

Ocena profilu dobowego ciśnienia tętniczego metodą 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia (ABPM) u pacjentów z cukrzycą typu 2

Evaluation of blood pressure changes by 24-hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with diabetes mellitus type 2

Summary

Background In recent years an increasing incidence of diabetes mellitus type 2 can be observed, which is a potent risk factor for cardiovascular diseases and significant factor in the development of late vascular complications of the diseases is hypertension.

Aim of the research was to evaluate twenty-four-hour alteration in blood pressure in patients with diabetes mellitus type 2.

Material and methods 111 of patients with diabetes mellitus type 2 without recognized hypertension in the period preceding the ABPM test were examined. Control group consisted of 80 healthy persons without the carbohydrate metabolism disorders. In both groups 24h ABPM was performed, to measure the blood pressure level during daytime (from 6 am to 9:59 pm, readings at 20 minutes intervals) and at night (from 10 pm to 5:59 am, readings at 30 minutes intervals).

Results During twenty-four-hours, significant between group differences of the systolic blood pressure (SBP) levels were observed. During daytime the systolic blood pressure levels were higher in diabetes mellitus type 2 group: SBP 128.29 ± 14.3 mm Hg *v.* 121.81 ± 8.69 ; $p < 0.05$.

During daytime, no significant differences in the diastolic blood pressure (DBP) were observed between the two groups. In the night hours, the SBP and DBP levels in patients with diabetes mellitus type 2 were considerably higher in comparison with the healthy persons: SBP 117.01 ± 15.29 mm Hg *v.* 101.39 ± 7.06 mm Hg; $p = 0.000000$ and DBP 68.3 ± 11.92 mm Hg *v.* 60.92 ± 6.15 mm Hg; $p = 0.000005$.


Conclusions

1. Suppression of the diurnal blood pressure variations in over 80% of patients with type 2 diabetes mellitus.
2. Higher diurnal blood pressure in patients with diabetes mellitus type 2 in comparison with the control group.
3. Higher systolic blood pressure during night in the case of patients with diabetes mellitus type 2 than in the case of healthy persons.

key words: ambulatory blood pressure monitoring, ABPM, diabetes mellitus type 2

Arterial Hypertension 2012, vol. 16, no 1, pages 34–39.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Grzegorz Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, UM w Lublinie, SPSK-1
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
tel./faks: (+81) 532-77-17
e-mail: grzegorz.dzida@wp.pl

 Copyright © 2012 Via Medica, ISSN 1428-5851

Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2, która stanowi znaczący czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W przebiegu tej choroby dochodzi do po-

wstania powikłań przewlekłych, mikro- i makroangiopatii. Istotnym czynnikiem rozwoju późnych powikłań naczyniowych choroby jest nadciśnienie tętnicze. Ambulatoryjne 24-godzinne pomiary ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) pozwalają na dokładną całodobową ocenę tego parametru. Ocenia się, że współistnienie cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego występuje u dużego odsetka tej grupy chorych. Nadciśnienie tętnicze występuje wśród chorych na cukrzycę 1,5–3 razy częściej niż w populacji ogólnej [1, 2]. Stąd wiarogodne i możliwie wczesne rozpoznanie zaburzeń ciśnienia tętniczego jest u tych osób szczególnie ważne. Implikuje to zakres interwencji leczniczej, a także wpływa na wybór farmakoterapii.

Cel pracy

Celem pracy była ocena dobowej zmienności ciśnienia tętniczego u pacjentów z cukrzycą typu 2 bez uprzedniego rozpoznanego nadciśnienia tętniczego w 24-godzinnym ABPM.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 111 chorych na cukrzycę typu 2, poddanych diagnostyce nadciśnienia tętniczego bez rozpoznanego nadciśnienia przed badaniem holterowskim oraz 80 osób zdrowych bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej, stanowiących grupę kontrolną. W obu grupach przeprowadzono 24-godzinne ABPM, oceniając wartość ciśnienia tętniczego w dzień (w godzinach 6:00–21:59 — pomiary co 20 min) i w nocy (w godzinach 22:00–5:59 — pomiary co 30 min). Wartości ciśnienia tętniczego powyżej 135/80 mm Hg w dzień oraz powyżej 120/70 mm Hg w nocy są uznawane za nieprawidłowe. Wartości te odpowiadają ryzyku sercowo-naczyniowemu związanemu z ciśnieniem tętniczym powyżej 140/90 mm Hg według pomiaru dokonywanego w gabinecie lekarskim [3]. Sumarycznie z całej doby, jak również oddzielnie w godzinach aktywności i snu, oceniano następujące parametry: ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*), odchylenie standardowe wartości SBP i DBP, ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*) oraz fizjologiczny spadek ciśnienia tętniczego w nocy — *dipper*. Wyniki ujęto jako wartość średnią z odchyleniem standardowym (SD, *standard deviation*). Normalność rozkładu analizowano testem K-S i Lillieforsa oraz testem Shapiro-Wilka. Wyniki testów normalności dla większości zmiennych wykazały brak rozkładu normalnego. W związku z tym obliczenia wykonano

