

## HIPERTENZIJA I OSTEOPOROZA KOD ŽENA U POSTMENOPAUI

Marina Rašić Popović i Ivan Tasić

Hipertenzija (HTA) je često hronično kardiovaskularno oboljenje sa prevalencom 20-40%. Prevalenca kod žena je niža nego kod muškaraca. Osteoporozu se karakteriše smanjenom koštanom masom i oštećenjem mikroarhitekture koštanog tkiva. Koštanu snagu determinišu dve osnovne karakteristike: mineralna gustina kostiju (BMD) i kvalitet kosti.

Cilj ove studije bio je ispitivanje postojanja veze između hipertenzije i osteoporoze kod žena u postmenopauzi.

Metod rada: Densitometrijski je analizirano 300 žena u postmenopauzi, koje nisu preživele veliki kardiovaskularni događaj i nemaju klinički manifestnu aterosklerozu. Pored anamnestičkih podataka analizirani su: telesna masa, telesna visina, obim struka; krvni pritisak, holesterol, trigliceridi, HDL, LDL, glikemija, Ca i P u serumu i Ca u urinu; izračunavan je desetogodišnji rizik od fatalnog kardiovaskularnog događaja po SCORE sistemu; osteodenzitometrija na aparatu Hologic Discovery QDR-C, a rezultati su prikazivani kao T scor na lumbalnom delu kičmenog stuba i levom kuku. Ispitanice su podeljene na osnovu izmerene koštane gustine u tri grupe: grupa sa osteoporozom (100 bolesnica), grupa sa osteopenijom (100 bolesnica), kontrolna grupa sa normalnom koštanom gustinom (100 bolesnica).

Starost ispitanica u postmenopauzalnom periodu u kontrolnoj grupi iznosila je  $54.10 \pm 3.90$  godina, u grupi ispitanica sa osteopenijom  $56.63 \pm 4.76$  a kod žena u postmenopauzi sa osteoporozom  $60.14 \pm 3.55$  godina. Analiza varijanse i post hoc Dunnett-ov test pokazuju da su razlike u starosti između svih ispitivanih grupa statistički značajne ( $p < 0.001$ ). U kontrolnoj grupi je HTA bila ispoljena kod 27 (27.0%) ispitanica, u grupi sa osteopenijom kod 61 (61.0%), a u grupi sa osteoporozom kod 98 (98.0%) ispitanica. Razlike u zastupljenosti HTA između svih ispitivanih grupa statistički su značajne ( $p < 0.001$ ). Prosečna visina sistolnog krvnog pritiska (SKP) je u kontrolnoj grupi iznosila  $121.30 \pm 9.81$  mmHg, u grupi sa osteopenijom  $136.40 \pm 13.37$  mmHg, a kod žena sa osteoporozom  $151.20 \pm 8.68$  mmHg i između svih ovih grupa razlike su značajne ( $p < 0.001$ ). Visina izmerenog dijastolnog krvnog pritiska (DKP) kod ispitanica sa normalnom koštanom gustinom u proseku je iznosila  $76.00 \pm 5.50$  mmHg, u grupi sa osteopenijom  $80.90 \pm 8.05$  mmHg, a kod žena sa osteoporozom  $89.00 \pm 6.74$  mmHg i razlike između svih ovih vrednosti su značajne ( $p < 0.001$ ).

Univarijantna linearna regresiona analiza je pokazala da su svaka godina starosti, trajanja menopauze, HTA značajno uticale na pad koštane gustine kod ispitanica i to: starosti za  $0.012$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.009-0.015$  g/cm<sup>2</sup>), menopauze takođe za  $0.012$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.010-0.014$  g/cm<sup>2</sup>), HTA za  $0.014$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.012-0.017$  g/cm<sup>2</sup>). Povećanje vrednosti SKP, DKP, za jednu mernu jedinicu uzrokovali su značajan pad koštane gustine: SKP za  $0.005$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.005-0.006$  g/cm<sup>2</sup>), DKP za  $0.008$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.007-0.010$  g/cm<sup>2</sup>). Ispitanice sa HTA imale su umanjenu koštanu gustinu za  $0.138$  g/cm<sup>2</sup> ( $0.111$  do  $0.164$  g/cm<sup>2</sup>).

Osteoporozu i hipertenziju su masovne nezarazne bolesti i incidenca im se povećava sa starenjem populacije. Rana menopauza i deficit estrogena, životno doba, pušenje i fizička neaktivnost predstavljaju značajne faktore za obe bolesti, što nameće pitanje preventivne strategije za pravovremeno otkrivanje i lečenje ovih bolesti. *Acta Medica Mediana* 2009;48(2):8-13.

