

Učestalost mikroalbuminurije u nerenalnim bolestima

Frequency of microalbuminuria in non-renal diseases

Ivan Mitrečić, Davor Horvat

Služba za unutarnje bolesti,
Opća bolnica Karlovac

Primljeno: 27. 12. 2009.
Prihvaćeno: 1. 2. 2010.

Sažetak. Cilj: Utvrđivanje učestalosti mikroalbuminurije (MA) kod bolesnika s koronarnom bolešću srca (KBS), arterijskom hipertenzijom (AH), hiperkolesterolemijom (HK) i metaboličkim sindromom (MS). **Metode:** Analizirani su bolesnici hospitalizirani u koronarnoj jedinici i na kardiologiji Opće bolnice u Karlovcu u periodu od 1. do 9. mjeseca 2009. godine. Analizirane su četiri nerenalne bolesti: KBS, AH, HK i MS. Bilo je 176 bolesnika; 120 bolesnika nije imalo MA, a 56 bolesnika je imalo MA. Muškaraca je bilo 122 (69 %), a žena 54 (31 %). Ukupni raspon dobi bolesnika bio je od 36 do 84 godine, a prosječna dob bila je 62.8 godina. **Rezultati:** Kod MS je učestalost MA statistički značajna prema KBS (45,5 vs 31,0 %; $Z = 1,831$; $p < 0,05$) i HK (45,5 vs 28,4 %; $Z = 1,919$; $p < 0,05$), ali nije značajna prema AH (45,5 vs 35,9 %; $Z = 1,13$; n.s.). **Zaključak:** Značajno veću učestalost MA imaju bolesnici s MS, dok kod bolesnika s AH, KBS i HK nema razlike.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija, hiperkolesterolemija, koronarna bolest srca, metabolički sindrom, mikroalbuminurija

Summary. Aim: To determine microalbuminuria (MA) in patients with coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH), hypercholesterolemia (HC) and metabolic syndrome (MS). **Methods:** The patients who were hospitalized in the coronary unit and at the Department of cardiology of the General hospital in Karlovac from January till September 2009 were studied. The study comprised four non-renal diseases: CHD, AH, HC and MS. There were 176 patients in total, out of which 120 patients had no MA and 56 patients had MA. The study comprised 122 male patients (69 %) and 54 female patients (31 %). The total age range of the patients was from 36 to 84 years of age. The average age was 62.8. **Results:** In the case of MS the occurrence of MA was statistically significant to CHD (45,5 vs 31,0 %; $Z=1,831$; $p<0,05$) and HC (45,5 vs 28,4 %; $Z=1,919$; $p<0,05$), but was not statistically significant to AH (45,5 vs 35,9 %; $Z=1,13$; n.s.). **Conclusion:** Patients with MS have a significantly greater frequency of MA. However, in patients with AH, CHD and HC there is no difference.

Key words: arterial hypertension, coronary heart disease, hypercholesterolemia, metabolic syndrome, microalbuminuria

Adresa za dopisivanje:

* Mr. sc. Davor Horvat, dr. med.

Opća bolnica Karlovac,

Služba za unutarnje bolesti,

Andrije Štampara 3, 47 000 Karlovac

e-mail: davor.horvat@ka.t-com.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Renalno oštećenje prezentirano preko mikroalbuminurije (30 – 300 mg/24h) i/ili smanjene glomerularne filtracije (osobito < 60 ml/min) povezano je s povećanim nezavisnim rizikom za razvoj kardiovaskularnih (KV) bolesti, a povećava se i rizik arterijske hipertenzije (AH), hiperlipidemije i metaboličkog sindroma (MS)¹. Mikroalbuminurija (MA) održava transvaskularno propuštanje albumina, što je danas prepoznato kao rani događaj u ateriogenezi i kardiovaskularnim bolestima. Opservacijske studije i intervencijska ispitivanja utvrdili su da čak i niske razine MA povećavaju rizik od srčanožilnog pobola i smrtnosti u općoj populaciji². Povećana KV smrtnost (infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult) i smanjeni koronarni protok potvrđeni su u tzv. HOORN studiji³, a slični rezultati o KV smrtnosti dobiveni su i u studiji HOPE⁴.

Često se spominje značajna korelacija između MA i AH gdje prisutnost MA znači rano oštećenje krvnih žila bubrega. Zbog toga je i renoprotektivnost jedna od presudnih karakteristika današnjih antihipertenziva^{5,6}. Nadalje, već u ranijim stadijima bubrežnog oštećenja koje se može verificirati upravo s MA verificirane su i povišene vrijednosti kolesterola^{1,7}.

