

Originalni naučni rad

Albuminurija i intima-media kompleks karotidnih arterija kao surogat markeri ateroskleroze kod pacijenata sa tipom 2 dijabetesa

Gabrijela Malešević¹, Snježana Popović-Pekić¹, Valentina
Soldat-Stanković¹, Siniša Stanković²

¹Odjeljenje centra za dijabetes sa endokrinologijom, Univerzitetsko klinički centar
Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Zavod za nuklearnu medicinu i bolesti štitne žljezde, Univerzitetsko klinički centar
Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Kliničko procjenjivanje aterosklerotskih komplikacija u tipu 2 dijabetesa melitusa (DM) je preusmjereno na otkrivanje subkliničkih oblika ateroskleroze primjenom neinvazivnih dijagnostičkih metoda. Surogat markeri subkliničke ateroskleroze su intima media kompleks (IMK) karotidnih arterija i albuminurija. Cilj rada je bio da se analizira povezanost prisustva albuminurije i debljine IMK karotidnih arterija sa nijemom ishemijom miokarda kod pacijenata sa tipom 2 DM.

Metode. Istraživanje je obuhvatilo 62 ispitanika oboljela od tipa 2 dijabetesa bez istorije o prisutnosti kardiovaskularnih bolesti (KVB), starosne dobi 40-70 godina. Ispitanicima je urađena ergometrija i na osnovu dobijenih rezultata o prisutnosti ishemijske bolesti srca (IBS) podijeljeni su u dvije grupe. Prvu grupu je sačinjavalo 25 ispitanika kojima je dokazana IBS, a drugu grupu 37 ispitanika bez IBS. Ispitanicima je ultrazvučno izmjerena debljina IMK karotidnih arterija i određen albumin u 24-časovnom urinu, te su dobijene vrijednosti upoređene sa rezultatima ergometrijskog testiranja u obje grupe.

Rezultati. Pacijenti sa IBS su bili stariji, sa dužim trajanjem dijabetesa, dislipidemijom i višim vrijednostima HbA1c u odnosu na grupu bez IBS ($p<0,05$). Utvrđena je statistički značajno veća vrijednost debljine IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS ($1,08\pm0,17$ mm) u odnosu na ispitanike bez IBS ($0,78\pm0,17$ mm) ($p<0,001$). U grupi ispitanika sa IBS, albuminurija je bila prisutna kod 22 ispitanika, dok je kod ispitanika bez IBS, albuminurija bila prisutna kod 9 ispitanika, što je statistički značajno više u grupi ispitanika sa IBS u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0,001$).

Zaključak. Pacijenti sa povećanom debljinom IMK karotidnih arterija i prisutnom albuminurijom imaju veći rizik od nastanka IBS.

Ključne riječi: dijabetes melitus, intima media kompleks, albuminurija

Adresa autora:

Dr Gabrijela Malešević, mr sc.
Jovana Dučića 74 D
78000 Banja Luka
gabimalesevic@yahoo.com

