

Występowanie i znaczenie kliniczne mikroalbuminurii u chorych na nadciśnienie tętnicze samoistne

Prevalence and Clinical Significance of Microalbuminuria in Essential Hypertension

Summary

Background The objective of this study was to evaluate the prevalence of microalbuminuria in mild and moderate essential hypertension, and to evaluate any relationship with left ventricular mass, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and other cardiovascular risk factors.

Material and methods 41 patients (16 women and 25 men) aged 18–71, with the history of hypertension 1–30 years (mean 71 months), and with body mass index (BMI) mean $28,8 \pm 5,0$ kg/m² were studied. Urinary albumin excretion, left ventricular mass and ambulatory blood pressure monitoring were evaluated in each patient. We studied untreated patients without overt proteinuria, diabetes, urinary tract infection, and with normal GFR. Urinary albumin excretion (UAE) was determined by the radioimmunoassay in urine collected within 24 hours during two separate days.

Results 24-hour UAE levels in study patients were average 19,70 mg. The percentage of patients with microalbuminuria was 19,5% — mean UAE in this group were 57,83 mg/day. Microalbuminuria was significantly correlated with triglycerides level, left ventricular hypertrophy, office systolic and diastolic blood pressure. The mean LVMI was 121,36 g/m² — in 19 subjects (46,3%) left ventricular hypertrophy (LVH) was present. LVH was significantly higher in older patients, higher UAE and office and ambulatory SBP.

Conclusion Increased urinary albumin excretion is associated with recognised cardiovascular risk factors, therefore microalbuminuria in essential hypertension can be regarded as a marker to help identify patients at higher cardiovascular risk.

key words: hypertension, microalbuminuria, left ventricular hypertrophy, ambulatory blood pressure monitoring
Arterial Hypertension 2000, vol. 4, no 2, pages 107–114.

Wstęp

Pojęciem mikroalbuminurii określamy dobowe wydalanie albumin z moczem w liczbie 30–300 mg, co odpowiada 20–200 mg/min. W ostatnich latach ukazały się liczne prace, które dowodzą, iż mikroalbuminuria jest istotnym czynnikiem powodującym uszkodzenie nerek oraz układu sercowo-naczyniowego. Mikroalbuminuria wskazuje na możliwość wystąpie-

nia jawnego białkomoczu, niewydolności nerek oraz zgonów z powodu schorzeń układu krążenia u chorych na cukrzycę typu 1 i 2 [1–3]. Także u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, bez współistniejącej cukrzycy, stwierdzono zwiększoną śmiertelność wśród chorych z mikroalbuminurią, niezależnie od innych znanych czynników ryzyka [4–7]. Bigazzi i wsp. wykazali, że występowanie mikroalbuminurii stanowi niezależny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i rozwoju niewydolności nerek u chorych z nadciśnieniem tętniczym bez współistniejącej cukrzycy [8]. Odsetek pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, u których stwierdzana jest mikroalbuminuria, wynosi 5–42% [9–12]. Tak dużą zmienność w występowaniu mikroalbuminurii należy tłumaczyć różnicami w doborze pacjentów oraz innymi technikami

Adres do korespondencji:
lek. med. Maciej Cymerys
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Akademia Medyczna w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel./faks: (061) 843–64–67

detekcyjnymi wydalania albumin z moczem. Związki pomiędzy wydalaniem albumin z moczem a powi-
kłaniami sercowo-naczyniowymi stwierdzano w licz-
nych badaniach przeprowadzonych wśród chorych
z nadciśnieniem tętniczym. Wcześniejsze badania po-
twierdziły, iż mikroalbuminuria koreluje z występowaniem
przerostu lewej komory serca u osób z prawidłowym
ciśnieniem [13, 14]. Pontremoli i wsp. wykazali
również, że chorzy z nadciśnieniem tętniczym oraz mi-
kroalbuminurią charakteryzują się większym przero-
stem lewej komory serca w porównaniu z grupą cho-
rych z normoalbuminurią i porównywalnymi warto-
ściami ciśnienia tętniczego [15]. Liczne spostrzeżenia
[16–18] wskazują także na związki występowania mi-
kroalbuminurii oraz przerostu lewej komory serca
z wartościami ciśnienia tętniczego uzyskanymi za po-
mocą pomiarów przygodnych oraz automatycznego cał-
odobowego pomiaru ciśnienia (ABPM — *ambulatory
blood pressure monitoring*). Niektórzy badacze uważają,
że mikroalbuminuria stwierdzana w nadciśnieniu tę-
tniczym samoistnym koreluje z dysfunkcją śródbrłonna
naczyniowego występującą w czasie choroby [19].