MS se pojavljuje s prevalencijom od 15 do 25 %, a sve često korištene definicije MS uključuju trbušnu pretilost, hiperglikemiju, hipertenziju i dislipidemiju⁸. Sukladno tome, s renalnim oštećenjem povećava se dodatno i rizik za nastanak MS⁹. Kombinacija kardiovaskularnih rizičnih čimbenika poznata kao MS jedan je od najvećih izvora novih koronarnih bolesnika¹⁰.

U našem ispitivanju utvrdit ćemo učestalost MA kod bolesnika hospitaliziranih na našem internom odjelu zbog bolesti koje nisu tipične za MA, tzv. nerenalnih bolesti. Zbog toga bolesnici s poznatom bubrežnom bolesti nisu bili uključeni u ovo ispitivanje, s obzirom na to da je svrha ispitivanja bila utvrditi učestalost MA kod drugih najčešćih bolesti kao mogućih prediktora za MA. Time bi se dobile spoznaje koje bi pomogle u boljem razumijevanju pojave MA u koronarnoj bolesti srca (KBS), AH, hiperkolesterolemijom (HK) i MS.

METODE

U ovom istraživanju analizirani su bolesnici hospitalizirani u koronarnoj i postkoronarnoj jedinici i

kardiologiji Službe za unutarnje bolesti Opće bolnice u Karlovcu. Izvor podataka bili su anketni listići bolesnika. Obrađeni su podaci vezani uz period od 1. do 9. mjeseca 2009. godine. Ukupno je analizirano 176 bolesnika; 122 muškarca (69 %) i 54 žene (31 %). Ukupni raspon dobi bolesnika bio je od 36 do 84 godine, a prosječna dob bila je 62.8 godina.

Kriterij uključivanja bolesnika bila je barem jedna od četiri nerenalne bolesti koje mogu uzrokovati

Mikroalbuminurija (MA) održava transvaskularno propuštanje albumina, što je danas prepoznato kao rani događaj u ateriogenezi i kardiovaskularnim bolestima. Opservacijske studije i intervencijska ispitivanja utvrdili su da čak i niske razine MA povećavaju rizik od srčanožilnog pobola i smrtnosti u općoj populaciji. Povećana smrtnost od kardiovaskularnih bolesti (infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult) i smanjeni koronarni protok potvrđeni su u tzv. HOORN studiji, a slični rezultati o smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti dobiveni su i u studiji HOPE. Često se spominje značajna korelacija između MA i arterijske hipertenzije gdje prisutnost MA znači rano oštećenje krvnih žila bubrega. Zbog toga je i renoprotektivnost jedna od presudnih karakteristika današnjih antihipertenziva.

MA: KBS, AH, HK i MS. Bolesnici s bubrežnom bolesti kao tipičnom bolesti za MA, verificiranom povećanim kreatininom iznad 120 mmol/l, nisu bili uključeni u ispitivanje. Analizirao se broj dijagnoza za KBS, AH, HK i MS tijekom zadanog perioda. Također se analizirala i učestalost MA za svaku dijagnostičku skupinu.

Za MA je kriterij bio nalaz proteinurije u biokemijskom nalazu urina, za KBS dijagnosticirana angina pectoris ili infarkt miokarda, za AH arterijski tlak > 140/90 mmHg ili AH pod terapijom, za HK je kriterij bio HK > 5,0 mmol/l ili regulirana HK pod terapijom hipolipemicima, a za MS je kriterij bio opseg trbuha u muškaraca > 94 cm i u žena > 90 cm + najmanje 2 od 3 kriterija: glikemija natašte > 5.6 mmol/L ili već razvijeni dijabetes, arterijski tlak > 140/90 mmHg ili AH pod terapijom te hipertrigliceridemija > 1.7 mmol/l.

Statističkom obradom izračunati su postoci dobivenih rezultata, a korišten je i test proporcija za nezavisne uzorke (Z-test).

REZULTATI

Kod ukupno 176 bolesnika verificirano je 129 KBS, 128 AH, 74 HK i 66 MS (grafikon 1).

Kod 129 bolesnika s KBS, MA je bila prisutna u 40 bolesnika (31,0 %), kod 128 bolesnika s AH u 46 bolesnika (35,9 %), kod 74 bolesnika s HK u 21 bolesnika (28,4 %) i kod 66 bolesnika s MS MA je bila prisutna u 30 bolesnika (45,5 %) (grafikon 2).

MS je imao najveću učestalost MA. Ta je razlika u odnosu na AH još uvijek bila nesigifikantna (45,5 vs 35,9 %; $Z = 1,13$; n.s.), ali je u odnosu na KBS (45,5 vs 31,0 %; $Z = 1,831$; $p < 0,05$) i HK (45,5 vs 28,4 %; $Z = 1,919$; $p < 0,05$) ipak bila značajna.

