

# Ocena stężenia homocysteiny i fibrynogenu u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od występowania spadku ciśnienia tętniczego i zwolnienia akcji serca podczas snu

## Plasma Homocysteine and Fibrinogen Levels in Type 2 Diabetics with and without Nocturnal Blood Pressure Fall and Heart Rate Decrease

### Summary

**Background** The link between high levels of serum homocysteine and fibrinogen and cardiovascular morbidity appears to be much stronger in diabetics than in subjects with normal glucose tolerance. It has been suggested that patients with non-dipping pattern (non-dippers) are at greater risk of target organ damage. The aim of the present study was to evaluate the relationship between blunted diurnal blood pressure and heart rate profile and serum levels of homocysteine and fibrinogen in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Material and methods** We studied 87 patients with type 2 diabetes mellitus. We evaluated the impact of retinopathy and nephropathy on diurnal blood pressure and heart rate profile. The patients were grouped according to the presence or lack of nocturnal blood pressure and heart rate decrease.

**Results** Microalbuminuria had no significant effect on diurnal blood pressure profile. Compared to patients without retinopathy, those with this complication had significantly smaller nocturnal blood pressure fall. Non-dipping blood pressure pattern status was linked to higher levels of serum homocysteine. Patients without nocturnal heart rate decrease had significantly greater fibrinogen levels.

**Conclusions** Presence of retinopathy is associated with significantly blunted nocturnal blood pressure fall in type 2 diabetes. Blunted diurnal blood pressure variation in type 2 diabetics is related to higher serum levels of homocysteine. In type 2 diabetics, non-dipping pattern of heart rate profile is linked to higher serum levels of fibrinogen.

**key words:** diabetes mellitus, hypertension, inflammation, fibrinogen, homocysteine, risk factors  
*Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 3, pages 141–147.*

Adres do korespondencji: dr med. Olga Kolcowa  
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii  
Akademia Medyczna w Gdańsku  
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk  
tel.: (058) 349–25–27, 349–26–01, faks: (058) 349–26–01

 Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428–5851

### Wstęp

Wprowadzenie na szerszą skalę 24-godzinnego automatycznego monitorowania ciśnienia tętniczego do praktyki klinicznej stało się momentem przełomowym w badaniach nad etiopatogenezą nadciśnienia tętniczego. Metoda monitorowania ciśnienia tętniczego i akcji serca umożliwia precyzyjną ocenę

rytmu dobowego tych zmiennych [1–4]. Wysokość ciśnienia w trakcie całodobowej rejestracji znacznie lepiej koreluje ze stopniem powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego niż wartość ciśnienia mierzonego metodą tradycyjną [1, 5, 6]. Podczas snu u zdrowych osób obserwuje się spadek ciśnienia tętniczego o co najmniej 10% w stosunku do wartości w okresie czuwania. Uważa się, że chorzy bez spadku ciśnienia tętniczego i zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych (tzw. *non-dippers*) są bardziej narażeni na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych [1, 5–7]. Większość dotychczasowych prac, wykorzystujących całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego u chorych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, dotyczyła chorych na cukrzycę typu 1 [8–10].

Choroby układu sercowo-naczyniowego są przyczyną około 80% zgonów chorych na cukrzycę typu 2 [11–15]. Tak znaczącego wzrostu ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 2 nie można tłumaczyć jedynie obecnością klasycznych czynników ryzyka, takich jak hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze i palenie tytoniu [13]. Znaczącą rolę w etiopatogenezie powikłań sercowo-naczyniowych cukrzycy przypisuje się między innymi hiperfibrynogemii [16–18] i hiperhomocysteinemii [19–25]. Uważa się, że wysokie stężenia fibrynogenu i homocysteiny są składowymi zespołu metabolicznego. Wyniki wielu badań wskazują, że wpływ podwyższonych stężeń homocysteiny i fibrynogenu na ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia jest większy u chorych na cukrzycę typu 2 niż u osób z prawidłową tolerancją glukozy [16, 26, 27].

