

Mr sc. med. dr Zoran Čeperković

Interno odeljenje Vrnjačka Banja

## Vrednost neinvazivnog ambulatornog monitoringa krvnog pritiska procenjena u otkrivanju hipertenzije kod bolesnika sa dijabetes melitusom

### Ključne reči:

Dijabetes  
hipertenzija  
ambulatorni monitoring

### Sažetak

Hipertenzija kao značajan faktor rizika za razvoj ateroskleroze, u visokom je procentu zastupljena u dijabetičara.

**Cilj rada** je određivanje arterijskog krvnog pritiska 24-časovnim ambulatornim monitoringom (AMKP) u dijabetičara i utvrđivanje značaja pojedinih karakteristika posmatranih grupa na razvoj hipertenzije, kao i značaj 24-časovnog merenja krvnog pritiska u odnosu na Korotkovljev metod u otkrivanju hipertenzije.

**Metod.** Ispitivanjem je obuhvaćeno 80 dijabetičara, 40 lečenih peroralnim hipoglikemicima i 40 leženih isključivo dijetetskim režimom ishrane i koji su činili kontrolnu grupu.

**Rezultati.** U eksperimentalnoj (E) grupi koja je imala lošiju glikoregulaciju, veći broj pacijenata je imao hipertenziju. Bila je značajno povezana hiperglikemija i hipertenzija ( $p=0,024$ ;  $p<0,05$ ). Razlika u godinama starosti po grupama je bila statistički značajna u korist eksperimentalne grupe ( $t=2,2219$ ;  $p<0,05$ ). Razlika u prosečnoj dužini trajanja bolesti po grupama je visokostatistički značajna u korist E grupe ( $t=3,604$ ;  $p<0,01$ ). Prosečne vrednosti sistolnog krvnog pritiska po grupama merene bilo kojim od dva metoda, takođe se statistički značajno razlikuju u korist E grupe. Visokostatistički značajnije, tj. više vrednosti krvnog pritiska zabeležene su 24-časovnim AMKP u odnosu na Korotkovljev metod.

**Zaključak.** Ambulatorni 24-časovni monitoring arterijskog pritiska predstavlja značajan neinvazivni dijagnostički metod u otkrivanju hipertenzije.

### Uvod

Dijabetes melitus je grupa metaboličkih bolesti koje se karakterišu hiperglikemijom nastalom zbog defekta u sekreciji insulina, zbog defekta u njegovom dejstvu ili usled postojanja oba poremećaja.

Dijabetes, jedna od najstarijih bolesti čovečanstva pokazuje postepen porast incidencije, naročito tip 2. Prema podacima stručnjaka Svetske zdravstvene organizacije, procenat učešća dijabetesa kreće se između 0,5 i 3% u većini ispitivanih nacija. Procene su da bi broj obolelih od dijabetesa u našoj zemlji mogao da iznosi oko 250.000.<sup>1</sup> Budući da je na svakog registrovanog bolesnika prisutan još jedan nedijagnostikovani slučaj, dijabetes je zasigurno ozbiljan medicinski, socijalni i ekonomski problem.

Imajući u vidu razne patogenetske mehanizme koji dovode do pojave šećerne bolesti, predložena je podela klinički manifestnog dijabetesa na dijabetes tip 1 i tip 2, na druge specifične oblike dijabetesa i gestacijski dijabetes.

Rizik za pojavu kardiovaskularnih oboljenja je povećan kod dijabetičara u odnosu na nedijabetičare.<sup>2</sup> Smrtni ishod od kardiovaskularnih bolesti je najčešći kod dijabetičara starijih od 40 godina. Kod muškaraca je smrtnost u odnosu na nedijabetičare dva puta a kod žena četiri puta češća.<sup>3</sup>

Od ateroskleroze umire 80% dijabetičara, 3/4 od koronarne bolesti srca a ostali od periferne i cerebrovaskularne bolesti.

Hipertenzija kao značajan faktor rizika za razvoj ateroskleroze je dosta česta u dijabetesu tip 1 ili tip 2.

Procene su da čak 60-70% bolesnika obolelih od dijabetesa ima hipertenziju,<sup>4,5</sup> koja se ispoljava kao izolovana sistolna hipertenzija, izolovana dijastolna hipertenzija i kao hipertenzija sa povišenim i sistolnim i dijastolnim pritiskom. Povišene vrednosti krvnog pritiska u dijabetičara značajno utiču na nastanak i progresiju drugih komplikacija dijabetesa. Imajući to u vidu, od velikog je značaja dijagnostikovanje hipertenzije kao i njeno lečenje, jer hipertenzija naročito u dijabetičara predstavlja jedan od najdominantnijih faktora rizika za nastanak ateroskleroze.