Celem tego badania było określenie częstości mi-
kroalbuminurii u chorych z łagodnym i umiarko-
wanym ciśnieniem tętniczym. Badano powiązanie
pomiędzy zwiększonym dobowym wydalaniem al-
bumin z moczem a masą lewej komory serca oraz
parametrami uzyskanymi w 24-godzinnym, automa-
tycznym pomiarze ciśnienia.

Material

Badaniem objęto 41 pacjentów (25 mężczyzn
i 16 kobiet) w wieku 19–70 lat (średnio $46,5 \pm 13,9$),
o średnim czasie trwania choroby 71 miesięcy. Łagod-
ne i umiarkowane nadciśnienie zostało zdefiniowane,
zgodnie z VI raportem *Joint National Committee* (ciś-
nienie rozkurczowe: 90–109 mm Hg, skurczowe:
140–179 mm Hg), w co najmniej trzech pomiarach
dokonanych za pomocą sfigomanometru rtęciowego.
Dwudziestu pięciu chorych nie otrzymywało uprzed-
nio leków hipotensyjnych, u pozostałych w ciągu 5 dni
poprzedzających badanie oraz w dniu oceny nie prze-
prowadzano leczenia hipotensyjnego. Nie kwalifiko-
wano chorych z cukrzycą, chorobą niedokrwinną ser-
ca, infekcją dróg moczowych oraz nieprawidłowym
przesączaniem kłębuszkowym. Chorych, u których
w wywiadzie oraz w badaniu przedmiotowym istniało
podejrzanie nadciśnienia wtórnego, wyłączano z pro-
gramu. Wykluczeni zostali także pacjenci, u których
stwierdzano różnicę w wielkości nerek oraz inne ano-
malie w badaniu ultrasonograficznym tych narządów.
Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę tereno-

wej Komisji Etycznej, a wszyscy pacjenci otrzymali pi-
semną informację o jego celu i zasadach. U wszystkich
chorych przeprowadzono badanie fizykalne, badanie
biochemiczne krwi i moczu, automatyczny pomiar ciś-
nienia tętniczego, echokardiografię oraz dobową zbiór-
kę moczu. Charakterystykę badanej grupy przedsta-
wiono w tabeli I. Średnie wartości ciśnienia tętniczego
mierzonego metodą tradycyjną przed włączeniem do
badania wynosiły $153,0 \pm 12,8$ mm Hg dla ciśnienia
skurczowego (off SBP) i $98,1 \pm 6,8$ mm Hg dla ciśnie-
nia rozkurczowego (off DBP). Indeks masy ciała (BMI)
wynosił dla całej grupy średnio $28,8 \pm 5,0$ kg/m².

Metody

U wszystkich chorych wykonano dwukrotną do-
bową zbiórkę moczu. Pacjentom zalecono, aby unika-
li nadmiernych wysiłków w dniach badania. Ozna-
czenia wydalania albumin z moczem dokonywano
metodą radioimmunologiczną (*Euro/DPC* Wielka
Brytania). Pomiar dobowego wydalania albumin
z moczem (UAE — *urinary albumin excretion*) uzy-
skiwano w $\mu\text{g/ml}$, a następnie przeliczano na mg/d.
Albuminurię określono jako średnią z dwóch pomia-
rów. W wypadku gdy wyniki pomiarów wydalania al-
bumin w każdym z 2 dni różniły się o ponad 30% lub
sytuowały pacjenta w różnych grupach (normo- lub
mikroalbuminuria), dokonywano trzeciego oznacze-
nia. W grupie z mikroalbuminurią po 6 tygodniach
badanie powtarzano w celu weryfikacji rozpoznania.

Badanie echokardiograficzne wykonywano aparatem
Sonos 1000 (*Hewlett Packard*), wyposażonym w głowi-
cę o częstotliwości 3,5 MHz. Masę lewej komory serca
(LVM — *left ventricular mass*) oznaczono na podstawie
badania w projekcji *M-mode*, uzyskanej pod kontrolą
badania dwuwymiarowego według wzoru Penna:

$$\text{LVM} = 1,04 [(\text{IVS} + \text{LVID} + \text{PWT})^3 - \text{LVID}^3] - 13,6 \text{ g}$$

LVID (*left ventricular internal diameter*) — wymiar wew-
trznny lewej komory, IVS (*end-diameter interventricular septal
thickness*) — przegroda międzykomorowa, PWT (*posterior wall
thickness*) — grubość ściany tylnej.