**Cljučne reči:** hipertenzija, osteoporozu, postmenopauza

Interno odeljenje Zdravstvenog centra u Vranju  
Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja"-Niš

Kontakt: Marina Rašić Popović  
Interno odeljenje ZC Vranje  
J.J. Lunge 1, 17000 Vranje, Srbija  
Tel.: 0642936376  
E-mail: dmmaca@yahoo.com

### Uvod

Arterijska hipertenzija (HTA) se definiše kao oboljenje kada je sistolni pritisak viši od 140 mm Hg i dijastolni pritisak viši od 90 mm Hg (1).

HTA je često hronično kardiovaskularno oboljenje kako u industrijski razvijenim zemljama tako i u zemljama u razvoju; učestalost se kreće

između 20 i 40%. Procenjeno je da hipertenzija prouzrokuje 7,1 milion privremenih smrti i 4,5% svih bolesti. S obzirom da oboljevaju i osobe u radnom periodu života, HTA ima socijalni a ne samo medicinski značaj, jer prouzrokuje 64 miliona invaliditeta na godišnjem nivou. Činjenica da su tegobe bolesnika sa hipertenzijom blage ili izostaju, hipertenzija dugo ostaje neotkrivena ili se slučajno otkrije na sistematskom pregledu, obično tek kad dođe do komplikacija (2).

Mnoge studije su pokazale da hipertenzija igra vodeću ulogu u razvoju kardiovaskularnih bolesti srca, ishemijske bolesti srca, srčane i bubrežne insuficijencije. Za osobe starosti od 40 do 70 godina svako povećanje pritiska za 20 mmHg sistolnog

krvnog pritiska ili dijastolnog za 10 mmHg uvećava rizik od cerebrovaskularnih oboljenja (3). Pravovremena dijagnoza i terapija hipertenzije smanjuje rizik od šloga (cerebrovaskularnog insulta) za 40%, i infarkta miokarda za 15% (4).

Iako je prevalenca hipertenzije kod žena niža nego kod muškaraca, ona dostiže 70-80% kod žena iznad 70 godina starosti i jak je prediktor kardiovaskularnog rizika. Porast rizika se viđa i kod žena u premenopauzi kod kojih je prisustvo hipertenzije povezano sa desetostrukim porastom koronarnog mortaliteta (5).

Menopauza je obično definisana zbog statističkih i epidemioloških razloga kao odsustvo menstruacije u periodu od 1 godine (6).

Menopauzu karakteriše početak propadanja ovarijuma sa gubitkom estrogena, progesterona i ovarijalnih androgena. Gubitak estrogena dovodi do vazomotornih poremećaja, poremećaja sna, raspoloženja, depresije, atrofije urinarnog trakta i vagine i povećanog rizika za osteoporozu, hipertenziju, kardiovaskularne bolesti i gubitak kognitivnih funkcija (7).

Osteoporoza (OP) je sistemski skeletni poremećaj sa smanjenom koštanom masom i oštećenjem mikroarhitekture koštanog tkiva. Koštanu snagu determinišu dve osnovne karakteristike: mineralna gustina kostiju (BMD) i kvalitet kosti (8).

BMD se izražava u gramima minerala po površini ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ili po volumenu ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) i svaka osoba ima svoj maksimum koštane mase (Peak bone mass) i različit intenzitet koštanog gubitka. Rezultati merenja BMD mogu da se izraze kao odstupanje (broj standardnih devijacija) od srednje gustine kosti mladih zdravih osoba i to se zove T-skor ili kao odstupanje od vrednosti koja odgovara istim godinama starosti zdravih osoba i zove se Z skor (9).

Definicija OP prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji je  $(\text{BMD}) > 2,5$  standardne devijacije ispod prosečnih vrednosti za mladu, zdravu žensku belu populaciju (T-skor). Osteopenija je BMD sa T-scorom ispod -1 do -2,5. Normalna koštana gustina je BMD sa T-scorom -1 do +1 (10).

Prema kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije oko 30% žena u postmenopauzi ima osteoporozu. U SAD otprilike 10 miliona ljudi ima osteoporozu, dok nižu koštanu gustinu oko 34 miliona (11). Rizik za žene starije od 50 godina da u životu dožive osteoporotičnu frakturu (OP Fx) je 60%. Odgovorna je za 1,5 miliona preloma na godišnjem nivou.