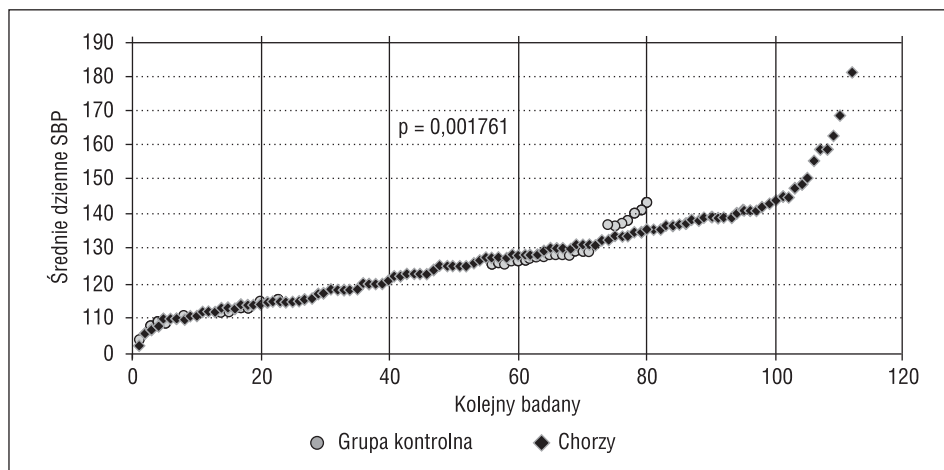
testem nieparametrycznym dla zmiennych niezależnych — Manna-Whitneya. Dla zmiennych jakościowych podano częstości występowania w liczbach i procentach. Analizę statystyczną wykonano testem nieparametrycznym Chi-kwadrat. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0,05$.

