

ХИПЕРТЕНЗИЈА И ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

Г. Петровски, Ч. Димитровски, С. Садикарио,
М. Богоев, Т. Миленковик

*Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести
на метаболизмот, Медицински Факултет – Скопје*

Апстракт: Цели: Да се евалуира хипертензијата кај пациенти со дијабетес мелитус (ДМ) и корелација на истата во одделни групи со возраст, пол, времетраење на ДМ, гликемиска контрола (HbA1C) и индекс на телесна маса (БМИ). Материјали и методи: Направена е ретроспективна студија, каде што се анализирани сите пациенти со ДМ, вкупно 1.211 пациенти (мажи – 554 и жени – 657), хоспитално лекувани на Клиниката за ендокринологија во период од јануари 2001 до декември 2002 година. Пациентите беа поделени во контролна група (КГ) со подгрупи, пациенти со ДМ тип 1 (КГ-1), ДМ на орални антихипергликемиски лекови (КГ-2) и ДМ тип 2 на инсулин (КГ-3) и испитувана група (ИГ) со подгрупи како во испитуваната група, но со хипертензија. Резултати:

Пациенти според групи, возраст, времетраење на ДМ, БМИ и HbA1C

Група	КГ-1	ИГ-1	P	КГ-2	ИГ-2	P	КГ-3	ИГ-3	P
Возраст (год.)	31,5±10,8	40,0±7,4	< 0,05	50,4±17,9	55,8±5,4	NS	54,3±15,6	59,7±13,3	< 0,05
Времетраење на ДМ	10,8±7,5	11,2±8,0	NS	7,5±5,8	8,1±4,6	< 0,05	11,3±6,8	10,1±6,6	< 0,05
БМИ (kg/m ²)	27,8±6,5	27,3±1,2	NS	29,5±3,3	32,8±3,5	NS	34,3±3,8	29,2±3,9	NS
HbA1C (%)	10,9±13,3	10,5±4,1	NS	9,2±10,5	8,5±9,8	NS	10,5±13,4	10,3±5,6	NS

Од сите испитаници, хипертензија имаа 12,6% од пациентите со ДМ тип 1, 30,5% од пациентите со ДМ тип 2 на ОАХЛ и 33,4% од пациентите со ДМ тип 2 на инсулин. **Заклучок:** Хипертензијата е повеќе застапена кај пациентите со ДМ тип 2 (33,4%) во однос на пациентите со ДМ тип 1 (12,6%). Постои сигнификантна разлика ($p < 0.05$) во однос на времетраењето на ДМ меѓу пациентите со ДМ со и без хипертензија.

Клучни зборови: дијабетес мелитус, хипертензија, БМИ, НbA1C.

Вовед

Дијабетес мелитус (ДМ) е метаболен синдром на нарушен метаболизам на јагленихидрати, липиди и протеини, кој примарно се карактеризира со хипергликемија, како и појава на микроваскуларни (ретинопатија, нефропатија) и макроваскуларни компликации (коронарна, артериска, цереброваскуларна и периферна васкуларна болест), со зголемен морбидитет и морталитет, како и со намалување на квалитетот на животот. ДМ тип 1 (околу 10% од сите видови на дијабетес) се карактеризира со апсолутен недостаток на инсулин, каде што е потребен егзоген инсулин за постигнување на еугликемија. Многу почаст е ДМ тип 2, кој опфаќа околу 90% од адултните со ДМ и се карактеризира со инсулински недостаток и/или инсулинска резистенција.

Се смета дека во светот има околу 177 милиони луѓе со дијабетес, а според Интернационалната дијабетолошка федерација овој број ќе достигне до 300 милиони во 2025 год (9). Се очекува зголемување за 35% на бројот на пациентите со ДМ во развиените земји, додека тој број кај земјите во развој би изнесувал 48% во периодот од 1995 до 2025 (22).

Најмалку 50% од сите луѓе со ДМ не се свесни за својата состојба и тие се водат како недијагностицирани. Според некои студии преваленцијата на дијагностицирани пациенти со дијабетес е 6–7% кај луѓе на возраст 45–64 години, достигнувајќи 10–12% кај пациенти на возраст над 65 год (8).