Značaj osteoporoze leži u riziku koji ona nosi od preloma kostiju, povećanja hospitalnog mortaliteta nakon preloma, značajnom smanjenju funkcionalnog kapaciteta i velikoj ceni lečenja njenih komplikacija. Jedan od 5 bolesnika, godinu dana nakon osteoporotične frakture kuka, nije među živima (12).

### Cilj istraživanja

Cilj ove studije bio je ispitivanje postojanja veze između hipertenzije i osteoporoze kod žena u postmenopauzi.

### Bolesnici i metodologija

Radi se o kliničkoj, randomiziranoj i prospektivnoj studiji sprovedenoj u kabinetu za densitometriju Instituta za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja"-Niš u periodu od juna 2008. do aprila 2009. godine.

#### Kriterijumi za uključivanje:

Pregledom je obuhvaćeno 300 žena u postmenopauzi koje su se javile na densitometrijski pregled, koje nisu preživele veliki kardiovaskularni događaj (infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult) i nemaju verifikovanu ishemijsku bolest srca. Svim ispitanicama uzeti su lični podaci, lična i porodična anamneza.

#### Kriterijumi za neuključivanje:

Žene starije od 65 godina i koje imaju dokumentovanu kardiovaskularnu bolest (ishemijsku bolest srca, šlog, perifernu arterijsku bolest), bolesnice sa sekundarnom osteoporozom uzrokovanom nizom endokrinih poremećaja (hiperparatiroidizmom, hiperkorticismom, hipertireozom), kao i one koje uzimaju lekove koji utiču na metabolizam kostiju (glikokortikoidi, antikonvulzivi).

Parametri koji su se koristiti u studiji su:

- Telesna masa, telesna visina i obim struka (na sredini između najnižeg rebra i spinae iliace). Na osnovu toga izračunavao se indeks telesne mase (IMT).
- Merenje krvnog pritiska vršilo se u sedećem položaju, pola sata nakon odmora, na obe ruke živinim manometrom. Veća prosečna vrednost tri merenja na jednoj ruci koristila bi se za dalja statistička izračunavanja.
- Laboratorijske analize: holesterol, trigliceridi, HDL, LDL, glikemija, Ca i P u serumu i Ca u urinu.
- Analiza životnih navika: fizička aktivnost, pušenje, konzumiranje alkohola.
- Izračunavanje desetogodišnjeg rizika od fatalnog kardiovaskularnog događaja po SCORE sistemu korišćenjem tablice za visok rizik. U obzir će se uzeti varijable: pol, godine, sistolni krvni pritisak, prisutnost pušenja ili ne, nivo holesterola u mmol/l.

Ispitanice su podeljene na osnovu izmerene koštane gustine u tri grupe. Ispitanice koje imaju osteoporozu: koštanu gustinu sa T score manji od -2.5 SD, ispitanice koje imaju osteopeniju: T score od -1 do -2.5 SD, kontrolnu grupu su činile ispitanice sa normalnom koštanom gustinom T score od +1 do -1SD.

Od svih ispitanica prikupljeni su podaci koji se odnose na porodično opterećenje za ishemijsku bolest srca, šlog i osteoporozu.

### Statističke metode

Kvantitativna statistička analiza je sprovedena na računaru. Za upisivanje, rangiranje, grupisanje, tabelarno i grafičko prikazivanje podataka korišćen je Excel program iz Microsoft Office 2003 programskog paketa. Proračuni su vršeni korišćenjem SPSS programa u verziji 10.0.

Prikazivani su sledeći statistički parametri: aritmetička sredina (Xsr), standardna devijacija

(SD), medijana (Med), minimalna (Min) i maksimalna (Max) vrednost, indeks strukture (%) i 95% interval poverenja (95% IP).

Za poređenja srednjih vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe ispitanica korišćeni su Studentov t test za nezavisne uzorke i Man-Vitni U test (Mann-Whitney U test), kada distribucija vrednosti obeležja nije ispunjavala zahteve normalnog rasporeda. Poređenje vrednosti između tri grupe ispitanica vršeno je jednostranom analizom varijanse sa sledbenim Danetovim testom (ANOVA sa Dunnet post hoc test).

## Rezultati

Od 300 ispitanica, 100 (33.3%) je imalo osteoporozu, odnosno T score manji od -2.5 SD, 100 osteopeniju, odnosno T score od -1 do -2.5 SD i 100 ispitanica je imalo normalnu koštanu gustinu (Tabela 1).