Wskaźnik masy lewej komory (LVMI — *left ven-
tricular mass index*) obliczono, dzieląc wartość LVM
przez powierzchnię ciała w m². Wskaźnikiem prze-
rostu lewej komory serca (LVH), zgodnie z kryteria-
mi Devereux, była wartość LVMI > 134 g/m² dla
mężczyzn oraz > 110 g/m² dla kobiet [20].

Automatyczny pomiar ciśnienia przeprowadzono
aparatem *Medilog* ABP firmy *Oxford* z podziałem
doby na dzień (6.00–22.00), gdzie pomiaru dokony-

Tabela I Charakterystyka grupy badanej
Table I Clinical characteristics of study patients

	Średnia ± SD
Wiek (lata)	46,5 ± 13,9
BMI [kg/m ²]	28,8 ± 5,0
Off SBP [mm Hg]	152,9 ± 13,0
Off DBP [mm Hg]	98,2 ± 6,8
Czas trwania choroby (miesiące)	71 ± 77
Wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia (%)	80,4
Glukoza na czczo [mmol/l]	4,42 ± 0,26
Glukoza OGTT po 2 godz [mmol/l]	6,45 ± 1,48
Kreatynina w surowicy [mmol/l]	84,7 ± 12,1
Mocznik w surowicy [mmol/l]	5,3 ± 1,2
Kwas moczowy [mmol/l]	305,2 ± 85,6
Klirens kreatyniny [ml/min/1,73 m ²]	103 ± 13
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,74 ± 1,25
Cholesterol HDL	1,50 ± 0,38
Cholesterol LDL [mmol/l]	3,82 ± 1,13
Trójglicerydy [mmol/l]	1,62 ± 0,93
UAE [mg/d.]	19,70 ± 27,81
Występowanie mikroalbuminurii (%)	19,5
LVMI [g/m ²]	121,3 ± 27,2
LVH (%)	46,3
Osoby aktualnie palące (%)	51,2

off SBP i off DBP — ciśnienie mierzone metodą tradycyjną, UAE — wydalanie albumin z moczu, LVMI — indeks masy lewej komory, OGTT — test doustnego obciążenia glukozą, C cr — klirens kreatyniny

wano co 20 min, oraz na noc z pomiarem co 30 min. Pacjentom, u których więcej niż 20% odczytów było błędnych, ponownie zakładano aparat holterowski. Analizowano średnie z ciśnień skurczowych i rozkurczowych z całej doby (SBP-c, DBP-c) oraz w okresie dziennym (SBP-d, DBP-d) i nocnym (SBP-n, DBP-n). Jako *dippers* określano osoby z nocnym spadkiem ciśnienia rzędu 10–20%, natomiast *non-dippers* — ze spadkiem mniejszym niż 10% w porównaniu z pomiarami dziennymi.

U wszystkich chorych oznaczano w surowicy krwi poziom cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL, trójglicerydów, kreatyniny, kwasu moczowego oraz glukozy na czczo i po 120 min od doustnego obciążenia 75 g glukozy (OGTT — *oral glucose tolerance test*). Wykonywano także badanie ogólne moczu, posiew moczu i oznaczenie klirensu kreatyniny (C cr).

Uzyskane wyniki poddane zostały analizie statystycznej. Obliczono wartości średnie, odchylenie standardowe oraz różnicę średnich, które porównywano

metodą Manna-Whitneya. Obliczono także wartości współczynników korelacji metodą Spearmana.