Celem niniejszej pracy była ocena stopnia, w jakim zaburzenia profilu dobowego ciśnienia tętniczego i akcji serca wpływają na stężenie fibrynogenu i homocysteiny w surowicy krwi chorych na cukrzycę typu 2.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 87 chorych z cukrzycą typu 2 (49 mężczyzn i 38 kobiet), skierowanych do Regionalnego Centrum Diabetologicznego w Gdańsku. Średnia wieku wynosiła  $59 \pm 8$  lat, średni wskaźnik masy ciała (BMI) —  $30,6 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>, średni czas trwania cukrzycy —  $11 \pm 7$  lat, średnie stężenie HbA<sub>1c</sub> —  $8,4 \pm 1,6\%$ . Głównymi kryteriami wyłączającymi chorych z badań było stwierdzenie białkomoczu powyżej 300 mg/d. i wystąpienie incydentu sercowo-naczyniowego (zawału serca, udaru mózgu lub przejściowego incydentu niedokrwiennego) w okresie 6 miesięcy poprzedzających badanie.

Insuliną leczono 32 chorych, doustne leki hipoglikemiczne otrzymywało 39 chorych; w 16 przypad-

kach chorzy przyjmowali insulinę i leki doustne. Aby rozpoznać nefropatię cukrzycową, oznaczano dobowe wydalanie albumin. W celu stwierdzenia zmian siatkówki o charakterze retinopatii cukrzycowej lekarz okulista przeprowadził badanie dna oka.

Przed rozpoczęciem badań uzyskano zgodę Terebowej Komisji Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

## Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne wykonano w Zakładzie Żywienia Klinicznego i Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu Chorób Wewnętrznych AMG (Kierownik: prof. dr hab. med. Wiesława Łysiak-Szydłowska).

Materiał do badań stanowiła surowica krwi pacjentów i zdrowych ochotników. Przed pobieraniem krwi uczestnicy badania pozostawali na czczo przez 8–12 godzin. Stężenie albumin w moczu oznaczono metodą turbidymetryczną za pomocą analizatora Hitachi 704. Stężenie homocysteiny oznaczono metodą FPIA — fluorescencyjnej polaryzacji immunoenzymatycznej — za pomocą analizatora Imx i odczynników firmy Abbott. Stężenie fibrynogenu oznaczono metodą Claussa za pomocą analizatora Koagulometr K-3002 „Kselmed” i odczynników firmy Behning.

## Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego

Rejestrację przeprowadzano za pomocą urządzeń Spacelabs 90207 [28]. Pomiar ciśnienia tętniczego i tętna wykonywano co 20 minut w ciągu dnia (6.00–24.00) i co 30 minut w godzinach nocnych (00.00–6.00). Za fazę czuwania przyjęto okres od 8.00 do 22.00, natomiast za fazę snu czas między 0.00 a 6.00. Przy analizie danych wykorzystywano kryteria eliminacji pomiarów niewiarygodnych, zaproponowane przez Staessena i wsp. [3]. Obliczono następujące parametry: wartość średnią w okresie dnia, wartość średnią w okresie nocy oraz różnicę dziennie-nocną.

Na podstawie różnicy dziennie-nocnej podzielono chorych na podgrupę ze spadkiem ciśnienia tętniczego (*dippers*) i bez jego spadku (*non-dippers*) w okresie snu. Zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami [1, 5, 6], za kryterium zaklasyfikowania chorego do grupy *dippers* przyjęto spadek skurczowego ciśnienia tętniczego o co najmniej 10%. Pozostałych chorych zaklasyfikowano do grupy *non-dippers*. Podobne kryteria przyjęto dla podziału chorych na grupę ze zwolnieniem ( $\geq 10\%$ ) i bez zwolnienia ( $< 10\%$ ) akcji serca w godzinach nocnych.

## Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiono jako wartości średnie  $\pm$  odchylenie standardowe. Normalność rozkładu wszystkich danych przeanalizowano testem Kolmogorova-

-Smirnowa. Przy ocenie statystycznej posługiwano się testem *t*-Studenta. Do analizy statystycznej wykorzystano program STATISTICA-PL.