Wyniki

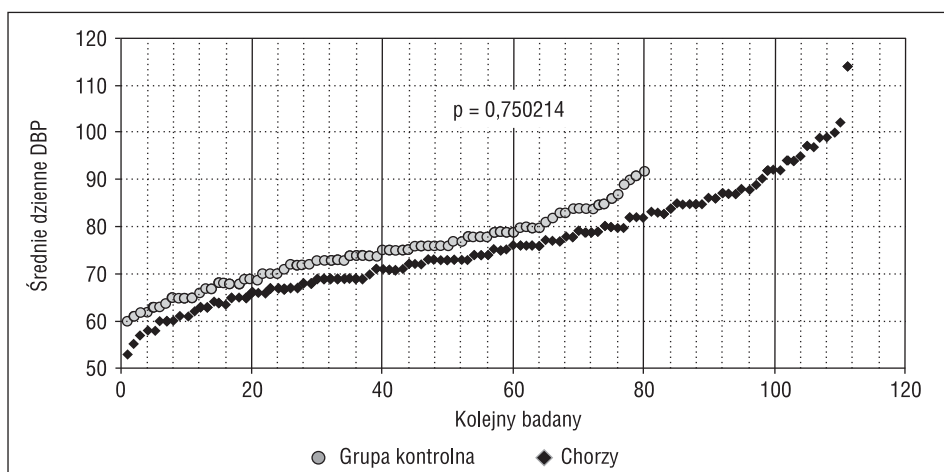
Ciśnienie tętna zostało określone jako różnica między SBP a DBP. Stwierdzono wysoce istotne statystycznie różnice pomiędzy wynikami PP w ciągu dnia w grupie kontrolnej a wynikami PP w grupie chorych z cukrzycą typu 2. W grupie chorych wyniki pomiaru PP w dzień były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej ($p < 0,001$). Za fizjologiczne obniżenie ciśnienia tętniczego uznaje się spadek SBP i DBP przekraczający 10%, lecz nie więcej niż 20% średniej dziennej wartości i jest określany jako *dipper*, brak tego obniżenia jako *non-dipper*. Istotnie częściej występował profil *non-dipper* u osób chorych na cukrzycę typu 2, w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie przeważał fizjologiczny spadek wartości ciśnienia w nocy, czyli profil *dipper* ($p < 0,001$). Stwierdzono znamienne różnice w wartościach SBP między grupą chorych a grupą kontrolną w ciągu doby. W grupie chorych z cukrzycą typu 2 wartości ciśnienia tętniczego były wyższe niż w grupie osób zdrowych: SBP $125,1 \pm 14,41$ mm Hg v. $115,6 \pm 7,58$ mm Hg; $p = 0,000002$. W ciągu dnia wykazano wyższe wartości SBP u pacjentów z cukrzycą typu 2: SBP $128,29 \pm 14,3$ mm Hg v. $121,81 \pm 8,69$ mm Hg; $p < 0,05$ (ryc. 1). Nie stwierdzono istotnych różnic w DBP w ciągu dnia pomiędzy badanymi grupami (ryc. 2). Zaobserwowano znamienne wyższe wartości SBP i DBP w godzinach nocnych w grupie chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu z grupą osób zdrowych: SBP $117,01 \pm 15,29$ mm Hg v. $101,39 \pm 7,06$ mm Hg oraz DBP $68,3 \pm 11,92$ mm Hg v. $60,92 \pm 6,15$ mm Hg; $p = 0,000005$ (ryc. 3 i 4). Uzyskane wyniki zestawiono w tabeli I.

Dyskusja

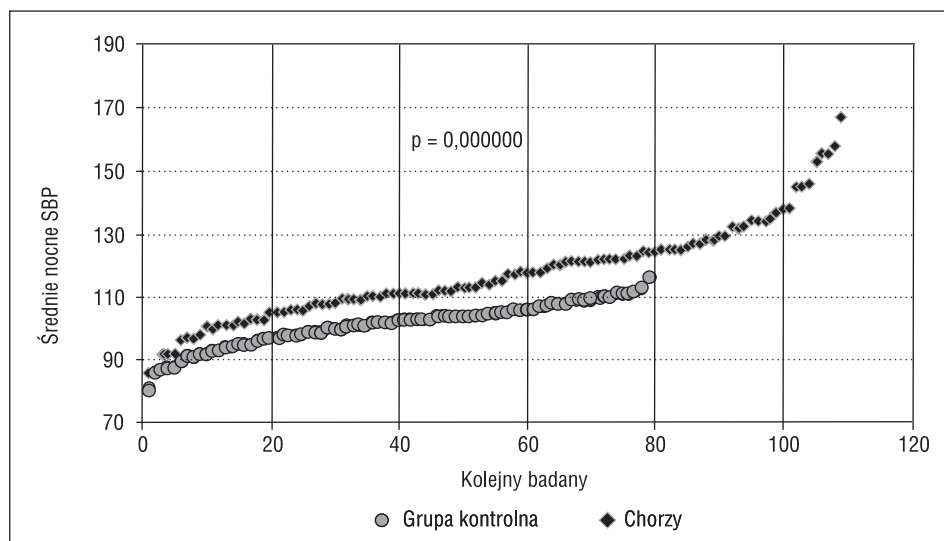
Nadciśnienie tętnicze występuje u 25% chorych na cukrzycę w chwili jej rozpoznania. W patogenezie nadciśnienia tętniczego i cukrzycy istotną rolę odgrywają insulinooporność i hiperinsulinemia, które uruchamiają szereg mechanizmów wywołujących wzrost ciśnienia tętniczego, takich jak retencja sodu i wapnia w ścianie naczynia, przerost błony mięśniowej ściany naczyniowej, zwiększenie zwrotnego