Wyniki

Wydalanie albumin z moczem dla całej grupy wynosiło średnio 19,70 mg/d. U 8 osób (19,5%) wartości UAE wskazywały na mikroalbuminurię, w grupie tej średnie wydalanie wynosiło 57,83 mg/d. (zakres 33–250 mg). Zwiększone wydalanie albumin z moczem koreluje ze stężeniem trójglicerydów ($r = 0,26$ i $p = 0,048$), indeksem masy lewej komory serca ($r = 0,44$ i $p = 0,007$) oraz wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego ($r = 0,28$ i $p = 0,028$) i rozkurczowego ($r = 0,34$ i $p = 0,016$), mierzonymi metodą tradycyjną (tab. II). W grupie chorych z mikroalbuminurią, w porównaniu z osobami z normoalbuminurią, stwierdzono także wyższe poziomy glikemii na czczo oraz w 120. min OGTT, jednak różnice te nie były

Tabela II Charakterystyka chorych z normoalbuminurią i mikroalbuminurią
Table II Characteristics of normoalbuminuric and microalbuminuric subjects

	Normoalbuminuria n = 33	Mikroalbuminuria n = 8
Wiek (lata)	45,93 ± 14,61	52,33 ± 7,87
Czas choroby (miesiące)	69,5 ± 79,8	73,44 ± 55,08
Płeć K/M	13/20	3/5
Papierosy tak/nie	15/18	6/2
BMI [kg/m ²]	28,23 ± 4,75	31,00 ± 5,56
UAE [mg/d]	8,62 ± 6,66***	57,88 ± 38,64
LVMI [g/m ²]	112,58 ± 19,01**	148,66 ± 31,92
Cholesterol [mmol/l]	5,65 ± 1,31	5,87 ± 1,10
Cholesterol LDL [mmol/l]	3,49 ± 1,18	3,63 ± 1,06
Cholesterol HDL [mmol/l]	1,52 ± 0,38	1,48 ± 0,39
Trójglicerydy [mmol/l]	1,51 ± 0,86*	1,91 ± 1,06
Glukoza na czczo [mmol/l]	4,12 ± 0,98	5,94 ± 2,74
Glukoza OGTT po 2 h [mmol/l]	5,81 ± 0,93	8,58 ± 1,46
Kwas moczowy [mmol/l]	294,5 ± 70,8	340,9 ± 127,9
Kreatynina [μmol/l]	82,8 ± 11,2	86,2 ± 13,7
C cr [ml/min/1,73 m ²]	105,3 ± 14,0	92,3 ± 12,7
off SBP [mm Hg]	150,35 ± 11,48*	162,22 ± 13,71
off DBP [mm Hg]	96,64 ± 6,72*	102,77 ± 5,06
SBP-c [mm Hg]	136,82 ± 11,57	141,62 ± 12,11
DBP-c [mm Hg]	82,62 ± 7,81	81,50 ± 6,04
SBP-d [mm Hg]	144,32 ± 10,50	148,00 ± 12,99
DBP-d [mm Hg]	87,32 ± 8,74	83,62 ± 6,88
SBP-n [mm Hg]	126,78 ± 14,15	124,87 ± 12,57
DBP-n [mm Hg]	75,27 ± 10,10	76,87 ± 8,89
Dippers/non-dippers	28/5	6/2

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

UAE — wydalanie albumin z moczem, LVMI — indeks masy lewej komory, OGTT — test doustnego obciążenia glukozą, C cr — klirens kreatyniny, off SBP i off DBP — ciśnienie mierzone metodą tradycyjną, SBP-c i DBP-c — średnie ciśnienie całodobowe uzyskane metodą automatyczną, SBP-d i DBP-d — średnie ciśnienie dzienne uzyskane metodą automatyczną, SBP-n i DBP-n — średnie ciśnienie nocne uzyskane metodą automatyczną

istotnie statystycznie. Indeks masy lewej komory serca wynosił w badanej grupie średnio 121,36 g/m², u 19 osób (46,3%) stwierdzono wartości wskazujące na przerost lewej komory serca. Przerost lewej komory serca statystycznie częściej występował u chorych w starszym wieku, z dłuższym czasem trwania choroby, z większymi wartościami UAE oraz wyższymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego, mierzonego metodą tradycyjną i metodą automatycznego 24-godzinnego pomiaru (tab. III). W ABPM w badanej grupie stwierdzono wartości ciśnienia 137/82 mm Hg w czasie całej doby, 145/86 mm Hg w ciągu dnia oraz 126/75 mm Hg w ciągu nocy. U 7 osób (17,0%) nie

występował nocny spadek ciśnienia tętniczego. Wartości ciśnienia tętniczego uzyskane drogą pomiaru automatycznego wykazywały istotnie wyższe wartości ciśnienia skurczowego u chorych z LVH w porównaniu z chorymi z prawidłową masą lewej komory serca (tab. III).