## Wyniki

### Częstość występowania czynników ryzyka oraz powikłań u chorych na cukrzycę

Tabela I przedstawia częstość występowania czynników ryzyka (palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe) oraz powikłań o charakterze mikroangiopatii (nefropatia i retinopatia). Ponad 40% badanych chorych paliło tytoń. Blisko połowa chorych była otyła. Nadciśnienie tętnicze występowało u blisko 80% chorych. Spośród 67 chorych z nadciśnieniem tętniczym 31 pacjentów otrzymywało jeden lek hipotensyjny; w 36 przypadkach stosowano politerapię. Najczęściej stosowanymi lekami były inhibitory ACE ( $n=55$ ), antagoniści wapnia ( $n=26$ ), diuretyki ( $n=17$ ),  $\beta$ -adrenolityki ( $n=13$ ) i  $\alpha$ -adrenolityki ( $n=3$ ).

Wartości cholesterolu frakcji LDL, przekraczające 130 mg%, stwierdzono u 2/3 chorych. Hipertriglicydemię ( $TG > 150$  mg%) i niskie wartości cholesterolu frakcji HDL ( $< 45$  mg% dla mężczyzn i  $< 55$  mg% dla kobiet) zaobserwowano u ponad połowy chorych. Retinopatię stwierdzono u 40% chorych, podczas gdy nefropatię cukrzycową rozpoznano u 39% chorych.

### Ocena profilu dobowego ciśnienia tętniczego i tętna

Średnia wartość całodobowego ciśnienia tętniczego wynosiła  $134,7 \pm 13,7/77,8 \pm 8,0$  mm Hg. Ciśnienie tętnicze było znacząco ( $p < 0,001$ ) wyższe w okresie czuwania niż w okresie snu ( $137,9 \pm 14,4$  mm Hg *vs.*  $124,9 \pm 12,6$  mm Hg dla ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*);  $80,5 \pm 8,3$  *vs.*  $70,1 \pm 8,6$  mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*). Akcja serca wynosiła  $79,6 \pm 9,6$  uderzeń/min. w okresie czuwania i  $68,6 \pm 9,4$  uderzeń/min. w okresie snu ( $p < 0,001$ ).

Jedynie u 59% chorych zaobserwowano spadek SBP w okresie snu o ponad 10% w stosunku do okresu czuwania. Zwolnienie akcji serca podczas snu o ponad 10% stwierdzono u 69% chorych (ryc. 1).

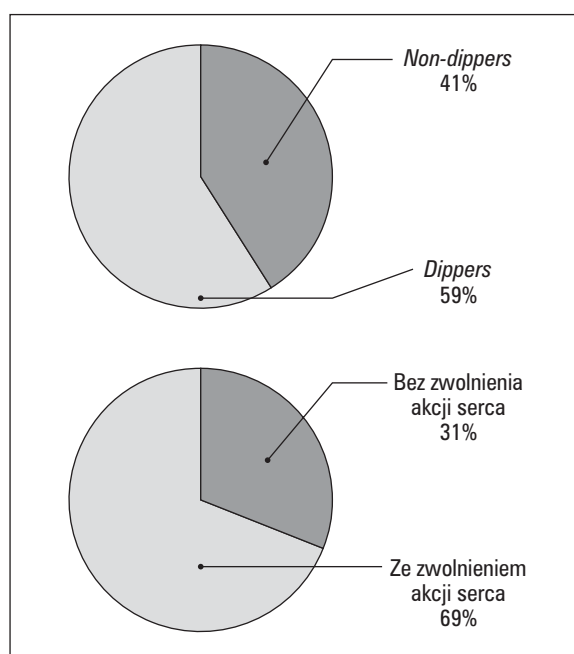
Występowanie mikroalbuminurii nie miało wpływu na profil dobowy ciśnienia tętniczego i akcji serca (tab. II).

W tabeli III przedstawiono nocny spadek ciśnienia tętniczego oraz zwolnienie akcji serca w zależności od występowania retinopatii cukrzycowej. U chorych z retinopatią cukrzycową stwierdzono znacząco mniejszy spadek ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych (tab. III).