Tabela 1. Koštanu gustinu po grupama (g/cm<sup>2</sup>)

Parametar	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Xsr	1.00	0.85	0.71	0.85
SD	0.07	0.04	0.06	0.13
Medijana	0.98	0.85	0.74	0.85
Minimum	0.93	0.76	0.51	0.51
Maksimum	1.25	0.94	0.80	1.25

Starost ispitanica u postmenopauzi sa normalnom koštanom gustinom (kontrolna grupa) u proseku je iznosila 54.10±3.90 godina, a kretala se od 44 do 62 godine. U grupi ispitanica sa osteopenijom (II grupa) starost je u proseku iznosila 56.63±4.76 godina i kretala se od 44 do 65 godina. Ispitanice iz treće grupe, odnosno žene sa osteoporozom u postmenopauzi, bile su prosečno stare 60.14±3.55 godina, od 50 do 65 godina. Analiza varijanse (ANOVA) i post hoc Dunnett-ov test pokazuju da su razlike u starosti između svih ispitivanih grupa visoko statistički značajne (p<0.001) (Tabela 2).

Tabela 2. Starost ispitanica po grupama (godina)

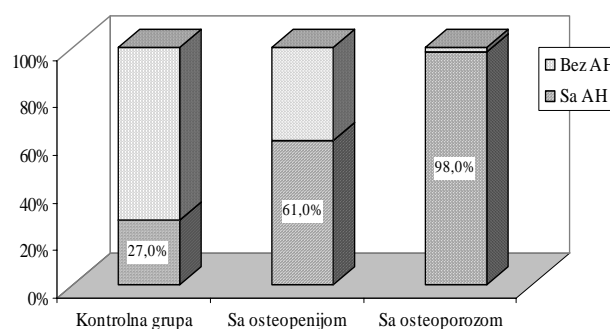
Parametar	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Xsr	54.10	56.63	60.14	56.96
SD	3.90	4.76	3.55	4.78
Medijana	54.00	57.50	60.00	58.00
Minimum	44.00	44.00	50.00	44.00
Maksimum	62.00	65.00	65.00	65.00

Postmenopauzalni period je u kontrolnoj grupi u proseku trajao 4.64±3.36 godine, kod ispitanica sa osteopenijom 9.11±4.92 godina, a kod žena sa osteoporozom 14.68±5.64 godina. Razlike u trajanju postmenopauzalnog perioda između svih ispitivanih grupa visoko su statistički značajne (ANOVA i post hoc test: p<0.001) (Tabela 3).

Tabela 3. Trajanje postmenopauzalnog perioda po grupama (godina)

Parametar	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Xsr	4.64	9.11	14.68	9.48
SD	3.36	4.92	5.64	6.26
Medijana	4.00	8.00	14.00	9.00
Minimum	1.00	1.00	4.00	1.00
Maksimum	15.00	21.00	38.00	38.00

U kontrolnoj grupi je HTA bila ispoljena kod 27 (27.0%) ispitanica, u grupi žena sa osteopenijom kod 61 (61.0%), a u grupi žena sa osteoporozom kod 98 (98.0%) ispitanica. Hi kvadrat test potvrđuje da su razlike u zastupljenosti HTA između svih ispitivanih grupa statistički značajne (p<0.001) (Grafikon 1).



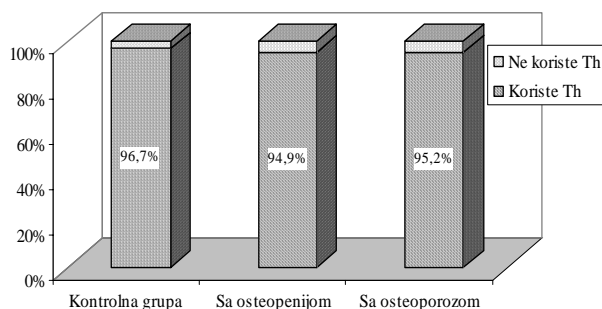
Grafikon 1. Distribucija ispitanica po grupama u odnosu na ispoljenost HTA

Trajanje HTA kod obolelih žena iz kontrolne grupe u proseku je iznosilo 3.19±2.30 godine, kod ispitanica sa osteopenijom 4.54±2.89 godina, a kod žena sa osteoporozom 9.73±5.61 godina. Razlike u trajanju HTA između svih ispitivanih grupa su visoko statistički značajne (ANOVA i post hoc test: p<0.001) (Tabela 4).