## Cilj rada

Cilj istraživanja je određivanje arterijskog krvnog pritiska 24-časovnim ambulatornim monitoringom (AMKP) u dijabetičara. Želeli smo da utvrdimo značaj uticaja nekih karakteristika posmatranih grupa (dužina trajanja bolesti, vrednosti glikemije, starost pacijenta) na vrednosti krvnog pritiska dobijenog ovim neinvazivnim metodom. Cilj nam je bio i da utvrdimo značaj ambulatornog merenja krvnog pritiska u odnosu na auskultatorni Korotkovljev metod u otkrivanju povišenog krvnog pritiska u dijabetičara.

## Metod

Ispitivanje je obuhvatilo 80 bolesnika, 40 dijabetičara lečenih peroralnim hipoglikemicima i 40 dijabetičara lečenih isključivo dijetetskim režimom ishrane (kontrolna grupa). Prezime i ime bolesnika, starost (preko 40 godina života), dužina trajanja holesti (u ovom ispitivanju iznosila je 5 i više godina), visina krvnog pritiska, vrednosti glikemije kao i nalazi dobijeni 24-časovnim ambulatornim monitoringom arterijskog pritiska (AMKP), unosili su se na posebne liste pripremljene za ovo ispitivanje.

Svima je meren pritisak i auskultatornim Korotkovljevim metodom. Merenje se obavljalo u uspravnom i sedećem položaju, na obe ruke nakon 5 minuta odmora. Merenje je vršeno ukupno tri puta. Manžeta je postavljena da njena ivica bude na 2 cm iznad kubitalne jame a gumeno jastučice aparata je bilo iznad brahijalne arterije. Ruka bolesnika je bila u semifleksiji lakatnog zgloba i merenje je vršeno na obe nadlaktice.

Prema preporukama *USA Joint National Committee* i *British Hypertension Society*, dijagnoza hipertenzije kod dijabetičara se postavlja ako je sistolna tenzija >130 mmHg a dijastolna >80 mmHg.

Svi pacijenti koji su već bolovali od hipertenzije, uzimali su antihipertenzive. Zapis sa rekordera za registrovanje arterijskog pritiska analiziran je u odnosu na prosečne vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska u toku 24 časa.

Kod bolesnika obuhvaćenih ovim ispitivanjem, arterijski pritisak u toku 24 časa se merio oscilometrijskim metodom. Korišćen je aparat *Tensio Day* sa odgovarajućom pneumatskom manžetom koja se postavlja na nadlakticu leve ruke i automatski pumpa. Zapis sa rekordera krvnog pritiska prenosi se bežičnim putem preko IC senzora koji je preko *interface* povezan sa računarnom. Za analizu podataka korišćen je program za analizu *Tensio Win*.

Ukupan broj merenja krvnog pritiska u toku 24-časovnog AMPK iznosio je 80. Pri programiranju rekordera korišćen je tzv. *pre-set plans* po standardu i koji zadaje rikorderu registrovanje krvnog pritiska u dnevnom režimu na 15 a u noćnom na 30 minuta. Pre programiranja rekordera u sam program za analizu (koji radi pod operativnim sistemom Windows), zadavale su se granične vrednosti krvnog pritiska prema preporukama *USA Joint National Committee, British Hypertension Society*.

Analiza prikupljenih podataka rađena je statističkom evaluacijom uz pomoć različitih modela deskriptivne i analitičke statistike.

## Rezultati

Tabela 1. Poređenje vrednosti glikemije po grupama

Grupa	Vrednosti glikemije (mmol/l)		Ukupno
	preko 6,1	do 6,1	
Eksperimentalna	25	15	40
Kontrolna	23	17	40
Ukupno	48	32	80

Razlika nije statistički značajna po grupama ( $p > 0,05$ ). U eksperimentalnoj grupi 25 (62,5%) bolesnika ima vrednosti glikemije iznad 6,1 mmol/l, u kontrolnoj 23 (57,5%).

Tabela 2. Poređenje posmatranih grupa po polu

Grupa	Pol		Ukupno
	muški	ženski	
Eksperimentalna	20	20	40
Kontrolna	20	20	40
Ukupno	40	40	80

U obe grupe ispitivanih pacijenata podjednako su zastupljena oba pola

Tabela 3. Poređenje prisustva hipertenzije merene auskultatornim metodom po grupama

Grupa	Hipertenzija		Ukupno
	ima	nema	
Eksperimentalna	20	20	40
Kontrolna	12	28	40
Ukupno	32	48	80

Značajno je povezana grupa i prisustvo hipertenzije ( $p = 0,024$ ;  $p < 0,05$ ). Hipertenzija je prisutnija u eksperimentalnoj grupi (50% bolesnika) nego u kontrolnoj (30%).