Dyskusja

Obecne badanie wykazało, iż w grupie chorych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym łagodnym i umiarkowanym mikroalbuminuria występuje w 19,5% przypadków. Wcześniejsze badania wykazywały znaczne

Tabela III Charakterystyka chorych z przerostem i bez przerostu lewej komory serca (LVH)
Table III Characteristic of patients without and with left ventricular hypertrophy

	Chorzy bez LVH n = 22	Chorzy z LVH n = 19
Wiek (lata)	41,33 ± 12,09*	56,93 ± 9,47
Czas choroby (miesiące)	60,6 ± 67,32*	93,84 ± 90,12
Płeć K/M	8/14	8/11
Papierosy tak/nie	12/10	9/10
BMI [kg/m ²]	28,14 ± 5,39	29,66 ± 4,45
UAE [mg/d.]	13,32 ± 16,33**	33,03 ± 37,98
LVMI [g/m ²]	104,01 ± 12,14**	146,86 ± 23,02
Cholesterol [mmol/l]	5,71 ± 1,50	5,81 ± 1,02
Cholesterol LDL [mmol/l]	3,57 ± 1,35	3,65 ± 0,86
Cholesterol HDL [mmol/l]	1,47 ± 0,41	1,52 ± 0,38
Trójglicerydy [mmol/l]	1,65 ± 1,19	1,56 ± 0,52
Kreatynina [μmol/l]	84,3 ± 12,6	87,1 ± 11,4
off SBP [mm Hg]	150,95 ± 14,28*	157,85 ± 11,38
off DBP [mm Hg]	97,38 ± 6,04	98,21 ± 8,22
SBP-c [mm Hg]	135,04 ± 12,91*	141,76 ± 9,92
DBP-c [mm Hg]	81,80 ± 8,35	81,69 ± 5,28
SBP-d [mm Hg]	142,38 ± 10,99*	149,61 ± 11,24
DBP-d [mm Hg]	86,80 ± 9,12	85,23 ± 8,14
SBP-n [mm Hg]	125,04 ± 15,83	126,38 ± 10,34
DBP-n [mm Hg]	74,85 ± 8,98	73,84 ± 8,63
Dippers/non-dippers	18/3	15/4

*p < 0,05; **p < 0,01

wahania częstości mikroalbuminurii w tej grupie pacjentów. Gatzka i wsp. spostrzegali występowanie mikroalbuminurii aż u 42% chorych. Wspomniani autorzy posługiwali się jednak mało dokładnymi testami paskowymi, a dodatkowo jako mikroalbuminurię uznawali wydalanie albumin z moczem > 20 mg/d. [10]. Summerson i wsp. zaobserwowali mikroalbuminurię u 32% osób rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym, a więc wśród populacji znanej z częstszego występowania powikłań narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego [11]. Natomiast w badaniu MAGIC (*Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications*) stwierdzana częstość mikroalbuminurii jest relatywnie niska i wynosi 6,7%, może być to jednak wynikiem wykluczenia z badania chorych otyłych z nadciśnieniem [13]. Wśród osób z nadwagą i otyłością wykazano bowiem zwiększone wydalanie albumin z moczem (zarówno u pacjentów z nadciśnieniem, jak i bez) [21]. W naszym badaniu średni wskaźnik masy ciała wynosił

29 kg/m², a zatem większość pacjentów miała nadwagę lub charakteryzowała się otyłością. Jest to odzwierciedlenie profilu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w Polsce, gdzie chorzy z BMI > 25 kg/m² stanowią ponad 65% osób z nadciśnieniem [22, 23]. Ograniczenie analizowanej grupy wyłącznie do osób z prawidłowym BMI oznaczałoby zatem, że nasze badanie nie byłoby reprezentatywne dla całej populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Autorzy w przeprowadzanym badaniu stwierdzili istotną dodatnią korelację pomiędzy wydalaniem albumin z moczem a indeksem masy lewej komory serca (r = 0,44, p = 0,007), co potwierdza wcześniejsze spostrzeżenia z dużych badań populacyjnych MAGIC i HARVEST (*Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study*), wskazujące na istnienie zależności pomiędzy LVM a mikroalbuminurią [13, 24]. Przerost lewej komory serca od dawna uznawany jest za niezależny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym [25].