Tabela 4. Trajanje HTA kod obolelih žena po grupama (godina)

Parametar	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Xsr	3.19	4.54	9.73	7.08
SD	2.30	2.89	5.61	5.29
Medijana	2.00	5.00	10.00	5.00
Minimum	0.00	0.00	0.00	0.00
Maksimum	10.00	10.00	30.00	30.00

Od ispitanica sa HTA iz kontrolne grupe njih 25 (96.7%) je koristilo antihipertenzivnu terapiju, u grupi sa osteopenijom 59 (94.9%), a u grupi sa osteoporozom njih 93 (95.2%). Razlike između ovih učestalosti nisu statistički značajne (Grafikon 2).



Grafikon 2. Distribucija ispitanica po grupama u odnosu na korišćenje Th za HTA

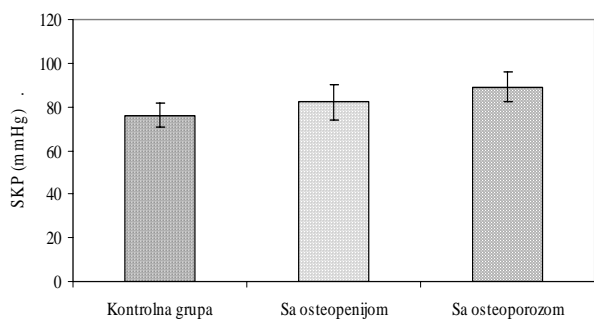
Prosečna visina SKP je u kontrolnoj grupi iznosila  $121.30 \pm 9.81$  mmHg, u grupi ispitanica sa osteopenijom  $136.40 \pm 13.37$  mmHg, a kod postmenopausalnih žena sa osteoporozom  $151.20 \pm 8.68$  mmHg i između svih ovih vrednosti razlike su visoko statistički značajne (ANOVA i post hoc test:  $p < 0.001$ ).

U kontrolnoj grupi je povišen SKP izmeren kod 9 (9.0%) ispitanica, u grupi žena sa osteopenijom kod 66 (66.0%), a u grupi žena sa osteoporozom kod 99 (99.0%) ispitanica. Hi kvadrat test potvrđuje da su razlike između svih ispitivanih grupa u zastupljenosti povišenog SKP statistički visoko značajne ( $p < 0.001$ ) (Tabela 5)

Tabela 5. Distribucija ispitanica po grupama u odnosu na visinu SKP

Visina SKP	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Do 140 mmHg	91 (91.0%)	34 (34.0%)	1 (1.0%)	126 (42.0%)
Preko 140 mmHg	9 (9.0%)	66 (66.0%)	99 (99.0%)	174 (58.0%)

Visina izmerenog DKP je kod ispitanica sa normalnom koštanom gustinom u proseku iznosila  $76.00 \pm 5.50$  mmHg, u grupi sa osteopenijom  $80.90 \pm 8.05$  mmHg, a kod žena sa osteoporozom  $89.00 \pm 6.74$  mmHg i razlike između svih ovih vrednosti su visoko statistički značajne (ANOVA i post hoc test:  $p < 0.001$ ) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Visina DKP kod ispitanica po grupama (mmHg)

U kontrolnoj grupi je povišen DKP bio prisutan kod 3 (3.0%) ispitanice, u grupi žena sa osteopenijom kod 21 (21.0%), a u grupi žena sa osteoporozom kod 75 (75.0%) i razlike između svih grupa u zastupljenosti povišenog DKP su visoko statistički značajne ( $\chi^2$  test i Fišerov test:  $p < 0.001$ ) (Tabela 6).

Tabela 6. Distribucija ispitanica po grupama u odnosu na visinu DKP

Vrednost SKP	Grupa			Ukupno
	Kontrolna	Osteopenija	Osteoporozna	
Do 90 mmHg	97 (97.0%)	79 (79.0%)	25 (25.0%)	201 (67.0%)
Preko 90 mmHg	3 (3.0%)	21 (21.0%)	75 (75.0%)	99 (33.0%)

Univarijantna linearna regresiona analiza je pokazala da su svaka godina starosti, trajanja menopauze, HTA značajno uticale na pad koštane gustine kod ispitanica i to: starosti za  $0.012$  g/cm<sup>2</sup> (0.009 do  $0.015$  g/cm<sup>2</sup>), menopauze takođe za  $0.012$  g/cm<sup>2</sup> (0.010 do  $0.014$  g/cm<sup>2</sup>), HTA za  $0.014$  g/cm<sup>2</sup> (0.012 do  $0.017$  g/cm<sup>2</sup>). Povećanje vrednosti SKP, DKP, za jednu mernu jedinicu uzrokovali su značajan pad koštane gustine i to: SKP za  $0.005$  g/cm<sup>2</sup> (0.005 do  $0.006$  g/cm<sup>2</sup>), DKP za  $0.008$  g/cm<sup>2</sup> (0.007 do  $0.010$  g/cm<sup>2</sup>). Ispitanice sa HTA imale su umanjenu koštanu gustinu za  $0.138$  g/cm<sup>2</sup> (0.111 do  $0.164$  g/cm<sup>2</sup>) (Tabela 7).