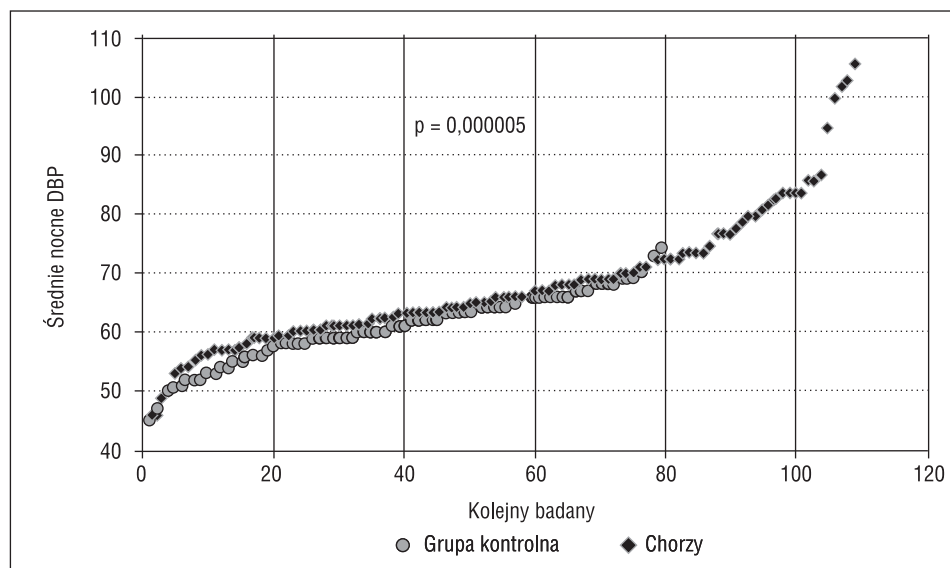
Rycina 1. Zestawienie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) w ciągu dnia u pacjentów obu grup
Figure 1. Mean systolic blood pressure (SBP) daytime values in consecutive type 2 diabetics and healthy subjects



Rycina 2. Zestawienie wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) w ciągu dnia u pacjentów obu grup
Figure 2. Mean diastolic blood pressure (DBP) daytime values in consecutive type 2 diabetics and healthy subjects



Rycina 3. Zestawienie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) w nocy u pacjentów obu grup
Figure 3. Mean systolic blood pressure (SBP) nocturnal values in consecutive type 2 diabetics and healthy subjects



Rycina 4. Zestawienie wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) w nocy u pacjentów obu grup

Figure 4. Mean diastolic blood pressure (DBP) nocturnal values in consecutive type 2 diabetics and healthy subjects

Tabela I. Wyniki pomiarów ABPM

Table I. ABPM parameters in type 2 diabetics and healthy subjects

| Wartości średnie | | Cukrzyca typu 2 | Zdrowi | Wartość p |
|---|----------------------------------|-----------------|-----------|-----------|
| Doba | SBP [mm Hg] | 125,1441 | 115,6250 | 0,000002 |
| | SD [mm Hg] | ± 14,41328 | ± 7,58475 | |
| | DBP [mm Hg] | 73,5946 | 70,4750 | 0,139842 |
| | SD [mm Hg] | ± 11,16112 | ± 6,67695 | |
| | PP [mm Hg] | 51,5495 | 45,1500 | 0,000015 |
| | SD [mm Hg] | ± 11,04926 | ± 6,15434 | |
| | Tętno (częstość akcji serca/min) | 69,9369 | 69,0500 | 0,889228 |
| | SD (częstość akcji serca/min) | ± 12,25730 | ± 8,46273 | |
| Dzień | SBP [mm Hg] | 128,2973 | 121,8125 | 0,001761 |
| | SD [mm Hg] | ± 14,30232 | ± 8,69322 | |
| | DBP [mm Hg] | 76,0360 | 74,7625 | 0,750214 |
| | SD [mm Hg] | ± 11,48194 | ± 7,47188 | |
| | Tętno (częstość akcji serca/min) | 72,1622 | 72,9620 | 0,368457 |
| | SD (częstość akcji serca/min) | ± 14,58426 | ± 9,38007 | |
| Noc | SBP [mm Hg] | 117,0180 | 101,3974 | 0,000000 |
| | SD [mm Hg] | ± 15,29942 | ± 7,05698 | |
| | DBP [mm Hg] | 68,3243 | 60,9231 | 0,000005 |
| | SD [mm Hg] | ± 11,91726 | ± 6,14916 | |
| | Tętno (częstość akcji serca/min) | 64,0811 | 60,3333 | 0,094078 |
| | SD (częstość akcji serca/min) | ± 12,13869 | ± 8,23308 | |
| Zmniejszenie ciśnienia w nocy — <i>dippers</i> (% pacjentów) | | 16,22% | 72,50% | 0,000000 |