Uvod

Prepoznavanje izrazite vaskularne aterogenosti tipa 2 dijabetes melitusa (DM) dovelo je do postavke da je sa preventivnog aspekta ova bolest ekvivalent kardiovaskularnih bolesti (KVB). Podaci ukazuju da čak i do 50% pacijenata sa novootkrivenim tipom 2 DM već ima koronarnu bolest [1-3]. Posebna karakteristika koronarne bolesti kod oboljelih od dijabetesa je da je ona često asimptomatska, tzv. „nijema ishemija“, koja se javlja kao posljedica autonomne neuropatijske kardiovaskularne slike. Izostanak bola u toku ishemijskih epizoda miokarda, atipični i slabo izraženi simptomi akutnog infarkta miokarda odgađaju početak liječenja, što uzrokuje povećani morbiditet i mortalitet oboljelih [4,5]. Rano utvrđivanje kardiovaskularnih faktora rizika kod osoba oboljelih od tipa 2 DM značajno je u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta [6,7]. Albuminurija je marker incipientne nefropatije, ali je takođe i marker vaskularnih komplikacija u dijabetesu, te je pokazatelj generalizovane endotelne lezije koja odražava opšti vaskularni poremećaj permeabilnosti, zbog čega je i nezavisni faktor rizika za KVB [8]. Pacijenati sa tipom 2 DM kod kojih je prisutna albuminurija imaju četiri puta veći rizik od iznenadne smrti uzrokovane KVB u odnosu na osobe oboljele od tipa 2 DM sa normoalbuminurijom. Albuminurija je rani indikator i nezavisni marker subkliničke ateroskleroze, koja se može detektovati mjeranjem intima media kompleksa (IMK) karotidnih arterija [9]. Pošto se proces ateroskleroze istovremeno dešava u karotidnim, cerebralnim i koronarnim arterijama, detektovanje aterosklerotskih promjena i rano otkrivanje arterijske bolesti usmjereno je na karotidne arterije, zbog mnogo prikladnijih i manje invazivnih tehnika identifikacije u odnosu na detektovanje procesa ateroskleroze u koronarnim i cerebralnim arterijama. Populacijski utemeljene studije pokazale su povezanost stepena ateroskleroze u jednom arterijskom području sa aterosklerotskim promjenama ostalih arterija u organizmu [10]. Identifikacija aterosklerotskog procesa karotidnih arterija vrši se ultrazvučnom pretragom koja je pouzdana, visoko reproducibilna i relativno jeftina metoda neinvazivnog prikazivanja lumena i zidova arterija, te se koristi za otkrivanje i kvantifikaciju subkliničke ateroskleroze [11-13].

Cilj rada je bio da se kod oboljelih od tipa 2 DM bez simptoma i znakova ishemijske bolesti srca (IBS) analizira prisustvo nijeme ishemije primjenom ergometrijskog testiranja, te da se dobijeni rezultati uporede sa vrijednostima debljine IMK karotidnih arterija i prisustvom albuminurije.

Metode rada

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Banja Luka u periodu od decembra 2012. do maja 2014. godine. Studijom su obuhvaćena 62 ispitanika oboljela od tipa 2 DM u dobi 40-70 godina. Iz istraživanja su isključeni ispitanici sa tipom 2 DM koji su imali simptome i znakove IBS, koji su preboljeli moždani udar ili su bolovali od neke hronične ili maligne bolesti. Svim ispitanicima urađeno je ergometrijsko testiranje pomoću kojeg je procjenjivano prisustvo IBS, odnosno nijeme ishemije. Na osnovu dobijenih rezultata ispitanici su podijeljeni u dvije grupe. Prvu grupu sačinjavalo je 25 ispitanika, kojima je ergometrijskim testiranjem dokazano postojanje IBS (nijema ishemija), dok je drugu grupu sačinjavalo 37 ispitanika kojima je ergometrijskim testiranjem isključeno postojanje IBS.

Istraživanje je sprovedeno uz poštovanje Helsinskih deklaracija o medicinskim istraživanjima i principima dobre naučne prakse. Saglasnost za protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Kliničkog centra u Banjoj Luci. Svi bolesnici su dali saglasnost pismenim putem za učestvovanje u ispitivanju.

Biohemijske analize krvi i urina za laboratorijsku obradu uzimane su ujutru nakon 12-satnog prekonoćnog gladovanja za sljedeće parametere: HbA1C, ukupni holesterol, HDL holesterol, LDL holesterol, trigliceride, albumine u 24-satnom urinu. Ukupni holesterol, HDL, LDL i trigliceridi u serumu mjereni su direktno, homogenim enzimskim postupkom na aparatu Integra 400+, Roche proizvođača. Koncentracija albumina u 24-satnom urinu mjerena je imunoturbidimetrijski, komercijalnim reagensima na aparatu Integra 400+, Roche proizvođača. Izračunavanje indexa tjelesne mase (Body Mass index, BMI) za procjenu i praćenje stanja uhranjenosti vršeno je prema Quetelet-ovoј formuli: $BMI = \frac{\text{tjelesna težina}}{\text{staljna rast}^2}$

kg/ kvadrat tjelesne visine u metrima (kg/m^2).

