи у поређењу са нор-



**ГРАФИКОН 1.** Индекс телесне масе код болесника са дијабетес мелитусом тип 1 и тип 2. **GRAPH 1.** Body mass index in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2.

p – Студентов t-тест

#### p - Student's t-test

BMI – Body Mass Index; T1DM –type 1 diabetes mellitus; T2DM – type 2 diabetes mellitus; I – patients with hypertension and microalbuminuria; II – patients with hypertension but without microalbuminuria; III – patients without hypertension and microalbuminuria; IV – patients without hypertension but with microalbuminuria

ИТМ – индекс телесне масе; Т1ДМ – дијабетес мелитус тип 1; Т2ДМ – дијабетес мелитус тип 2; / – болесници са хипертензијом и микроалбуминуријом; // – болесници са хипертензијом, а без микроалбуминурије; /// – болесници без хипертензије и без микроалбуминурије; // – болесници без хипертензије, а са микроалбуминуријом

мотензивним болесницима са истим типом ДМ. Такође, код болесника са Т2ДМ ИТМ је био већи у свим поређеним групама у односу на болеснике са Т1ДМ. Статистички значајна корелација утврђена је између ИТМ и дијастолне *TA*. Добијени резултати су показали да је гојазност могла да буде један од фактора који је довео до веће учесталости хипертензије код наших испитаника са Т2ДМ.

## ЗАКЉУЧАК

Резултати нашег истраживања показују да се учесталост хипертензије код оба типа дијабетеса повећава с годинама старости болесника, док је код Т2ДМ хипертензија чешћа ако су болесници и гојазни. Микроалбуминурија и хипертензија се врло често удружено јављају код болесника са Т1ДМ (48,5%), а њихова учесталост се повећава са дужим трајањем Т1ДМ.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. Hypertension 1992; 19:403-18.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on hypertension. Diabetes Hypertension 1994; 23(2):145-58.
- 3. Parving HH. Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment. Diabetologia 1998; 41:745-59.
- Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. Diabetologia 1999; 42:263-85.
- 5. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. Diabetes Care 2002; 25(Suppl 1):85-9.
- Phillips C, Molitch M. Prevention of diabetic kidney disease. Diabetes Voice 2003; 48:19-22.
- Schmitz A, Vaeth M, Mogensen CE. Systolic blood pressure relates to the rate of progression of albuminuria in NIDDM. Diabetologia 1994; 37:1251-8.
- Medić-Zamaklar M. Dijabetesna nefropatija. Diabetes mellitus: odabrana poglavlja, 3 komplikacije. Beograd: Elit-Medica; 1997. p.31-62.
- 9. Allawi J, Jarrett RJ. Microalbuminuria and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1990; 7:115-8.

## THE PREVALENCE OF HYPERTENSION AND MICROALBUMINURIA IN DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND TYPE 2

Olga VASOVIĆ<sup>1</sup>, Miroslava ZAMAKLAR<sup>2</sup>, Katarina LALIĆ<sup>2</sup>, Dragoslav MILOŠEVIĆ<sup>3</sup>, Ljiljana ŽIKIĆ<sup>1</sup>, Ljiljana POPOVIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Gerontology, Home Treatment and Care, Belgrade;

<sup>2</sup>Institute of Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; <sup>3</sup>Centre for Gerontology, Department of Internal Diseases, Clinical Hospital Centre Zvezdara, Belgrade

## INTRODUCTION

The prevalence of hypertension is two times higher in diabetics than in non-diabetics. In type 1 diabetes mellitus (T1DM), the incidence of hypertension is similar to the incidence of nephropathy. In obese patients with type 2 DM (T2DM) there can be associated complications of hyperinsulinaemia, dyslipidaemia, and hypertension, which can lead to coronary artery disease and stroke. These associated complications are the result of a genetic defect that produces insulin resistance - Syndrome X. Increased microalbuminuria correlates with increased levels of blood pressure (BP) and increased LDL cholesterol, and this is why microalbuminuria is associated with an increase in cardiovascular deaths in diabetics, even in the absence of renal failure.

#### AIM

The aim of this study was to research the influence of a patient's age, diabetes duration, and obesity on the frequency of hypertension and its association with microalbuminuria in T1DM and T2DM.

#### METHOD

168 hospitalised patients with DM (79 T1DM, 89 T2DM) were analysed. The main outcome measures were: 24-hour urinary albumin excretion rate by radioimmunoassay (MA=30-300 mg/24h), arterial hypertension (systolic BP≥140 mm Hg and/or diastolic BP≥90 mm Hg), and body mass index (BMI).

## RESULTS

Microalbuminuria was detected in 42% of patients with T1DM and 47% of patients with T2DM. 34% of T1DM patients

and 78% of T2DM patients were hypertensive. Patients were divided into four groups, according to the presence of hypertension and microalbuminuria: Group I - patients with hypertension and MA, Group II - patients with hypertension but without MA, Group III - patients without hypertension and MA, Group IV - patients without hypertension and MA, Group IV - patients without hypertension and microalbuminuria, while the most frequent T2DM patients were those with hypertension (37% with and 41% without microalbuminuria). A significant correlation between BMI and diastolic BP in both types of DM (p<0.01 for T1DM, and p<0.05 for T2DM) was discovered. T2DM hypertensive patients were obese and there was a significant correlation between a patient's systolic BP and his or her age (p<0.05).

#### CONCLUSION

These results suggest that hypertension can be prevented in patients with T2DM with weight reduction. There was a significant association between hypertension and microalbuminuria, especially in T1DM patients. Tight control of blood pressure is essential for the reduction of microalbuminuria as well as further micro- and macro-vascular diabetic complications.

**Key words:** hypertension; microalbuminuria; diabetes mellitus type 1 and type 2

Olga VASOVIĆ Narodnih heroja 6/27, 11070 Novi Beograd Tel: 011 697 682; 011 319 4958 E-mail: vasovic.odndm@ptt.yu

<sup>\*</sup> Рукопис је достављен Уредништву 28. 6. 2004. године.