Tabela 4. Poređenje prisustva hipertenzije dijagnostikovane 24-časovnim AMPK po grupama u odnosu na prisustvo hipertenzije dijagnostikovane auskultatornim metodom

Grupa	Hipertenzija 24h	Hipertenzija ausk.		Ukupno
		ima	nema	
Eksperim.	ima	20	10	30
	nema		10	10
	ukupno	20	20	40
Kontrolna	ima	12	15	27
	nema		13	13
	ukupno	12	28	40

Auskultatornim metodom u odnosu na 24-časovni AMPK nema lažno pozitivnih rezultata, ali je visok procenat lažno negativnih. U kontrolnoj grupi taj procenat iznosi 53,6% a u eksperimentalnoj 50%. Suvereni metod za dijagnostikovanje hipertenzije je 24-časovni AMPK.

Tabela 5. Poređenje značajnosti razlike dva metoda u merenju krvnog pritiska u odnosu na ukupan broj ispitivanih bolesnika

Metodi merenja	Broj bolesnika	Srednja vr. TA (mmHg)	Std. devijacija
24h sist. TA	80	144,24	19,60
Ausk.: sist. TA	80	136,69	19,26
24h: dijast. TA	80	82,29	6,52
Ausk.: dijast. TA	80	79,88	6,41

Merenjem krvnog pritiska 24-časovnim AMPK dobijaju se visokostatistički značajnije, tj. više vrednosti krvnog pritiska u odnosu na auskultatorni metod. Sistolni krvni pritisak ( $r=0,941$ ;  $p<0,01$ ), dijastolni krvni pritisak ( $r=0,732$ ;  $p<0,01$ ).

Tabela 6. Poređenje po grupama za numerička obeležja. Svuda je rađen t-test. Statističke značajnosti su naglašene.

Grupa	Br. bolesnika	Srednja vred.	Std. devijacija	
Starost bolesnika god.	E	40	56,33	7,23
	K	40	53,05	5,91
Trajanje bolesti god.	E	40	9,07	3,57
	K	40	6,88	1,47
Glikemija mmol/l	E	40	7,59	2,3735
	K	40	6,52	1,2188
Ausk: sistolni mmHg	E	40	142,13	22,56
	K	40	131,25	13,48
Ausk: dijastolni mml Ig	E	40	80,63	7,09
	K	40	79,13	5,65
24h: sistolni mml Ig	E	40	149,50	22,18
	K	40	138,98	15,14
24h: dijastolni mmHg	E	40	83,20	7,13
	K	40	81,38	5,79

Razlika u godinama starosti po grupama je statistički značajna ( $t=2,219$ ;  $p<0,05$ ).

Razlika u prosečnoj dužini trajanja bolesti po grupama je visokostatistički značajna u korist eksperimentalne grupe ( $t=3,604$ ;  $p<0,01$ ).

Prosečne vrednosti glikemije po grupama su statistički visokoznačajne u korist eksperimentalne grupe ( $t=2,519$ ;  $p<0,05$ ).

Prosečne vrednosti sistolnog pritiska po grupama merene auskultatornim metodom se statistički značajno razlikuju u korist eksperimentalne grupe ( $t=2,617$ ;  $p<0,05$ ).

Razlika u prosečnim vrednostima sistolnog pritiska merene 24-časovnim AMPK se statistički značajno razlikuju u korist eksperimentalne grupe ( $t=2,478$ ;  $p<0,05$ ).

## Diskusija

Hipertenzija predstavlja važan faktor rizika u nastanku ateroskleroze preko poznatog fenomena "pritisak-deformacija". Bolesnici sa hipertenzijom  $>160/95$  imaju 5 puta češću ishemijsku bolest od bolesnika sa pritiskom  $<140/90$ . Uz hipertenziju su veoma često prisutni trombogeni i lipidni faktori rizika. Dijagnostikovanje hipertenzije i njeno lečenje smanjuju učestalost ishemijske bolesti srca u svim strukturama.

Povišeni arterijski pritisak je dva puta češći kod obolelih od dijabetesa nego kod nedijabetičara. Povezuje se sa oboljenjima većih krvnih sudova bubrega, kao i sa proliferacijom endotela u malim krvnim sudovima. Rezistencija na insulin povećava arterijski krvni pritisak povećanjem volumena cirkulišuće krvi usled retencije vode i povećanjem aktivnosti simpatikusa<sup>6</sup>.