Хипертензијата е екстремен коморбиден фактор на дијабетесот, кој зафаќа околу 20–60% од луѓето со дијабетес (1). Хипертензијата е и ризик фактор за кардиоваскуларни болести, како миокардијален инфаркт и мозочен удар, како и за микроваскуларни компликации, како ретинопатија и нефропатија. Кардиоваскуларната болест во 86% од смртните случаи е причина за смрт кај луѓето со дијабетес (22). Неколку студии покажуваат дека агресивен третман на крвниот притисок кај луѓе со дијабетес и плацебо група (16), ги намалува компликациите од дијабетесот со одржување на оптимални нивоа на

крвниот притисок (19, 7, 4), како и користење на различни групи на антихипертензивни лекови (18, 5, 15, 6). Резултатите од овие студии го поддржуваат агресивниот пристап за дијагноза и третман на хипертензијата кај пациенти со ДМ, со цел намалување на инциденцијата на микроваскуларните и макроваскуларните компликации.

Во 1997 година, Националниот комитет за превенција, детекција, евалуација и третман на висок крвен притисок на САД (JNC 6) препорачува кај луѓето со дијабетес одржување на пониски вредности на крвниот притисок (130/85 mmHg) во споредба со останатата популација (140/90 mmHg).

Табела 1

Дефиниција и класификација на хипертензија (WHO 1997)

Категорија	Систола (mmHg)	Дијастола (mmHg)
Оптимален	< 120	< 80
Нормален	120–129	80–84
Високо-нормален	130–139	85–89
Хипертензија:		
Прв степен (блага)	140–159	90–99
Втор степен (умерена)	150–179	100–109
Трет степен (тешка)	>/= 180	>/= 10

Преваленцијата на хипертензијата кај луѓето со дијабетес е 1,5–3 пати повисока во споредба со недијабетичната популација (22). Околу 30% од луѓето со ДМ тип 1 имаат хипертензија, која се развива неколку години по појавување на дијабетесот (13, 3, 12). Луѓето со ДМ тип 2 се постари и обезни, и често пати имаат хипертензија при дијагностицирање на дијабетесот (10). Околу 20–60% од пациентите со ДМ тип 2 ќе развијат хипертензија.

Рапидното зголемување на бројот на новооткриени лица со дијабетес, наложува да се преземат мерки за превенција и менување на навиките на живот, како и ефективен третман на дијабетесот и хипертензијата, а сè со цел намалување на компликациите од дијабетесот и подобрување на квалитетот на животот кај овие лица.

Цели

Целите на оваа студија се:

- Да се евалуира хипертензијата кај пациенти со ДМ тип 1 и ДМ тип 2 во одделни групи;
- Да се корелира со возраст, пол, времетраење на ДМ, гликемиската контрола (HbA1C) и индексот на телесна маса (BMI).

Материјали и методи

Направивме ретроспективна студија, користејќи ги податоците од компјутерскиот систем за евиденција и управување на хоспитални пациенти, кој се користи на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот – Скопје. Анализата ги опфаќа сите пациенти со ДМ, хоспитално лекувани на Клиниката за ендокринологија во период од две години, јануари 2001–декември 2002 година. Беа анализирани следниве информации: демографски податоци за пациентот (пол, возраст), историја на дијабетес (вид на дијабетес, времетраење, вид на терапија), индекс на телесна маса (БМИ), гликозилиран хемоглобин (HbA1C).

Пациентите беа поделени во две главни групи (без и со хипертензија): контролна група – пациенти без хипертензија со ДМ тип 1 (КГ-1), ДМ тип 2 на орални антихипергликемиски лекови (ОАХЛ)–(КГ-2) и ДМ тип 2 на инсулин, (КГ-3) и испитувана група – пациенти со диагностицирана хипертензија (систола, 140mmHg и дијастола, 90mmHg) и ДМ тип 1 (ИГ-1), ДМ тип 2 на ОАХЛ-(ИГ-2) и ДМ тип 2 на инсулин (ИГ-3). За статистичка анализа ја користевме компјутерската програма Statistica v5.0.

Резултати

Структурата на пациентите од типот на ДМ е прикажан на tabela 2.

Табела 2

Пациенти по пол и вид на дијабетес

	ДМ тип 1	ДМ тип на ОАХЛ	ДМ тип на инсулин	Вкупно
Мажи	97	72	385	554
Жени	133	82	442	657
Вкупно	230	154	827	1.211

На интензивирана инсулинска терапија беа 52,6% од пациентите со ДМ тип 1.

Кај пациентите со ДМ тип 2 на ОАХЛ, најзастапена терапија беше глибенкламид (35,8%), метформин (22,9%), акарбоза (16,1%), репаглинид (12,9%), додека комбинирана орална терапија беше застапена кај 11,4% од пациентите.