Tabela 7. Uticaj starosti, trajanja menopauze i arterijske hipertenzije na koštanu gustinu, rezultati univarijantne linearne regresione analize

Faktor	B	t	p	Granice 95% IP za B	
				Donja	Gornja
Starost	-0.012	8.28	<0.001	-0.015	-0.009
Trajanje menopauze	-0.012	12.56	<0.001	-0.014	-0.010
HTA	-0.138	10.18	<0.001	-0.164	-0.111
Trajanje HTA	-0.014	12.52	<0.001	-0.017	-0.012
SKP	-0.005	15.16	<0.001	-0.006	-0.005
DKP	-0.008	11.32	<0.001	-0.010	-0.007

Univarijantna logistička regresiona analiza pokazala je da svaka godina starosti, trajanja menopauze, HTA značajno utiču na povećanje rizika za nastanak osteopenije ili osteoporozu i to: starosti za 25% (17 do 33%), menopauze za 42% (30 do 54%), HTA za 62% (41 do 86). Povećanje vrednosti SKP, DKP, za jednu mernu jedinicu uzrokovali su značajno povećanje rizika za nastanak osteopenije ili osteoporozu i to: SKP za 15% (12 do 19%), DKP za 20% (14 do 25%).

## Diskusija

Hipertenzija i osteoporozna su masovne nezarazne bolesti koje povećavaju prevalencu poslednjih godina, zbog povećanja starosti populacije, pušenja i fizičke neaktivnosti. Osnovni mehanizam povezanosti između hipertenzije i osteoporozu nije dovoljno poznat.

Najnovija istraživanja ukazuju da je renin-angiotenzin sistem (RAS) koji igra vodeći ulogu u kontroli krvnog pritiska ima uticaja i na koštanu gustinu. Ispitivanje koje su sproveli Asaba J. i saradnici na transgeničnim RAS miševima ukazuje na ulogu angiotenzina II u nastanku osteoporozu. Angotenzin II preko citokina, RANK liganada i vaskularnih endotelinih faktora rasta (VEGF) podstiče

stvaranje osteoklasta, samim tim i smanjenje koštane gustine. Oni dolaze do zaključka da primenom lekova koji sprečavaju sintezu angiotenzina (ACE inhibitori) mogu biti efektivni u tretmanu oba komorbiditeta hipertenzije i osteoporozu (13).

Zna da je visok krvni pritisak udružen sa poremećajem metabolizma kalcijuma, koji uključuje povećano izlučivanje kalcijuma urinom za dotični unos natrijuma, a dokazano je i sekundarno povećanje aktivnosti paratireoidnog hormona (14).

Perez – Castrillon sa saradnicima pokazuje da hipertenzivne žene sa osteoporozom imaju veći indeks mase tela, kalcuriju i odnos kalcijum/kreatin nego hipertenzivne žene sa osteoporozom (15).

Kod naših ispitanica osteoporozu su imale značajno češće starije žene nego ispitanice sa normalnom koštanom gustinom  $p < 0,001$  (Tabela 2). Osobe sa osteoporozom imale su duže trajanje postmenopauzalnog perioda u odnosu na žene sa normalnom koštanom gustinom i osteopenijom sa statističkom značajnošću  $p < 0,001$  (Tabela 3).

Brojne studije navode ženski pol, starije životno doba i ranu menopauzu kao bitne nepromenjene faktore rizika koji utiču na razvoj osteoporozu (16).

Životno doba se navodi kao vrlo važan faktor u nastanku hipertenzije. Framinghamska studija pratila je 1298 žena i muškaraca starosti između 55 i 65 godina i pokazano je da će u naredne 22 godine 90% ispitanika razviti neki oblik hipertenzije (17).

Kod naših ispitanica sa osteoporozom zastupljenost hipertenzije bila je značajno veća ( $p < 0,001$ ) nego kod žena sa normalnom koštanom gustinom (Grafikon 1).

Između trajanja arterijske hipertenzije i prevalencije osteoporozu postoji statistički signifikantna povezanost,  $p < 0,001$  (Tabela 4). Osobe sa osteoporozom imale su više vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska u odnosu na žene sa normalnom koštanom gustinom sa statističkom značajnošću za sistolni krvni pritisak  $p < 0,001$ , a za dijastolni  $p < 0,001$ , mada su vrednosti dijastolnog pritiska bile u okviru prehipertenzivnih vrednosti (Tabela 5 i 6, Grafikon 3).