Stwierdziliśmy, podobnie jak we wcześniejszych doniesieniach [19, 26], że mikroalbuminuria częściej występuje u palaczy (75% osób palących w grupie z mikroalbuminurią vs 45% w grupie z normoalbuminurią). Mechanizm tego zjawiska nie jest do końca poznany, sugeruje się, że nikotyna może nasilać wydalanie albumin z moczem poprzez wzrost ciśnienia tętniczego, nasilenie procesów miażdżycowych, zwiększenie insulinooporności oraz toksyczne uszkodzenie śróbłonka kłębuszków nerkowych [27].

Wcześniejsze badania stwierdziły, iż występowanie mikroalbuminurii u chorych z nadciśnieniem tętniczym koreluje z zaburzeniami gospodarki lipidowej, takimi jak: wzrost cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i trójglicerydów oraz spadek cholesterolu frakcji HDL [26, 28, 29]. Autorzy niniejszej pracy stwierdzili jedynie statystycznie wyższy poziom trójglicerydów w grupie chorych z mikroalbuminurią, pozostałe parametry gospodarki lipidowej nie różniły się znamienne.

Wiele wcześniejszych badań koncentrowało się na ocenie zależności pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego a wydalaniem albumin z moczem oraz masą lewej komory serca. Stwierdzano, że mikroalbuminuria koreluje z wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, mierzonego metodą tradycyjną oraz pomiarem automatycznym [16, 17, 30]. Niektórzy autorzy podkreślają przewagę ABPM nad pomiarami przygodnymi [31, 32]. Część badaczy nie stwierdziła jednak różnic wartości ciśnienia w grupie chorych z mikroalbuminurią [15], a niektórzy podobną zależność wykazali jedynie w przypadku ciśnienia rozkurczowego [29]. Autorzy, analizując wpływ ciśnienia na obecność powikłań narządowych, stwierdzili przede wszystkim związek między ciśnieniem skurczowym mierzonym metodą tradycyjną a występowaniem mikroalbuminurii oraz przerostu lewej komory serca. Ciśnienie rozkurczowe mierzone tradycyjnie korelowało jedynie z obecnością mikroalbuminurii. Z wartości uzyskanych w automatycznym, całodobowym pomiarze jedynie ciśnienie skurczowe całodobowe i dzienne koreluje z indeksem masy lewej komory serca (odpowiednio $r = 0,42$ i $p = 0,011$ oraz $r = 0,34$ i $p = 0,046$). Potwierdza to wcześniejsze doniesienia podkreślające rolę obciążenia ciśnieniowego w patogenie LVH [33]. Natomiast, analizując grupę chorych z prawidłowym i podwyższonym wydalaniem albumin z moczem, nie stwierdzili statystycznie istotnych różnic w zakresie średnich ciśnień skurczowych i rozkurczowych uzyskanych metodą automatyczną. Należy zastanowić się, dlaczego występowanie mikroalbuminurii koreluje z pomiarami tradycyjnymi SBP i DBP, natomiast nie stwierdzono podobnego związku między pomiarami metodą automatyczną. Zjawie-

sko to można próbować tłumaczyć na dwa sposoby — albo mamy do czynienia u części chorych z „nadciśnieniem białego fartucha”, albo przyczyna tkwi we wzmożonej aktywności układu współczulnego. Efekt „nadciśnienia białego fartucha” jest mało prawdopodobny, gdyż wartości uzyskane w pomiarze całodobowym spełniają kryteria rozpoznania nadciśnienia zgodne z zaleceniami VI Raportu *Joint National Committee* [34] (ciśnienie dzienne $> 135/85$ mm Hg, ciśnienie nocne $> 120/75$ mm Hg). Ponadto chorzy z nadciśnieniem białego fartucha charakteryzują się podobnym wydalaniem albumin z moczem, jak chorzy z ciśnieniem prawidłowym [30]. Inną koncepcją, wyjaśniającą korelację pomiędzy UAE a pomiarami tradycyjnymi ciśnienia, jest wzmożona aktywność układu współczulnego. Wiele dowodów potwierdza występowanie nadmiernej aktywności układu współczulnego we wczesnych stadiach nadciśnienia (w naszych badaniach średni czas trwania choroby jest krótszy niż 6 lat). Badania osób z nadciśnieniem tętniczym sugerują wyższą reaktywność układu krążenia i układu współczulnego oraz zwiększoną reaktywność na stres [35, 36]. Powyższe zmiany były najbardziej nasilone w godzinach porannych, kiedy dokonywano pomiarów ciśnienia metodą tradycyjną. Pewnym ograniczeniem wartości uzyskanych przez nas wyników może być włączenie do badanej grupy pacjentów uprzednio leczonych hipotensyjnie. Podkreślić jednak należy, że leki hipotensyjne były odstawione 5 dni przed rozpoczęciem badań.