Hipertenzija u dijabetesu predstavlja nezavisan faktor rizika za razvoj mikroangiopatskih i naročito makroangiopatskih hroničnih vaskularnih komplikacija<sup>7</sup>. Imajući to u vidu, rezultati koji proističu iz istraživanja otkrivaju prognostički značaj i načine njenog lečenja, što u velikoj meri dovodi do smanjenja komplikacija na mnogim organima i tkivima i poboljšanju njihovih funkcija. U ovom istraživanju koje je obuhvatilo 80 dijabetičara, pratili smo moguću vezu i uticaj nekih karakteristika posmatranih grupa u odnosu na vrednosti arterijskog pritiska registrovanog 24-časovnim ambulatornim merenjem.

U eksperimentalnoj grupi koja je imala statistički značajniju dužinu trajanja bolesti, godine života i vrednosti glikemije, registrovane su i više vrednosti pritiska sa statističkom značajnošću. Smatra se da postoji genetska predispozicija za razvoj arterijske hipertenzije u dijabetesu i da se ona ispoljava u prisustvu izraženih metaboličkih poremećaja koji se u dijabetičara ogledaju u poremećaju metabolizma glukoze i lipida.

Prema mišljenju *de Fronza*, kada dođe do koegzistencije gena za insulinsku rezistenciju sa nekim drugim genom koji determiniše pojavu nekog drugog faktora rizika, dolazi do ekspresije ovog drugog gena i razvoja odgovarajuće bolesti.

Ovom hipotezom moguće je objasniti prisustvo dijabetesa melilusa, hipertenzije, dislipidemije i ateroskleroze kod iste osobe.

U našem ispitivanju kod većine pacijenata obolelih od dijabetesa bile su prisutne povišene vrednosti krvnog pritiska. U eksperimentalnoj grupi auskultatornim Korotkovljevim meto-

dom u 50% dijabetičara zabeležen je povišen pritisak. U istoj grupi 24-časovnim merenjem pritiska u 75% bolesnika registrovan je krvni pritisak iznad 130/80 mmHg. U kontrolnoj grupi koja je imala bolju glikoregulaciju, manju prosečnu dužinu trajanja bolesti i bila mlađeg doba, 30% bolesnika je imalo krvni pritisak iznad granice 130/80 mmHg, a registrovano 24-časovnim AMPK, procenat je iznosio 67,5%. Kod ispitivanih pacijenata je bilo prisutno povećanje sistolnog krvnog pritiska (statistički značajno) registrovano i jednim i drugim metodom u korist eksperimentalne grupe. Važno je naglasiti da se 24-časovnim AMPK dobijaju vrednosti i sistolnog i dijastolnog pritiska koje su visokostatistički značajnije, tj. više u odnosu na vrednosti krvnog pritiska dobijene Korotkovljevim metodom. Broj dijabetičara kojima je registrovan povišen krvni pritisak 24-časovnim AMPK u odnosu na Korotkovljev metod, takođe je sa statističkom značajnošću.

Na osnovu ranijih istraživanja u dijabetičara koji boluju od dijabetesa tip 2, otkrivena je izolovana sistolna hipertenzija<sup>9</sup> koja je poznat i značajan faktor rizika za nastajanje kardiovaskularnog morbiditeta, pogotovo cerebrovaskularnog insulta (CVI).<sup>10</sup> Otkrivanje povišenog krvnog pritiska u dijabetičara ima poseban značaj, budući da je na osnovu epidemioloških studija zaključeno daje učešće CVI u ukupnom morbiditetu i mortalitetu kod obolelih od dijabetesa veše nego u nedijabetesnoj populaciji. U obolelih od dijabetesa tip 2 CVI se češće javlja<sup>11</sup>.

Stopa mortaliteta je proporcionalna stepenu povećanja sistolnog i dijastolnog pritiska, te se hipertenzija naročito ističe kao faktor rizika u dijabetičara.

Poznato je da su mnogi bolesnici sa dijabetesom tip 2 hipertenzivni u vreme dijagnostikovanja dijabetesa, što upućuje na mogućnost da se hipertenzija razvija sekundarno zbog nekog od zajedničkih etioloških faktora, i da hipertenzija može i da pogorša intoleranciju glukoze<sup>12</sup>. Sniženje krvnog pritiska dovodi do očuvanja bubrežne funkcije, što je od posebnog značaja jer je hipertenzija najčešće povezana sa dijabetesnom nefropatijom. Zbog istovremenog prisustva većeg broja oboljenja, dijagnostikovanje hipertenzije u dijabetičara a potom i zadovoljavajuća kontrola smanjuju sve negativne posledice koje se ogledaju u raznim disfunkcijama organa i tkiva i utiču na smanjenu progresiju drugih komplikacija dijabetesa.