**Tabela I.** Częstość występowania czynników ryzyka (palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe) oraz powikłań o charakterze mikroangiopatii (nefropatia i retinopatia)

**Table I.** Prevalence of risk factors (smoking, obesity, hypertension, dyslipidemia) and microvascular (nephropathy and retinopathy) complications

	Liczba chorych	Odsetek (%)
Palenie tytoniu	38	43,7
Otyłość	43	49,4
Nadciśnienie tętnicze	67	77,0
Zaburzenia lipidowe:		
niskie stężenie HDL	50	57,5
wysokie stężenie LDL	58	66,7
hipertriglicydemia	48	55,2
Mikroangiopatia:		
retinopatia	35	40,2
nefropatia	34	39,1



**Rycina 1.** Odsetek chorych bez spadku ciśnienia tętniczego i bez zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych

**Figure 1.** Percentage of patients without nocturnal fall of blood pressure (non-dippers) and slowdown of heart rate

### Ocena stężenia homocysteiny i fibrynogenu w surowicy w zależności od występowania spadku ciśnienia tętniczego i zwolnienia akcji podczas snu

Brak spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych wiązał się z wyższym stężeniem homocy-

**Tabela II.** Spadek skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) i zwolnienie akcji serca (HR) w godzinach nocnych u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od występowania mikroalbuminurii

**Table II.** Nocturnal systolic blood pressure fall and heart rate decrease in type 2 diabetics grouped according to the presence of microalbuminuria

	Normoalbuminuria (n = 52)	Mikroalbuminuria (n = 35)	p
Spadek SBP (%)	8,6 ± 4,8	9,3 ± 5,5	NS
Zwolnienie HR (%)	13,1 ± 6,8	14,6 ± 5,5	NS

**Tabela III.** Spadek skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) i zwolnienie akcji serca (HR) w godzinach nocnych u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od występowania retinopatii

**Table III.** Nocturnal systolic blood pressure fall and heart rate decrease in type 2 diabetics grouped according to the presence of retinopathy

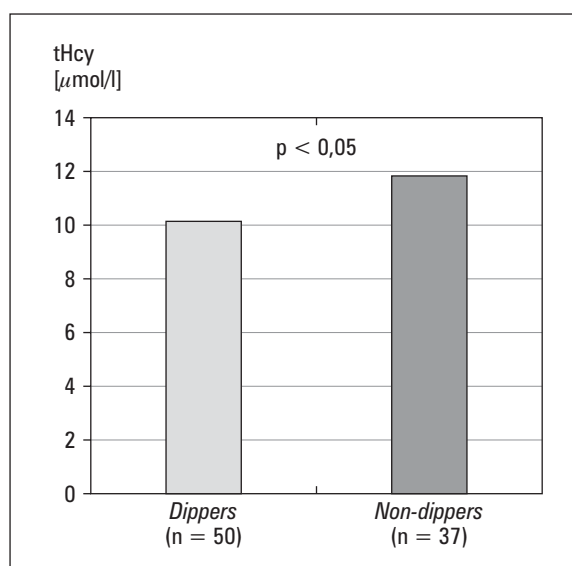
	Bez retinopatii (n = 53)	Z retinopatią (n = 34)	p
Spadek SBP (%)	9,9 ± 4,8	7,2 ± 5,2	< 0,05
Zwolnienie HR (%)	12,6 ± 6,6	14,2 ± 5,4	NS

steiny (ryc. 2). Stężenie fibrynogenu było zbliżone u chorych ze spadkiem i bez spadku ciśnienia tętniczego w nocy ( $3,3 \pm 0,7$  vs.  $3,3 \pm 0,7$  g/l; p = NS).

Brak zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych wiązał się z wyższym stężeniem fibrynogenu. Występowanie zwolnienia akcji serca nie miało natomiast wpływu na stężenie homocysteiny (tab. IV).