Wnioski

1. Mikroalbuminuria może być uznana za wskaźnik współistniejących powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na nadciśnienie tętnicze samoistne.
2. Zwiększone wydalanie albumin z moczem jest składnikiem zespołu zaburzeń metabolicznych, występujących u chorych z nadciśnieniem tętniczym samoistnym.

Streszczenie

Wstęp Celem badania była ocena częstości mikroalbuminurii u chorych z nadciśnieniem tętniczym łagodnym i umiarkowanym oraz poszukiwanie korelacji między wydalaniem albumin z moczem a masą lewej komory serca, wartościami ciśnienia uzyskanymi w automatycznym, 24-godzinnym pomiarze (ABPM) oraz uznanymi czynnikami powikłań sercowo-naczyniowych.

Materiał i metody Do badań włączono 41 chorych (16 kobiet i 25 mężczyzn) w wieku 18–71 lat, z czasem trwania nadciśnienia 1–30 lat (średnio 71 miesięcy), ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) średnio $28,8 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$. W analizowanej grupie chorych oznaczono wielkość dobowej albuminurii, masę i indeks masy lewej komory serca (LVMI) oraz przeprowadzono automatyczny całodobowy pomiar ciśnienia. Badanie przeprowadzono u chorych nieprzyjmujących leków hipotensyjnych, po wykluczeniu jawnego białkomoczu, cukrzycy, infekcji dróg moczowych oraz przy prawidłowym przesączaniu kłębuszkowym. Dobowe wydalenie albumin z moczem (UAE) określano w dwóch kolejnych dniach z dobowej zbiórki moczu za pomocą metody radioimmunologicznej.

Wyniki Wydalenie albumin z moczem dla całej grupy wynosiło średnio 19,70 mg/d. U 8 osób (19,5%) wartości UAE wskazywały na obecność mikroalbuminurii; w grupie tej średnie wydalenie albumin wynosiło 57,83 mg/d. Zwiększone wydalenie albumin z moczem korelowało ze stężeniem trójglicerydów, przerostem lewej komory serca oraz wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego, mierzonymi metodą tradycyjną. Indeks masy lewej komory serca wynosił w badanej grupie średnio $121,36 \text{ g/m}^2$, u 19 osób (46,3%) stwierdzono wartości wskazujące na przerost lewej komory serca (LVH). Przerost lewej komory statystycznie częściej występował u chorych w starszym wieku, z dłuższym czasem trwania choroby, z większymi wartościami UAE oraz wyższymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego mierzonego metodą tradycyjną i za pomocą ABPM.

Wniosek Współistnienie podwyższonego UAE z uznanymi czynnikami rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych może sugerować, że mikroalbuminuria występująca w nadciśnieniu tętniczym stanowi także czynnik ryzyka rozwoju tych powikłań.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, mikroalbuminuria, przerost lewej komory serca, automatyczny pomiar ciśnienia

Nadciśnienie Tętnicze 2000, tom 4, nr 2, strony 107–114.

Piśmiennictwo

1. Viberti G., Jarrett R., Mahmud U., Hill R., Argyropoulos A., Keen H.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982, i, 1430–1432.
2. Dinneen S., Gerstein H.: The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch. Intern. Med.* 1997, 157, 1413–1418.