Univarijantna linearna regresiona analiza je pokazala da su svaka godina starosti, trajanja menopauze, HTA značajno uticale na pad koštane gustine kod ispitanica i to: starosti za  $0,012 \text{ g/cm}^2$ , menopauze za  $0,012 \text{ g/cm}^2$ , HTA za  $0,014 \text{ g/cm}^2$ . Povećanje vrednosti SKP i DKP za jednu mernu jedinicu uzrokovali su značajan pad koštane gustine: SKP za  $0,005 \text{ g/cm}^2$  i DKP za  $0,008 \text{ g/cm}^2$ . Ispitanice sa HTA imale su umanjenu koštanu gustinu za  $0,138 \text{ g/cm}^2$  (Tabela 7).

Istraživanje F. Cappucina sa saradnicima u 1999 godini na 3676 belih žena starijih od 65 godina pokazuje povezanost sistolnog i dijastolnog pritiska sa razvojem osteoporozu. Ova studija pokazuje da je godišnje smanjenje koštane gustine vrata femura  $2,26 \text{ mg/cm}^2$  kod grupe sa najnižim krvnim pritiskom, a  $3,79 \text{ mg/cm}^2$  kod grupe žena sa najvećim vrednostima krvnog pritiska, što odgovara prosečnoj godišnjoj promeni koštane gustine od  $0,34\%$  i  $0,59\%$  (18).

Rezultati (Third National Health and Nutrition Examination survey) NIHANES studije pratili su 2739 žena u postmenopauzi između 50. i 74. godine i nisu pokazali vezu između vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska i koštane gustine. Pomenuto istraživanje ne može se uzeti kao referentno za poređenje sa načinom istraživanjem zato što uključuje različite rasne grupe (Afroameričku grupu, grupu belkinja i grupu žena hispoameričkog porekla), a brojne studije su pokazale da žene bele rase imaju visok nezavisni rizik za nastanak osteoporozu (19).

## Zaključak

Osteoporozu i hipertenzija su masovne nezarazne bolesti i incidenca im se povećava sa starenjem populacije. Rana menopauza i deficit estrogena, životno doba, pušenje i fizička neaktivnost predstavljaju značajne faktore za obe bolesti, što nameće pitanje preventivne strategije za pravovremeno otkrivanje i lečenje ovih bolesti.

## Literatura

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL. Jr et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289(19): 2560-72.
- Whitworth JA, Chalmers J. World health organisation-international society of hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. Clin Exp Hypertens 2004; 26(7-8):747-52.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360(9349):1903-13.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335(8693):827-38.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet 1999; 353(9147):89-92.
- Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. Lancet 1999; 353(9152): 571-80.
- Randolph JF Jr. The endocrinology of the reproductive years. J Sex Med 2008;5(10):2274-81.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285(6):785-95.
- Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. JAMA 2002;288(15):1889-97.
- Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. Mayo Clin Proc. 2006;81(5):662-72.
- Lewiecki EM, Baim S, Bilezikian JP, Eastell R, LeBoff MS, Miller PD. 2008 Santa Fe Bone Symposium: Update on Osteoporosis. Journal of Clinical Densitometry 2009; 12(2):135-57.

12. Cauley J, Thompson D, Ensrud K, Scott J, Black D. 2000 Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporosis Int* 2000;11(7):556-61.
13. Asaba Y, Ito M, Fumoto T, Watanabe K, Fukuhara R, Takeshita S, et al. Activation of renin-angiotensin system induces osteoporosis independently of hypertension. *J Bone Miner Res* 2009;24(2):241-50.
14. Cruz D. The renal tubular Na-Cl co-transporter (NCCT): a potential genetic link between blood pressure and bone density? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(4):691-5.
15. Pérez-Castrillón JL, Justo I, Silva J, Sanz A, Igea R, Escudero P, et al. Bone mass and bone modelling markers in hypertensive postmenopausal women. *J Hum Hypertens* 2003;17:107-10.
16. Schulz E, Arfai K, Liu X, Sayre J, Gilsanz V.J. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(9):4246-53.
17. Vasan R, Beiser A, Seshadri S, Larson M, Kannel W, D'Agostino R et al. Residual Lifetime Risk for Developing Hypertension in Middle-aged Women and Men. *JAMA* 2002;287(8):1003-10.
18. Cappuccio FP, Meilahn E, Zmuda JM, Cauley JA. High blood pressure and bone-mineral loss in elderly white women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1999;354 (9183):971-5.
19. Mussolino ME, Gillum RF. Bone Mineral Density and Hypertension Prevalence in Postmenopausal Women: Results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2006; 16(5):395-9.