## Dyskusja

Skuteczna prewencja chorób układu krążenia u chorych na cukrzycę typu 2 wymaga poszukiwania nowych czynników, odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego. W badaniach ostatnich lat wykazano, że za wzrost ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 2 może być odpowiedzialna zarówno hiperfibrynogemia [16–18], jak i hiperhomocysteinemia [19–25]. Coraz więcej uwagi poświęca się znaczeniu prognostycznemu zaburzeń profilu dobowego ciśnienia tętniczego [1]. Wyniki badań Sturrocka i wsp. [29] wskazały, że brak spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych u chorych na cukrzycę jest związany z większą śmiertelnością sercowo-naczyniową. Autorzy nie napotkali dotąd w piśmiennictwie pracy, w której oceniano by stężenie fibrynogenu i homocysteiny u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od profilu dobowego ciśnienia tętniczego i akcji serca. Wyniki pracy autorów wskazują, że zaburzenie profilu ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych



**Rycina 2.** Stężenie homocysteiny w surowicy chorych na cukrzycę typu 2 ze spadkiem (*dippers*) i bez spadku (*non-dippers*) ciśnienia tętniczego podczas snu

**Figure 2.** Plasma homocysteine levels in type 2 diabetic patients according in subjects with and without nocturnal blood pressure fall

wiąże się z obecnością wyższych stężeń homocysteiny. Brak zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych jest natomiast związany z wyższym stężeniem fibrynogenu.

Zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami [11] autorzy stwierdzili obecność klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz powikłań o charak-

**Tabela IV.** Stężenie fibrynogenu i homocysteiny w surowicy chorych na cukrzycę typu 2 ze zwolnieniem i bez zwolnienia akcji serca podczas snu**Table IV.** Plasma fibrinogen and homocysteine levels in type 2 diabetic patients with and without nocturnal heart rate decrease

	Ze zwolnieniem akcji serca (n = 60)	Bez zwolnienia akcji serca (n = 27)	p
Fibrynogen [g/l]	3,1 ± 0,8	3,6 ± 0,9	< 0,05
Homocysteina [μmol/l]	10,9 ± 3,0	11,0 ± 2,2	NS

terze mikroangiopatii u bardzo znacznego odsetka chorych na cukrzycę typu 2. Na podstawie oceny dobowego wydalania albumin i badania dna oka wykazano mikroangiopatię u ponad połowy chorych badanych przez autorów. Wystąpienie nefropatii i retinopatii cukrzycowej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu i większą częstością incydentów sercowo-naczyniowych [11]. Dlatego też zarówno mikroalbuminurię, jak i retinopatię uznaje się za ważny wskaźnik ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 2.

Nadciśnienie tętnicze występowało u blisko 80% chorych. Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego i akcji serca wykazało zaburzenia profilu dobowego tych zmiennych u znacznego odsetka chorych. U ponad 40% chorych autorzy nie zaobserwowali znaczącego spadku ciśnienia tętniczego w okresie snu. U blisko 1/3 chorych nie zaobserwowano znamiennego zwolnienia akcji serca podczas snu. Częstość zaburzeń profilu dobowego ciśnienia tętniczego i akcji serca w badanej przez autorów grupie chorych była zatem znacząco większa niż w grupach osób z prawidłową tolerancją glikemii [2, 5].

W dotychczasowych pracach oceniających wpływ nefropatii cukrzycowej na profil dobowy ciśnienia tętniczego wykazano, że w cukrzycy typu 1 spadek ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych jest mniejszy u chorych z mikroalbuminurią niż u pacjentów z normoalbuminurią [8]. W przypadku chorych na cukrzycę typu 2 Knudsen i wsp. [30] zaobserwowali znaczący wpływ obecności białkomoczu na przebieg dobowego profilu ciśnienia tętniczego. Stwierdzenie białkomoczu było kryterium wykluczającym w badaniu autorów. Występowanie mikroalbuminurii w badanej przez nich populacji chorych nie miało znamiennego wpływu na dobowy profil ciśnienia tętniczego. Wyniki te sugerują, że w przeciwieństwie do cukrzycy typu 1 zaburzenia profilu dobowego ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę typu 2 nie występują we wczesnej fazie nefropatii cukrzycowej.