wchłaniania sodu w nerkach i pobudzenia współczulnego układu vegetatywnego. Wiele danych przemawia za znaczeniem czynnika genetycznego sprzyjającego rozwojowi nadciśnienia w cukrzycy [4]. Kontrola ciśnienia tętniczego jest jednym z pod-

stawowych celów wyrównania cukrzycy (docelowo < 140/90 mm Hg). Mierzenie ciśnienia za pomocą tradycyjnego sfigmomanometru z zastosowaniem metody osłuchowej (Korotkowa) w gabinecie lekarskim nie wykrywa wszystkich przypadków nadciś-

nienia. Może to być spowodowane m.in. sytuacją stresową w obawie o wynik pomiaru w gabinecie lekarskim, tzw. naciśnienie białego fartucha, jak i nieprawidłowym doбором mankietu ciśnieniomierza do obwodu ramienia pacjenta z powodu korzystania najczęściej tylko z uniwersalnego rozmiaru w gabinecie lekarskim. Metoda 24-godzinne ABPM pozwala wykluczyć te niedociągnięcia, gdyż monitoring odbywa się w domu w czasie normalnych czynności i przez całą dobę. Przydatność badania ABPM można również zauważyć w naciśnieniu maskowanym, w którym pomiary ciśnienia wykonywane przez lekarza są niższe niż 140/90 mm Hg, natomiast w 24-godzinnym ABPM lub w pomiarach domowych wykonywanych przez samego chorego są wyższe od prawidłowych. Według Eguchi i wsp. [5] częstość naciśnienia maskowanego u chorych na cukrzycę jest szczególnie wysoka i może dochodzić do 46%. Z tego powodu tak ważne jest zastosowanie tego badania u pacjentów z cukrzycą typu 2, u których istnieje bardzo duże ryzyko powikłań makroangiopatycznych, których rozwój jest akcelerowany przez naciśnienie tętnicze. Zaburzenie dobowego rytmu ciśnienia tętniczego jest obserwowane często u pacjentów chorych na cukrzycę, zwłaszcza z długotrwałą chorobą i współistniejącą neuropatią układu autonomicznego. Neuropatia wegetatywna objawia się początkowo uszkodzeniem układu przywspółczulnego, co w konsekwencji powoduje brak obniżenia ciśnienia tętniczego i zwolnienia czynności serca w godzinach nocnych. U wielu chorych, mimo występowania zaburzeń rytmu dobowego ciśnienia tętniczego, stwierdza się prawidłowe wyniki testów oceniających czynność układu wegetatywnego w zakresie układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza testów Ewinga [6]. Nie zmienia to faktu, że część autorów traktuje zaburzenia rytmu dobowego jako synonim neuropatii układu wegetatywnego [7]. W omawianym badaniu ABPM, które przeprowadzono u 111 chorych na cukrzycę typu 2 zaobserwowano znamienne statystycznie różnice wartości SBP i DBP w godzinach nocnych w porównaniu z grupą kontrolną. Nieprawidłowy rytm dobowy (brak fizjologicznego obniżenia ciśnienia tętniczego w nocy) występował u ponad 80% badanych. Pomiarzy przygodne nie dostarczają tak cennych informacji na temat zachowania ciśnienia tętniczego w nocy ani jego rytmu dobowego. Wartości te mają jednak udowodnione znaczenie kliniczne. Innym wykładnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jest zwiększone PP, czyli różnica między SBP a DBP [8, 9]. Jest ono składową pulsacyjną ciśnienia tętniczego i wiąże się ze zmniejszeniem podatności naczyń. Podobnie jak PP, również zwiększona zmienność ciś-

nienia tętniczego, oceniana jako odchylenie standardowe od średniej dobowej, stanowi wykładnik powikłań narządowych [10]. Dokładna całodobowa ocena PP, jak również analiza zmienności ciśnienia mogą być dokonane jedynie z wykorzystaniem ABPM. Autorzy niniejszej pracy w opisywanych badaniach stwierdzili znamienne statystycznie ($p = 0,000015$) różnicę w wartościach PP między obiema grupami, a także zwiększone wartości SBP w dzień i w nocy oraz DBP w nocy. Zebrane wyniki wskazują na zasadność rozszerzenia wskazań do ABPM o pacjentów z cukrzycą typu 2, tak jak u pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy w pomiarze gabinetowym wykazują jeszcze prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego.