Ergometrijsko testiranje je izvođeno na pokrenoj traci proizvođača General Electric tip T 2100. Testiranje je vršeno prema standardnom Bruce-ovom protokolu. Test je ocjenjen kao pozitivan kod ispitanika sa horizontalnom ili nishodnom ST-depresijom jednakom ili $>1\text{mm}$ u trajanju 60-80 ms od tačke J, najmanje u tri suksesivna QRS kompleksa, kao i kod pacijenata kod kojih se javila ST-elevacija u toku testa opterećenja koja se karakterisala kao patološka ako se javljala sa istim karakteristikama, kao i depresija ST segmenta ($>1\text{ mm}$, traje duže od 60-80 ms). Test je definisan kao pozitivan i negativan. Pacijenti kod kojih je test opisan kao inkonkluzivan nisu uzimani u razmatranje.

IMK karotidnih arterija mjerena je B-mod ultrazvukom na aparatu LOGIQ IM 5 PRO, sa elektroničkom linearnom sondom frekvencije 8 MHz. Pacijenti su ispitivani u ležećem položaju sa glavom okrenutom 45 stepeni kontralateralno od strane skeniranja, prema dosad standardizovnoj metodi po Pignoliu i saradnicima [15]. IMK je definisana kao udaljenost između vodećih rubova dvije ehogene linije, gdje prva linija predstavlja granicu lumena krvnog suda i tunike intime, a druga granicu tunike medije i tunike adventicije. IMK je mjerena 1 cm distalno od bulbusa zajedničke karotidne arterije, tri puta i uzeta je srednja vrijednost za analizu. IMK kod zdravih sredovječnih osoba iznosi

0,6-0,7 mm i povećava se po stopi od 0,005 do 0,010 mm/godinu. Vrijednosti IMK $>0,9\text{ mm}$ definišu se kao karotidna ateroskleroza.

Za obradu i analizu podataka u radu primijenjene su metode deskriptivne statistike. Za upoređivanje razlika između grupa korišćen je Student-ov t-test za nezavisne uzorke (ako razlika varijansi nije statistički značajna) i neparametrijski Mann-Whitney test (ako je razlika u varijansama posmatranih obilježja statistički značajna). Za utvrđivanje stepena povezanosti (korelacije) posmatranih obilježja korišćena je Pearson-ova parametarska korelacija. Stepen senzitivnosti i specifičnosti određivan je primjenom binarne logističke regresije, nakon koje su uporedno predstavljene ROC krivom. Prag značajnosti bila je vjerovatnoća 0,05. Za statističku analizu, tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišćeni su MS Office Word 2007 i MS Office Excel 2007, SPSS 16.0 for Windows.

Rezultati

U tabeli 1 prikazani su demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima. Pacijenti kod kojih je dokazana IBS bili su stariji i sa dužim trajanjem dijabetesa u odnosu na pacijente bez IBS ($p<0,05$). Takođe, kod pacijenata sa IBS vrijednosti HbA1c bile su statistički značajno veće nego kod pacijenata bez IBS ($p<0,05$). U grupi ispitanika sa IBS vrijednosti

Tabela 1. Demografski, klinički i laboratorijski podaci o pacijentima

Karakteristike	Ispitanici sa IBS (nijema ishemija) N=25	Ispitanici bez IBS (bez nijeme ishemije) N= 37	P
Pol (žene/muškarci)	11/14	15/22	0,787
Pušači %	7 (28)	5 (13,5)	0,157
Dob, godine	$58,85 \pm 6,76$	$53,80 \pm 6,69$	<0,05
Trajanje dijabetesa	$9,40 \pm 6,40$	$5,59 \pm 3,84$	<0,05
BMI, kg/m^2	$27 \pm 1,58$	$27 \pm 1,46$	0,775
TA sistolni, mmHg	$130,2 \pm 15,7$	$127,9 \pm 17,9$	0,454
TA dijastolni, mmHg	$77,7 \pm 10,3$	$77,6 \pm 9,9$	0,68
HbA1c, (%)	$9,6 \pm 2,50$	$8,24 \pm 1,72$	<0,05
UH, mmol/l	$6,38 \pm 1,71$	$5,44 \pm 1,60$	<0,05
Tg, mmol/l	$2,39 \pm 0,95$	$2,09 \pm 2,04$	<0,05
LDL, mmol/l	$4,38 \pm 1,28$	$3,59 \pm 1,02$	0,05
HDL, mmol/l	$1,16 \pm 0,27$	$1,24 \pm 0,53$	0,994
IMK, mm	$1,08 \pm 0,17$	$0,78 \pm 0,11$	<0,001