3. Schmitz A., Veith M.: Microalbuminuria: A major risk factor in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A 10-year follow-up study of 503 patients. *Diabetic Med.* 1987, 5, 126–134.
4. Jager A., Kostense P., Ruhé H., Heine R., Nijpels G., Dekker J., Bouter L., Stehouwer C.: Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects. Five-year follow-up of the Hoorn study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999, 19, 617–624.
5. Parving H., Jensen H., Mogensen C., Evrin P.: Increased urinary albumin-excretion rate in benign essential hypertension. *The Lancet* 1974, 15, 1190–1192.
6. Bianchi S., Bigazzi R., Campese V.: Increased cardiovascular events in patients with hypertension and microalbuminuria (streszczenie). *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996, 7, 1546.
7. Luft F.C., Agrawal B.: Microalbuminuria as a predictive factor for cardiovascular events. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1999, 33 (supl. 1), 11–15.
8. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M.: Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 1998, 16, 1325–1333.
9. Ljungman S.: Microalbuminuria in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1990, 3, 956–960.
10. Gatzka C., Reid C., Lux A., Jennings G.: Microalbuminuria is associated with an increase in left ventricular mass independent of 24 hour ambulatory blood pressure. *J. Hypertens.* 1999, 17 (supl. 3), 77.
11. Summerson J.H., Bell R.A., Konen J.C.: Racial differences in prevalence of microalbuminuria in hypertension. *Am. J. Kidney Dis.* 1995, 26, 577–579.
12. Bigazzi R., Bianchi S., Campese V.M., Baldari G.: Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate essential hypertension. *Nephron* 1992, 61, 94–97.
13. Pontremoli R., Sofia A., Ravera M. i wsp.: Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension. The MAGIC Study. *Hypertension* 1997, 30, 1135–1143.
14. Cerasola G., Cottone S., Mule G. i wsp.: Microalbuminuria, renal dysfunction and cardiovascular complication in essential hypertension. *J. Hypertens.* 1996, 14, 915–920.
15. Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. i wsp.: Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1998, 11, 430–438.
16. Nilsson T., Svensson A., Lapidus L., Linstedt G., Nyström E., Eggertsen R.: The relations of microalbuminuria to ambulatory blood pressure and myocardial wall thickness in a population. *J. Intern. Med.* 1998, 244, 55–59.
17. Redon J., Baldo E., Lurbe E., Bertolin V., Lozano J., Miralles A., Pascual J.: Microalbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Kidney International* 1996, 49 (supl. 55), 81–84.
18. Giaconi S., Levanti C., Fommei E. i wsp.: Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1989, 2, 259–261.
19. Pedrinelli R., Giampietro O., Carmassi F. i wsp.: Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994, 344, 14–18.
20. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N. i wsp.: Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984, 4, 1222–1230.

21. Ribstein J., DuCailar G., Mimran A.: Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension*. 1995, 26, 610–615.
22. Wizer B., Grodzicki T., Gryglewska B., Kocemba J.: Wiedza o nadciśnieniu tętniczym i zachowania prozdrowotne mieszkańców Krakowa. *Nadciśnienie Tętnicze* 1998, 2, 199–206.
23. Wągrowska H., Rywik S.: Występowanie nadciśnienia tętniczego w populacji prawobrzeżnej Warszawy na podstawie badań POL-MONICA. *Wiad. Lek.* 1990, 43, 47–55.
24. Palatini P., Mormino P., Santonastaso M. i wsp.: Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. Results from the HARVEST Study. *Hypertension* 1998, 31 (cz. 1), 57–63.
25. Koren M., Devereux R., Casale P. i wsp.: Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann. Int. Med.* 1991, 114, 345–352.
26. Mimran A., Ribstein J., DuCailar G., Halimi J.M.: Albuminuria in normals and essential hypertension. *J. Diab. Comp.* 1994, 8, 150–156.
27. Pedrinelli R.: Microalbuminuria in hypertension. *Nephron* 1996, 73, 499–505.
28. Campese V.M., Bianchi S., Bigazzi R.: Association between hyperlipidemia and microalbuminuria in essential hypertension. *Kidney Int.* 1999, 56 (supl. 71), 10–13.
29. Redon J., Liao Y., Lozano J.V., Miralles A., Baldo E., Cooper R.S.: Factors related to the presence of microalbuminuria in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1994, 7, 801–807.
30. Hoegholm A., Bang L., Kristensen K., Nielsen J., Holm J.: Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension. *Hypertension* 1994, 24, 101–105.
31. Jula A., Puukka P., Karanko H.: Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999, 34, 261–266.
32. James M., Forherby M., Potter J.: Microalbuminuria in the elderly hypertensives: reproducibility and relation to clinic and ambulatory blood pressure. *J. Hypertens.* 1994, 12, 309–314.
33. Messerli F., Aepfelbacher F.: Przerost mięśnia lewej komory: następstwa patofizjologiczne i problemy terapeutyczne. *Medicographia* 1996, 3, 27–31.
34. VI Raport Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. NIH Publication No. 98–4080, 1997.
35. Sherwood A., Hinderliter A.L., Light K.C.: Physiological determinants of hyperreactivity to stress in borderline hypertension. *Hypertension* 1995, 25, 384–390.
36. Jern S., Wall U., Bergbrant A.: Long-term stability of blood pressure and pressor reactivity to mental stress in borderline hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1995, 8, 20–28.