## HYPERTENSION AND OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*Marina Rašić Popović i Ivan Tasić*

Hypertension is a frequent, chronic cardiovascular disease both in industrially developed and developing countries; its frequency ranges between 20 and 40 %. Although the prevalence of hypertension in women is lower than that in men, it reaches 70% to 80% in women above 70 years of age, and is a strong predictor of cardiovascular risk. Osteoporosis (OP) is systemic skeletal disorder with lower bone mass and damages of bone tissue microarchitecture.

The aim of this study was to ascertain the association between hypertension and osteoporosis as two mass noninfectious diseases.

The examination involved three hundred postmenopausal women who came for densitometry inspection; none of them had some major cardiovascular event (myocardial infarction, cerebrovascular stroke) and ischemic heart disease. From all of them were taken personal data, personal and familial case histories. The parameters used in the further analysis were: body mass, body height, waist circumference, blood pressure; laboratory analysis: cholesterol, HDL, LDL, glycemia, Ca and P in serum and Ca in urine. In addition, there was calculated a ten-year risk of cardiovascular event according to SCORE system using tables for high risk; bone mineral density on Hologic Discovery QDR-C was shown as T score on the lumbar part of the spinal column. The patients were divided into three groups based on the measures of bone density: the patients with osteoporosis - bone density with T score lower than 2.5 SD (100 patients); patients with osteopenia - T score from -1 to -2,5 SD(100), and control group of patients with normal bone density T score from +1 to -1 SD (100).

The mean age of postmenopausal women (control group) with normal bone density was 54.10±3.90 years; 56.63±4.76 years in the group with osteopenia (group II); and 60.14±3.55 years in the group of postmenopausal women with osteoporosis. The analysis of variance (ANOVA) and post hoc Dunnett's test showed that there were statistically significant age differences between groups ( $p < 0.001$ ). In the control group, hypertension was reported in 27 (27.0%) patients, in the group with osteopenia in 61 (61.0%) patients, and in group with osteoporosis in 98 (98.0%) patients. Hi-square test confirmed that differences in the presence of AH among the examined groups were statistically significant ( $p < 0.001$ ). Average value of SKP in the control group was 121.30±9.81 mmHg, in the group with osteopenia it was 136.40±13.37 mmHg, and in the group of postmenopausal women with osteoporosis it reached 151.20±8.68 mmHg. There were high statistically significant differences among these values ( $p < 0.001$ ), determined by ANOVA and post hoc test. The mean value of DKP in the patients with normal bone density was 76.00±5.50 mmHg, in the group with osteopenia 80.90±8.05 mmHg, and in the group with osteoporosis 89.00±6.74 mmHg; there were high statistically significant differences among these values (ANOVA and post hoc test:  $p < 0.001$ ).

Univariate linear regression analysis showed that every year of age, menopause duration and hypertension (0.012 g/cm<sup>2</sup>, 0.012 g/cm<sup>2</sup>, 0.014 g/cm<sup>2</sup>, respectively) had significant influence on the fall of bone density among patients. Elevation of values of SKP and DKP for one unit caused significant decrease of bone density: SKP by 0.005 g/cm<sup>2</sup> (0.005 - 0.006 g/cm<sup>2</sup>), DKP by 0.008 g/cm<sup>2</sup> (0.007 to 0.010 g/cm<sup>2</sup>). The patients with hypertension had reduced bone density by 0.138 g/cm<sup>2</sup> (0.111 to 0.164 g/cm<sup>2</sup>). Univariate linear regression analysis showed that every year of age, menopause duration, hypertension and dyslipidemia significantly influenced the increase in risk for osteopenia or osteoporosis among patients; every year of age by 25% (17 to 33%), every year of menopause duration by 42% (30 to 54%), every year of hypertension by 62% (41 to 86%). Elevation of SKP and DKP values for one unit significantly influenced the increase in the risk for osteopenia or osteoporosis among patients: SKP by 15% (12 to 19%), DKP by 20% (14 to 25%).

Osteoporosis and hypertension are two mass noninfectious diseases, the incidence of which increases with aging of the population. Early menopause, estrogen deficit, age, smoking and physical inactivity are important risk factors. Based on these results, it is appropriate to consider preventive strategy for early detection and management of these diseases. *Acta Medica Medianae* 2009;48(2):8-13.

**Ključne reči:** hypertension, osteoporosis, postmenopause