Rezultati prikazani kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ($X \pm SD$); IBS-ischemijska bolest srca; BMI-indeks tjelesne mase; TA-krvni pritisak; HbA1c-hemoglobin A1c; UH-ukupni holesterol; Tg-trigliceridi; LDL-lipoproteini male gustine; HDL-lipoproteini velike gustine; IMK-intima media kompleks karotidne arterije

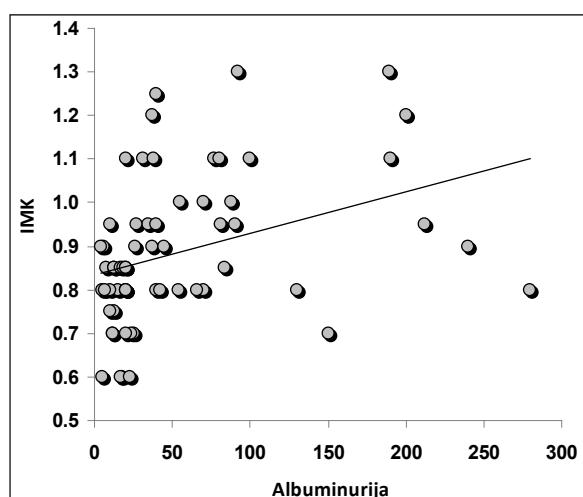
ukupnog i LDL holesterola, kao i triglicerida su bile statistički značajno veće nego kod ispitanika bez IBS ($p<0,05$). Razlika u BMI između ispitivanih skupina sa i bez IBS nije bila statistički značajna ($p=0,0775$).

Medijana IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS je bila 1,08 mm, a u grupi bez IBS 0,78 mm što je statistički značajno veće u grupi ispitanika sa IBS ($p<0,001$). Utvrđena je statistički visoko značajna pozitivna korelacija između albuminurije i IMK karotidne arterije ($r = 0,466$; $p<0,001$) (Grafikon 1). Kod ispitanika sa IBS, prisutnost albuminurije je detektovana kod 22 ispitanika, dok je u grupi bez IBS albuminurija bila prisutna kod 9 ispitanika, što je statistički značajno veće prisustvo albuminurije kod ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez IBS ($p<0,001$) (Tabela 2).

U grupi pacijenata bez IBS albuminurija je bila prisutna kod 24,32% ispitanika, dok je u grupi pacijenata koji su imali IBS albuminurija bila prisutna kod 88% ispitanika.

Tabela 2. Odnos prisustva albuminurije u ispitivanim skupinama

	Ispitanici bez IBS		Ispitanici sa IBS	
	n	%	n	%
Normoalbuminurija	28	75,68	3	12,00
Albuminurija	9	24,32	22	88,00
Ukupno	37	100,00	25	100,00
χ^2				
df	1			
p	<0,001			



Grafikon 1. Scatter-plot dijagram korelacije albuminurije (mg/L) i intima media kompleksa karotidne arterije (IMK, mm)