Табела 3

Пациенти по вид на ДМ, БМИ и HbA1C

Група	Вид на ДМ	Број на пациенти	Возраст (год.)	Времетраење на ДМ (год.)	БМИ (kg/m ²)	HbA1C (%)
КГ-1	ДМ тип 1					
	Мажи	87	30,5 ± 10,8	9,8 ± 7,5	29,8 ± 6,5	11,9 ± 13,3
	Жени	114	32,8 ± 11,3	12,3 ± 8,1	24,6 ± 4,0	10,5 ± 9,1
КГ-2	ДМ тип 2 на ОАХЛ					
	Мажи	56	48,4 ± 14,2	5,8 ± 5,8	29,0 ± 3,3	9,7 ± 10,5
	Жени	51	53,4 ± 17,9	8,8 ± 10,1	30,8 ± 9,0	8,2 ± 2,4
КГ-3	ДМ тип 2 на инсулин					
	Мажи	295	52,3 ± 15,6	9,3 ± 6,8	34,8 ± 3,8	10,5 ± 13,4
	Жени	256	57,5 ± 13,8	12,4 ± 7,5	33,9 ± 6,0	10,4 ± 6,1

Во КГ-3, односно пациенти со ДМ тип 2 на инсулин без хипертензија, најдовме сигнификантна разлика на возраста и полот (жените се постари во однос на мажите). Во истата група најдена е сигнификантна разлика на пол во однос на времетраењето на ДМ (жените имаат подолго времетраење на ДМ).

Од сите испитаници, хипертензија имаа 12,6% од пациентите со ДМ тип 1, 30,5% од пациентите со ДМ тип 2 на ОАХЛ и 33,4% од пациентите со ДМ тип 2 на инсулин.

Табела 4

Пациенти по вид на дијабетес и хипертензија, времетраење на ДМ, БМИ и HbA1C

Група		Број на пациенти	Возраст (год.)	Времетраење на ДМ (год.)	БМИ (kg/m ²)	HbA1C (%)
ИГ-1	ДМ тип 1					
	Мажи	10	38,0 ± 7,4	9,2 ± 8,0	22,3 ± 1,2	11,5 ± 4,1
	Жени	19	41,3 ± 7,0	13,9 ± 5,7	30,7 ± 5,1	9,2 ± 1,9
ИГ-2	ДМ тип 2 на ОАХЛ					
	Мажи	16	50,8 ± 5,4	6,1 ± 4,6	32,6 ± 3,5	8,7 ± 9,8
	Жени	31	60,0 ± 6,1	10,2 ± 3,2	32,9 ± 5,6	8,2 ± 2,1
ИГ-3	ДМ тип 2 на инсулин					
	Мажи	90	54,7 ± 13,3	9,1 ± 6,6	27,2 ± 3,9	10,0 ± 5,6
	Жени	186	63,2 ± 10,3	11,8 ± 7,8	31,1 ± 4,9	10,8 ± 7,2

Кај пациентите со хипертензија и ДМ тип 1 или ДМ тип 2 на инсулин (ИГ-1, ИГ3), најдена е сигнификантна разлика на полот со времетраење на ДМ (жените имаат подолго времетраење на ДМ).

БМИ сигнификантно се разликува кај ДМ тип 1 и ДМ тип 2 (ИГ-1, ИГ-2) во однос на полот.

Табела 5

Споредба/сигнификантна разлика на контролна со испитувана група според возраст на пациенти, времетраење на ДМ, БМИ и HbA1C

	КГ-1 / ИГ-1	КГ-2 / ИГ-2	КГ-3 / ИГ-3
Возраст	p < 0.05	NS	p < 0.05
Времетраење на ДМ	NS	p < 0.05	p < 0.05
БМИ	NS	NS	NS
HbA1C	NS	NS	NS

Во однос на возраста, постои сигнификантна разлика меѓу КГ-1 со ИГ-1, како и КГ-3 со ИГ-3. Времетраењето на ДМ, сигнификантно се разликува во КГ-2 со ИГ-2, како и во КГ-3 со ИГ-3.

Дискусија

Во студијата беа вклучени вкупно 1.211 пациенти со ДМ. Најчесто на Клиниката се хоспитализираат, пациенти со ДМ тип 2 на инсулинска терапија (68,3%). Почекто се хоспитализираат жени (54,3%) во однос на мажи.

Пациентите со ДМ тип 1 се млади (просечна возраст 31 год.), нормален индекс на телесна маса и со различно просечно времетраење на болеста спрема полот (мажи 9,8 год, жени 12,3 год.). Пациентите имаат лоша метаболна контрола (HbA1C-10,9%), што и кај најголем број од случаите претставува главна причина за хоспитализација.