Razlika učestalosti MA kod AH i KBS (35,9 vs 31,0 %; $Z = 0,705$; n.s.), AH i HK (35,9 vs 28,4 %; $Z = 0,944$; n.s.) i KBS i HK (31,0 vs 28,4 %; $Z = 0,234$; n.s.) nije bila značajna.

RASPRAVA

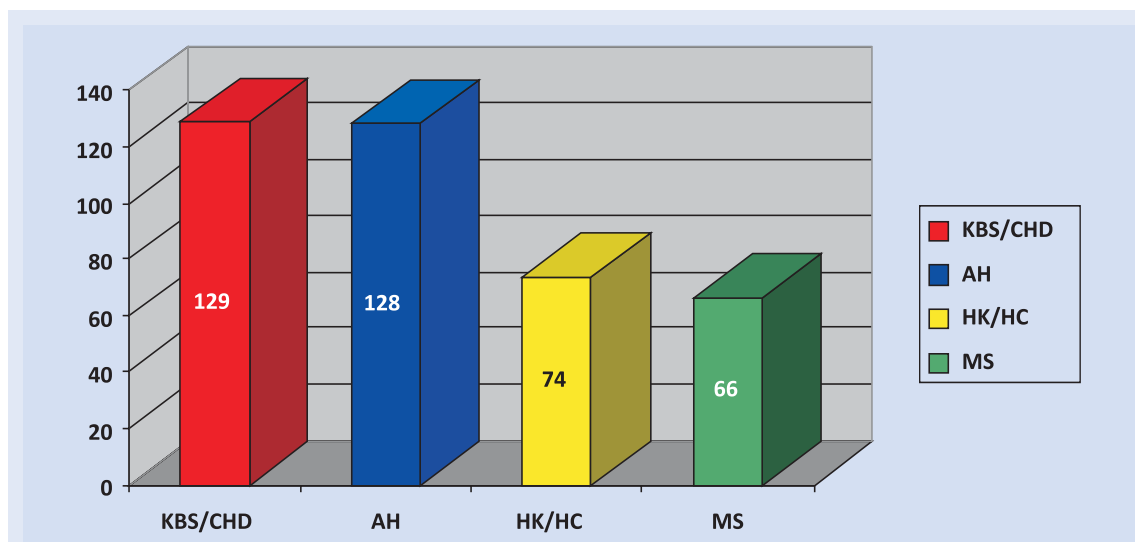
Ovim smo istraživanjem kod ukupno 176 bolesnika verificirali 129 dijagnoza KBS, 128 dijagnoza AH, 74 dijagnoza HK i 66 dijagnoza MS. Najveća učestalost MA bila je u MS. Ta je razlika u odnosu na AH još uvijek bila nesigifikantna, ali je u odnosu na KBS i HK bila značajna. Međusobna razlika učestalosti MA kod AH i KBS, AH i HK i KBS i HK nije bila značajna. Također, svaka od ovih bolesti zasebno ima

znatan udio bolesnika s MA u odnosu na bolesnike bez MA, i to od 45,5 % kod MS, 35,9 % kod AH, pa do 31,0 % kod KBS i 28,4 % kod HK.

U našem je istraživanju MA bila prisutna u 31,0 % bolesnika s KBS, pa možemo reći da je ta učestalost bila manja negoli kod MS i AH, ali ipak veća negoli u HK. Time naši rezultati samo dijelom odgovaraju rezultatima dosad navedenih istraživanja gdje su npr. Jensen¹¹ i Berton¹² sa sur. odredili značajnu povezanost MA kao neovisnog predskazatelja KBS, a također se i prema ESH/ESC smjernicama za liječenje hipertenzije iz 2007. godine bolesnici s MA već od stadija 1 KBB smatraju visokorizičnim bolesnicima za kardiovaskularne incidente¹³.

Relativna povezanost MA i HK dobro je poznata^{7,14} i ta se pojava javlja već u sklopu ranog bubrežnog oštećenja. No, naši rezultati to ipak nisu pokazali, s obzirom na to da je učestalost MA kod naših bolesnika s HK bila manja negoli kod svih ostalih ispitivanih bolesti (KBS, AH i MS). To možemo eventualno objasniti načinom obrade podataka, s obzirom na to da su korelacijom obrađivani podaci o MA kod HK s podacima o MA kod bolesti koje po svojoj prirodi ipak patogenetski imaju veći potencijal za nastanak MA (KBS, AH i MS). Moguć je i eventualan utjecaj regionalnih karakteristika koje utječu na ukupnu pojavu HK.