Diskusija

Rezultati našeg istraživanja pokazali su statistički značajno veću vrijednost debljine IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez IBS. U grupi ispitanika sa IBS, albuminurija je bila statistički značajno češće prisutna u odnosu na ispitanike bez IBS. Albuminurija i KVB mogu biti vezani patofiziološkim procesima prije nego zajedničkim faktorima rizika. Smatra se da je generalizovana endotelna disfunkcija detektor aterogenih faktora rizika i da igra važnu ulogu u započinjanju i progresiji ateroskleroze. Dakle, udruženost albuminurije sa endotelnom disfunkcijom moglo bi da objasni zašto je albuminurija snažan prediktor kardiovaskularnih događaja, pogotovo kod oboljelih od dijabetesa, te je u pozitivnoj korelaciji sa povećanom debljinom IMK zajedničkih karotidnih arterija i poslije prilagođavanja sa tradicionalnim kardiovaskularnim faktorima rizika [15,16]. Rezultati našeg istraživanja takođe su pokazali pozitivnu korelaciju IMK i albuminurije. Progresija albuminurije kod osoba sa DM tip 2 povezana je sa povećanim rizikom od KVB na način koji je nezavisan od početnog urinarnog izlučivanja albumina, te je rizik od kardiovaskularne smrti veći 2-4 puta u odnosu na osobe bez albuminurije [17,18]. U studiji Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) tokom 4,8 godina liječenja antihipertenzivima kod 8206 ispitanika dokazano je da je smanjenje izlučivanja albumina povezano sa proporcionalno smanjenim rizikom od kardiovaskularnih događaja [19]. Ovome u prilog govore i rezultati našeg istraživanja koji su pokazali statistički značajno veću prisutnost albuminurije kod grupe ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez ishemiske bolesti srca.

Povećanje debljine IMK karotidnih arterija i rizik od razvoja kardiovaskularnih događaja cijenjen je u velikim studijama s dugoročnim praćenjem u bolesnika koji imaju dokazanu KVB i pojedinaca bez poznate istorije KVB. U studiji Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) zaključeno je da je kod ispitanika sa povećom debljinom IMK karotidnih arterija povećan rizik (prilagođen za dob i pol) od infarkta miokarda ili moždanog udara u poređenju s onima koji su imali niže vrijednosti. Zadebljanje IMK karotidnih arterija bilo

je jak prediktor kardiovaskularnih događaja, čak i nakon usklađivanja tradicionalnih faktora rizika [20]. Rezultati Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study pokazali su da je rizik od infarkta miokarda povećan za 11% sa svakim povećanjem 0,1 mm IMK karotidnih arterija [21]. Ovome u prilog govore i rezultati našeg istraživanja u kom je kod ispitanika sa IBS medijana IMK zajedničkih karotidnih arterija bila statistički značajno veća nego kod ispitanika bez IBS.

Studije koje su se bavile uticajem preventivnih intervencija na IMK zajedničke karotidne arterije dokazale su da promjene u načinu života, kao što su prestanak pušenja, redovno vježbanje, zdrava ishrana i gubitak tjelesne težine predstavljaju početne i najvažnije korake u zaustavljanju napretka aterosklerotskog procesa. Rezultati najnovijih randomizovanih, opservacionih i prospektivnih studija nisu pokazali značajnu prednost primjene rutinskog skrininga za IBS u asimptomatskih bolesnika sa normalnim EKG nalazom. U cilju identifikovanja prisustva IBS u asimptomatskih pacijenata sa dijabetesom i dalje se preporučuje

pristup zasnovan na procjeni kardiovaskularnog rizika kroz detaljno procjenjivanje faktoara rizika [22,23]. Rezultati našeg istraživanja, koje se bavilo ispitivanjem prisustva IBS kod asimptomatskih osoba oboljelih od DM tip 2, pokazali su značaj određivanja albuminurije i IMK karotidnih arterija kao surogat markera ateroskleroze, ali i kao pokazatelja povećanog rizika za razvoj IBS kod asimptomatskih pacijenata oboljelih od DM tip 2.

Zaključak

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da se IBS javljala sa većom učestalošću kod asimptomatskih osoba oboljelih od tipa 2 DM kod kojih je bila prisutna albuminurija i povećana debljina IMK karotidnih arterija. Ova dva parametra predstavljaju rane indikatore i nezavisne markere subkliničke ateroskleroze i prediktore budućih kardiovaskularnih događaja.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

- Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287:2570–81.
- Lundby-Christensen L, Almdal TP, Carstensen B, et al. Carotid intima-media thickness in individuals with and without type 2 diabetes: a reproducibility study. *Cardiovasc Diabetol* 2010;9:14–24.
- American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1999;100:1132–4.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547–55.
- Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:65–74.
- Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005;28:2901–15.
- Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32:219–26.
- Kong X, Jia X, Wei Y, et al. Association between microalbuminuria and subclinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media in elderly patients with normal renal function: BMC Nephrol-
- ogy 2012;13:37–45.
- Zhang YH, Gao Y, Mao X, et al. Assessment of Carotid Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Microalbuminuria by High-Frequency Ultrasonography. *Int J Endocrinol* 2013;9:819–25.
- Lopes-Virella MF, Carter RE, Gilbert GE, et al; DCCT/EDIC Cohort Study Group. Risk Factors Related to Inflammation and Endothelial Dysfunction in the DCCT/EDIC Cohort and Their Relationship With Nephropathy and Macrovascular Complications. *Diabetes Care* 2008;31(10):2006–12.
- Ito H, Komatsu Y, Mifune M, et al. The estimated GFR, but not the stage of diabetic nephropathy graded by the urinary albumin excretion, is associated with the carotid intimamedia thickness in patients with type 2 diabetes mellitus: a crosssectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2010;9:18–26.
- Dalla Pozza R, Beyerlein A, Thilmany C, et al. The effect of cardiovascular risk factors on the longitudinal evolution of the carotid intima medial thickness in children with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:53–61.
- Lisowska A, Musial WJ, Lisowski P, Knapp M, et al. Intima-media thickness is a useful marker of the extent of coronary artery disease in patients with impaired renal function. *Atherosclerosis* 2009;202(2):470–5.
- Zhao B, Liu Y, Zhang Y, et al. Gender difference in

- carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: a 4-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:51–60.
- 15. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus media thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399–406.
 - 16. Chen XN, Pan XX, Yu HJ, et al. Analysis of cardiovascular disease in Chinese inpatients with chronic kidney disease. *Intern Med* 2011;50(17):1797–1801.
 - 17. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;25:421–6.
 - 18. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. The Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777–82.
 - 19. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):1004–10.
 - 20. Chambliss LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483–94.
 - 21. Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, et al. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148:265–73.
 - 22. Wackers FJ, Young LH, Inzzuchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects; the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27:1954–62.
 - 23. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;87:43–9.

Albuminuria and carotid intima-media thickness as surrogate markers of atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes

Gabrijela Malešević¹, Snježana Popović-Pekić¹, Valentina Soldat-Stanković¹, Siniša Stanković²

¹Department of Center for Diabetes with Endocrinology, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Nuclear Medicine and Thyroid Gland Diseases, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Clinical assessment of atherosclerotic complications in type 2 diabetes mellitus (DM) was diverted to the detection of subclinical form of atherosclerosis using the non-invasive diagnostic methods. Surrogate markers of subclinical atherosclerosis are carotid intima-media thickness (IMT) and albuminuria. The aim of this study was to analyze a relationship between the presence of albuminuria and carotid IMT in patients with type 2 DM and silent ischemia.

Methods. Our study included 62 patients, aged 40–70, with type 2 diabetes, without previous history of cardiovascular disease. The patients performed exercise stress test and based on the results, were divided into two groups. The first group consisted of 25 patients with ischemic heart disease (IHD), whereas the second group consisted of 37 patients without IHD. In all patients, we measured IMT with ultrasound and albumin in 24-hour urine. The obtained values were compared between the groups.

Results. Patients with IHD were older, with a longer duration of diabetes, dyslipidemia and higher level of HbA1c compared to the control group without IHD ($p < 0.05$). There was a statistically significant higher value of carotid IMT in the group of patients with IHD (1.08 ± 0.17 mm) compared to those without IHD (0.78 ± 0.17 mm) ($p < 0.001$). The presence of albuminuria was significantly higher in the study group with IHD (22 patients) compared to the control group (9 patients), which has a statistical significance ($p < 0.001$). In patients with IHD albuminuria was present in 22 and in patients without IHD in 9 patients, which was statistically significantly higher in the group of patients with IHD compared to the control group ($p < 0.001$).

Conclusion. Patients with increased carotid intima-media thickness and albuminuria have a greater risk of IHD.

Keywords: diabetes mellitus, intima-media thickness, albuminuria