Кај пациентите со ДМ тип 2, кои се на ОАХЛ и на инсулинска терапија, не постои сигнификантна разлика на возраста со полот, со релативно кратко времетраење на болеста (од 5,8 до 12,4 год.). Овие пациенти се обезни (обезност клас I и класа II), што го зголемува ризикот за развој на дијабетични компликации. Обезноста претставува модифицирани ризик фактори, каде што со правилна диета и физичка активност, би можело да се превенира евентуалниот развој на компликациите.

Хипертензијата претставува глобален проблем и кај луѓето со дијабетес. Во нашата студија 20,8% од пациентите со дијабетес имаат хипертензија, за која мораат да примаат соодветна терапија. Според видот на ДМ, 12,6% од пациентите со ДМ тип 1, 30,5% од пациентите

со ДМ тип 2 на ОАХЛ и 33,4% од пациентите со ДМ тип 2 на инсулин имаа хипертензија. Во ИГ-1, кај пациентите со ДМ тип 1, хипертензијата се јавува по појавување на ДМ. Не може со точност да се каже по колку време од почетокот на ДМ се појавува хипертензија кај овие луѓе. Во другите две групи (ИГ-2 и ИГ-3), пациенти со ДМ тип 2, хипертензијата е позастапена. Кај некои од пациентите со ДМ тип 2, хипертензијата се јавува пред почетокот на ДМ, кај други се дијагностицира заедно со ДМ, а исто така може да се јави и по дијагностицирање на ДМ. Често пати ДМ тип 2, може да се дијагностицира со рутински прегледи без никаква симптоматологија.

Постои сигнификантна разлика меѓу КГ-1 и ИГ-1 во однос на возраста, што укажува дека кај овие пациенти со текот на болеста се појавува и хипертензијата. Сигнификантна разлика постои и кај КГ-3 со ИГ-3 во однос на возраста и времетраењето на дијабетесот, но тута сигнификантноста најверојатно се должи на подолгото времетраење на ДМ, како и различниот пристап во третман на ДМ. Кај некои од овие пациенти почетната терапија е диета и физичка активност, потоа ОАХГЛ, за потоа да се воведе инсулинска терапија. Покрај метаболната контрола, потребна е и контрола на хипертензијата со соодветни антихипертензивни лекови. Во UKPDS студијата (4, 5) кои беа објавени во последните години, повеќе од 50% од пациентите со дијабетес и хипертензија им е потребна двојна или тројна антихипертензивна терапија. Луѓето со ДМ имаат зголемен ризик за кардиоваскуларни болести во однос на останатата популација (7). Неколку студии (8, 9), покажаа дека срцевите заболувања ги зафаќа жените често како и мажите.

Сепак потребно е да се преземат интервентни мерки за подобрување на метаболната контрола на луѓето со дијабетес, како и одржување на хипертензијата под контрола. Една од поефтините методи е едукацијата на пациентите за дијабетесот и хипертензијата, во однос на исхраната, физичката активност, самоконтролата, намалување на телесната тежина. Исто така потребни се редовни контроли кај дијабетолог, со рутински испитувања како лабораториски анализи (гликемија, гликозилиран хемоглобин, уреа, протетени, липиди), преглед на очното дно, доплер на долни екстремитети, ЕКГ и слично. Потребно е да постои блиска соработка и постојан контакт на релација дијабетолог-очен доктор-нефролог-кардиолог-невролог. На овој начин би можеле да се превенираат, односно да се одложат компликациите од дијабетесот.

Заклучок

Како заклучок може да се каже:

- пациентите со ДМ имаат слаба гликемиска контрола;
- пациентите со ДМ Тип 2 се обезни;
- хипертензија е повеќе застапена кај пациентите со ДМ тип 2 (33,4%) во однос на пациентите со ДМ тип 1 (12,6%);
- постои сигнификанта разлика во однос на времетраењето на ДМ меѓу пациентите со ДМ со и без хипертензија;
- потребен е агресивен пристап за строга метаболна контрола на дијабетесот, како и одржување на крвниот притисок под контрола, со што ќе се овозможи одложување на компликациите од ДМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association (2003): Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 26, S80-S82.
2. Barzilay J. I., Spiekerman C. F., Kuller L. H. *et al.* (2001): Prevalence of clinical and isolated subclinical cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes Care* 24, 1233–1239
3. Cowie C. C., Harris M. I. (1995): Physical and metabolic characteristics of patients with diabetes In *Diabetes in America*. 2nd ed. National Diabetes Data Group, 117–164.
4. Estacio R. O., Jeffers B. W., Gifford N., Schrier R. W. (2000): Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23 (Suppl. 2), B54-B64.
5. Estacio R.O., Jeffers B. W., Hiatt W. R., Biggerstaff S. L., Gifford N., Schrier R. W. (1998): The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 338, 645–654.
6. Hansson L, Lindhol LH, Niskanen L *et al.* (1999). Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project randomized trial. *Lancet* 353, 611–616.
7. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. G. *et al.* (1998). Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin on patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment randomized trial. *Lancet* 351, 1755–1762.