Wnioski

1. U większości (83,8%) pacjentów z cukrzycą typu 2 z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych stwierdzono zniesienie dobowego rytmu ciśnienia tętniczego.
2. W porównaniu z grupą osób zdrowych u pacjentów z cukrzycą typu 2 zaobserwowano podwyższone SBP w ciągu dnia i w nocy.
3. U pacjentów z cukrzycą typu 2 w odniesieniu do grupy osób zdrowych stwierdzono podwyższone DBP w nocy.

Streszczenie

Wstęp W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2, która stanowi znaczący czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Istotnym czynnikiem rozwoju późnych powikłań naczyniowych choroby jest naciśnienie tętnicze.

Celem pracy była ocena dobowej zmienności ciśnienia tętniczego u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Materiał i metody Zbadano 111 chorych na cukrzycę typu 2 bez rozpoznanego naciśnienia tętniczego w okresie poprzedzającym badanie holterowskie oraz 80 osób zdrowych bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej, stanowiących grupę kontrolną. W obu grupach przeprowadzono 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM), oceniając wartość ciśnienia tętniczego w dzień i w nocy.

Wyniki Stwierdzono znamienne różnice w wartościach skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) między grupą chorych a grupą kontrolną w ciągu doby.

W ciągu dnia wykazano wyższe wartości SBP u pacjentów z cukrzycą typu 2: SBP $128,29 \pm 14,3$ mm Hg *v.* $121,81 \pm 8,69$; $p < 0,05$. Zaobserwowano znacznie większe wartości SBP i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) w godzinach nocnych w grupie chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu z grupą osób zdrowych: SBP $117,01 \pm 15,29$ mm Hg *v.* $101,39 \pm 7,06$ mm Hg; $p = 0,000000$ oraz DBP $68,3 \pm 11,92$ mm Hg *v.* $60,92 \pm 6,15$ mm Hg; $p = 0,000005$.

Wnioski

1. U większości (83,8%) pacjentów z cukrzycą typu 2 i prawidłowym ciśnieniem tętniczym w pomiarach gabinetowych stwierdzono zniesienie rytmu dobowego ciśnienia tętniczego.
2. W porównaniu z grupą osób zdrowych u pacjentów z cukrzycą typu 2 zaobserwowano podwyższone SBP w ciągu dnia i w nocy.
3. U pacjentów z cukrzycą typu 2, w odniesieniu do grupy osób zdrowych, stwierdzono podwyższone DBP w nocy.

słowa kluczowe: ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego, ABPM, cukrzyca typu 2

Nadciśnienie Tętnicze 2012, tom 16, nr 1, strony 34–39.

Piśmiennictwo

1. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 403–418.
2. Reaven G., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities, the role of insulin resistance and sympathoadrenal system. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 374–381.
3. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55.
4. Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne, stan wiedzy na rok 2011*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1314
5. Eguchi K., Ishikawa J., Hoshida S., Pickering T.G., Shimada K., Kario K. Masked hypertension in diabetes mellitus: a potential risk. *J. Clin. Hypertens.* 2007; 8: 601–607.
6. Hansen K.W., Poulsen P.L., Mogensen C.E. Ambulatory blood pressure and abnormal albuminuria in type 1 diabetic patients. *Kidney Int.* 1994; 45: 134–140.
7. Fuller J.H. Epidemiology of hypertension associated with diabetes mellitus. *Hypertension* 1985; 7 (supl. 2): 3–7.
8. Nakano S., Konishi K., Furuya K. i wsp. A prognostic role of mean 24-h pulse pressure level for cardiovascular events in type 2 diabetes subjects under 60 years of age. *Diabetes Care* 2005; 28: 95–100.
9. Nawrot T.S., Staessen J.A., Thijs L. i wsp. Should pulse pressure become part of the Framingham risk score? *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 279–289.
10. Mancia G., Parati G. The role of blood pressure variability in end-organ damage. *J. Hypertens.* 2003; 21 (supl. 6): 17–23.