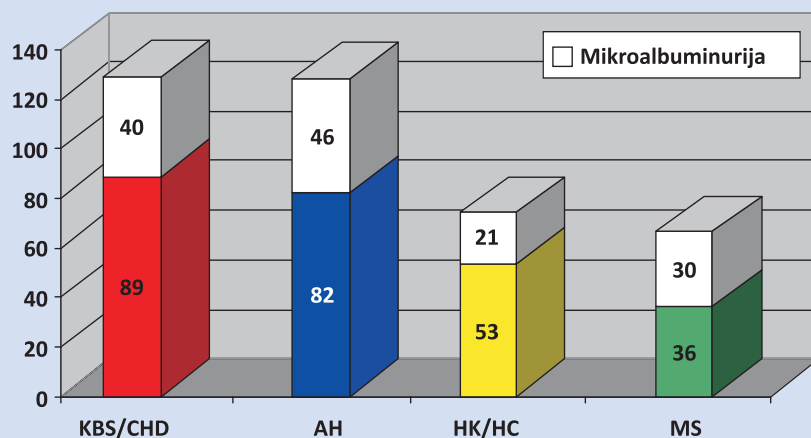
Najnovije smjernice Europskog kardiološkog društva za hipertenziju verificirale su povezanost AH i



Grafikon 1. Učestalost hospitalizacija nerenalnih bolesti.

Figure 1. Incidency of hospitalization in non-renal diseases.

KBS = koronarna bolest srca, AH = arterijska hipertenzija, HK = hiperkolesterolemija, MS = metabolički sindrom
CHD = coronary heart disease, AH = arterial hypertension, HC = hypercholesterolemia, MS = metabolic syndrome



Grafikon 2. Učestalost mikroalbuminurije u nerenalnim bolestima.

Figure 2. Incidency of microalbuminuria in non-renal diseases.

KBS = koronarna bolest srca, AH = arterijska hipertenzija, HK = hiperkolesterolemija, MS = metabolički sindrom
CHD = coronary heart disease, AH = arterial hypertension, HC = hypercholesterolemia, MS = metabolic syndrome

MA, a taj odnos linearno raste s bubrežnim oštećenjem, počevši već od kronične bubrežne bolesti u stadiju 1 i 2¹³. Naši rezultati su kod AH verificirali također značajnu pojavu MA (35,9 %).

Veća učestalost MA kod naših bolesnika s MS (45,5 %) sukladna je dosadašnjim rezultatima koji također pokazuju da se već i kod početnog renalnog oštećenja prezentiranog s MA povećava dodatno i rizik za nastanak MS^{1,9}.

Zaključujemo da je učestalost MA značajno veća kod bolesnika s MS u odnosu na bolesnike s KBS i HK, a da kod AH, KBS i HK nema međusobno značajnijih razlika u pojavi MA. Ipak, možemo reći da svaka od ovih bolesti zasebno ima respektabilan udio bolesnika s MA u odnosu na bolesnike bez MA. Shodno svemu tome, potrebno je provoditi i adekvatne pravovremene preventivne i terapijske mjere.

LITERATURA

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
- Pollak J, Sypniewska G. Microalbuminuria and risk of cardiovascular diseases in patients with diabetes and hypertension. *Biochemia Medica* 2008;18:25-34.
- Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM et al. Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005;112:666-73.
- Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
- Erley CM, Haefele U, Heyne N, Braun N, Risler T et al. Microalbuminuria in essential hypertension. Reduction by different antihypertensive drugs. *Hypertension* 1993;21:810-5.
- Redon J. Renal protection by antihypertensive drugs: insights from microalbuminuria studies. *J Hypertens* 1998;16:2091-100.
- Cummings MH, Watts GF, Tavakolian A, Fitzgerald A. Prevalence of microalbuminuria, lipoprotein (a) and coronary artery disease in the lipid clinic. *J Clin Pathol* 1996;49:19-23.
- Miličić D. Pretilost i srčanožilne bolesti. *Kardio List* 2007;2(Suppl 1):6-7.
- Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003;16:952-8.
- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
- Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial Hypertension, Microalbuminuria, and Risk of Ischemic Heart Disease. *Hypertension* 2000;35:898.
- Berton G, Cordiano R, Mbaso S, De Toni R, Mormino P, Palatini P. Prognostic significance of hypertension and albuminuria for early mortality after acute myocardial infarction. *J Hypertens* 1998;16:525-30.
- ESH/ESC Hypertension Practice Guidelines Committee. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
- Cederholm J, Eliasson B, Nilsson P, Weiss L, Gudbjörnsdóttir S. Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005;67:58-66.