8. Harris M. I., Eastman R. C. (1996): Early detection of undiagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus. *JAMA* 276, 1261–1262.
9. <http://www.idf.org/e-atlas/home> (2003): International Diabetes Federation (official web site).
10. Hypertension in Diabetic Study (1993): Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hyperten* 11, 309–317.
11. King H., Aubert R. E., Herman W. H. (1998): Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21, 1414–1431.
12. Mathiesen E. R., Ronn B., Jensen T. *et al.* (1990): Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion in development of microalbuminuria. *Diabetes* 39, 245–249.
13. Nishimura R., LaPorte R. E., Dorman J. S. *et al.* (2001): Mortality trends in type 1 diabetes: Allegheny County (Pennsylvania) Registry 1965–1999. *Diabetes Care* 24, 823–827.
14. Rosengren A., Welin L., Tsipogianni A., Wilhelmsen L. 1989: Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *BMJ*, 1127–1131.
15. Tatti P., Paahron M., Byington R. P. *et al.* (1998): Outcome results of fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 21, 597–603.
16. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager Wh. *et al.* (1999): Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *NEJM* 340, 677–684.
17. Turner R., Cull C., Holman R. (1996): United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: A 9-year update of a randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 124, 136–145.
18. UK Prospective Diabetes Study Group (1998): Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 317, 713–720.
19. UK Prospective Diabetes Study Group (1998). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317, 703–713.
20. United Kingdom prospective diabetes study 13 (1993): Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 310, 83–88.
21. Wahl P. W., Psaty B. M., Savage P. J., *et al.* (1998): Diabetes in older adults: a comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 352, 1012–1015.
22. Wingard D. L., Barrett-Connor E. (1995): Heart disease and diabetes. In *Diabetes in America*. (NIH publ. 95, 1468).

Summary

HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS

G. Petrovski, Č. Dimitrovski, S. Sadikario, M. Bogoev T. Milenković

*Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders Clinic,
Medical Faculty, Skopje*

Aim: To evaluate hypertension in patients with Diabetes Mellitus (DM) and its correlation with age, duration of DM, Body Mass Index (BMI) and HbA1C). *Materials and methods:* A retrospective study was made on 1211 patients with DM (male 554 and female 657), hospitalized at the Clinic for Endocrinology between January 2001 and December 2002. Patients were divided into two groups: Control group (CG)-subdivided into 3 groups patients with DM type 1 (CG-1), DM type 2 on oral antihyperglycemic agents (CG-2)and DM type 2 on insulin therapy (CG-3) and Examined Group (EG), the same groups for diabetes, including hypertension. *Results:*

Patients in groups, age, duration of DM, BMI and HbA1C

Gruop	CG-1	EG-1	P	CG-2	EG-2	P	CG-3	EG-3	P
Age (years)	31,5±10,8	40,0±7,4	< 0,05	50,4±17,9	55,8±5,4	NS	54,3±15,6	59,7±13,3	< 0,05
Duratio n of DM	10,8±7,5	11,2±8,0	NS	7,5±5,8	8,1±4,6	< 0,05	11,3±6,8	10,1±6,6	< 0,05
BMI (kg/m²)	27,8±6,5	27,3±1,2	NS	29,5±3,3	32,8±3,5	NS	34,3±3,8	29,2±3,9	NS
HbA1C (%)	10,9±13,3	10,5±4,1	NS	9,2±10,5	8,5±9,8	NS	10,5±13,4	10,3±5,6	NS

We found hypertension in 12.6% patients with DM type 1, 30.5% in DM type 2 on oral antihyperglycemic agents and 33.4% in DM type 2 on insulintherapy.

Conclusion: Hypertension is mostly present in DM type 2 patients (33,4%), as opposed to 12.6% in DM type 1. There is a statistical significance ($p < 0.05$) between the duration of DM in patients with and without hypertension.

Key words: Diabetes mellitus, hypertension, BMI, HbA1C.