## Zaključak

Povišene vrednosti glikemije, godine života kao i dužina trajanja dijabetesa su značajni faktori rizika u nastajanju povišenih vrednosti krvnog pritiska u dijabetičara. Ambulatorni 24-časovni monitoring arterijskog pritiska je značajan neinvazivni dijagnostički metod u otkrivanju hipertenzije u pacijentima u kojih hipertenzija nije registrovana auskultatornim Korotkovljevim metodom.

*Mr sc. dr Zoran Ceperkovic*

Internal Department Vrnjaska Banja

## Evaluation blood pressure noninvasive ambulatory monitoring in detection of hypertension in patients with diabetes

### Key words:

Hypertension,  
Diabetes,  
Ambulatory monitoring

### Abstract

Hypertension as important risk factor for development of atherosclerosis, has the high prevalence in patients with Diabetes mellitus.

**Aim** of the work was to show the significance of 24-hour ambulatory monitoring of arterial blood pressure in patients with diabetes.

The influence of different factors on the development of hypertension in diabetic patients was determined, and the results were obtained by two methods: 24-hour ambulatory monitoring and Korotkoff's method. The importance of 24-hour ambulatory monitoring in the diagnosis of hypertension was analyzed in comparison to Korotkoff's method.

**Method.** The investigation included 80 diabetic patients of whom 40 patients were treated with oral hypoglycemic therapy and 40 patients, as controls, were on diet.

**Results.** Showed that significant differences were detected between controls and patients in the experimental group, in terms of all examined parameters. The

prevalence of hypertension was found to be significantly higher in the experimental group. The serum concentrations of glucose were better regulated in the control group. The mean age was higher in the experimental group and the difference was statistically significant. The statistical analysis of the results showed significantly higher the average disease-related time and the average value of systolic blood pressure in the experimental group in comparison to the control. There is significant difference between blood pressure values obtained by these two methods. Results obtained by 24-hour ambulatory monitoring were higher than those obtained by Korotkoff's method.

**Conclusion.** These findings point to the importance of 24-hour ambulatory monitoring in the prompt diagnosis of hypertension.

.....

## Literatura

1. Zamlakr M, Bajović Lj, Stefanović M. *Definicija, dijagnoza i podjela dijabetesa*. Nacionalni vodič kliničke prakse, Beograd, 2002;3-11.
2. Jay RH, Beteridge DJ. *The heart and macrovascular disease in diabetes mellitus*. In: Chronic complications of Diabetes. Pickup JC, Williams G. Ed. Blackwell Scientific Publications. 1994;195-207.
3. Beart E, Orhard T. *Diabetes and heart disease*. Diabetes Data Compiled 1984;Chapter XVI, NIH Publication 85-1468, Department of Health and Human Services, 1984;1-40.
4. American Diabetes association. Clinical Practice Recommendations. *DiabetesCare*. 2002;1:69-70.
5. UKPDS Group: Tight blood pressure control and risc of macrovascular and microvascular complications in diabetes type 2. *UKPDS 38, BMJ* 1999;317-708.
6. Bernstein EF. *The predictive value of noninvasive testing in peripheral vascular disease*. In: Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. Bernstein EF. Ed. CV Mosby Comp. Toronto, 1985;614-619.
7. ADA Consensus Statement. *Treatment of hypertension in diabetes*. *Diabetes Care* 1993;16(10):1394-401.
8. Howard G, O Leary DH, Zaccaro D. *Insulin sensitivity and atherosclerosis*. *Circulation*, 1996;93:1809-17.
9. Đorđević P. *Dijabetes melitus i arterijska hipertenzija*. U: *Kardiologija*. Nedeljković S. Ed. D.P. za izdavačko-trgovinsku delatnost. Beograd, 2000;650-657.
10. Curb JD, Bohrani ND, Entwhistle G, Tung B, Kass E, Shaper H, et al. *Isolated systolic hypertension in 14 communities*. *Am J Epidemiol* 1985;121:362-70.
11. Standl E, Stiegler H, Janka HU. *Cerebral and periferal vascular disease*. In: Mongensen CE, Standl E. *Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications*, de Gruyter, BERNIN – New York, 1989;169-98.
12. Bojić M. *Dijabetes i bolesti srca*. U: *Kardiologija. Principi i praksa*. Mirić M. Ed. Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”. Beograd, 2000;734-28.