Autorzy w badanej przez siebie grupie chorych zaobserwowali znamienny związek retinopatii cukrzycowej z brakiem spadku ciśnienia tętniczego w godzi-

nach nocnych. Obserwacja ta wskazuje na przydatność badania okulistycznego w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 2 [11]. Wydaje się, że u chorych z retinopatią cukrzycową szczególnie ważne jest zapewnienie dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, obejmującej także godziny snu.

Wyniki wcześniejszych badań wskazywały, że hiperhomocysteinemia może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza u chorych na cukrzycę typu 2. W badaniu HOORN [20] oceniano wpływ hiperhomocysteinemii na ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru mózgu i choroby naczyń obwodowych w grupie ponad 600 osób w wieku 50–75 lat. Nieprawidłową tolerancję glukozy stwierdzono u 26,9% badanych, a cukrzycę typu 2 — u 27,4%. Wzrost homocysteinemii o 5 μmol/l wiązał się ze wzrostem ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia o 38% u osób z prawidłową tolerancją glukozy, o 55% u badanych z nieprawidłową tolerancją glukozy i aż o 130% u chorych na cukrzycę. W badaniu HOORN wykazano również, że hiperhomocysteinemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u chorych na cukrzycę typu 2 [26]. Pięcioletnia obserwacja prospektywna wykazała, że wzrost śmiertelności związany z hiperhomocysteinemią jest u chorych na cukrzycę blisko dwukrotnie większy w porównaniu z wpływem hiperhomocysteinemii na ryzyko zgonu w populacji osób z prawidłową tolerancją glikemii [26].

W jaki sposób można wytłumaczyć zaobserwowany przez autorów związek hiperhomocysteinemii z upośledzonym spadkiem ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych? Hiperhomocysteinemia po doustnym obciążeniu metioniną upośledza zależną od śródłonka rozszerzalność tętnic, zwłaszcza u chorych z miażdżycą [27]. Niekorzystny wpływ hiperhomocysteinemii na całodobową regulację układu krążenia może zatem wynikać z upośledzenia funkcji śródłonka.

Brak zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych można uznać za wykładnik upośledzonej autonomicznej regulacji krążenia. We wcześniejszych ba-

daniach wykazano korelację pomiędzy stopniem neuropatii autonomicznej a stężeniem fibrynogenu u chorych na cukrzycę typu 1 [31]. Wyniki badań autorów sugerują, że taki związek istnieje również w przypadku cukrzycy typu 2. Wysokie stężenie fibrynogenu u chorych bez zwolnienia akcji serca może być jednym z mechanizmów predysponujących tych chorych do wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego.

## Wnioski

1. U chorych na cukrzycę typu 2 występowanie retinopatii cukrzycowej jest związane ze znamienne mniejszym spadkiem ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych.
2. Występowanie mikroalbuminurii nie ma znamienego wpływu na profil dobowy ciśnienia tętniczego i akcji serca u chorych na cukrzycę typu 2.
3. Brak spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych wiąże się z wyższym stężeniem homocysteiny u chorych na cukrzycę typu 2.
4. Brak zwolnienia akcji serca u chorych na cukrzycę typu 2 w godzinach nocnych jest związany z wyższym stężeniem fibrynogenu.

## Streszczenie

**Wstęp** Wpływ podwyższonych stężeń homocysteiny i fibrynogenu na ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia jest większy u chorych na cukrzycę typu 2 niż u osób z prawidłową tolerancją glukozy. Chorzy bez spadku ciśnienia tętniczego i zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych (tzw. *non-dippers*) są bardziej narażeni na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych. Celem niniejszej pracy była ocena, w jakim stopniu zaburzenia profilu dobowego ciśnienia tętniczego i akcji serca wpływają na stężenie fibrynogenu i homocysteiny w surowicy krwi chorych na cukrzycę typu 2.

**Materiał i metody** Badaniami objęto 87 chorych na cukrzycę typu 2. Oceniano wpływ występowania nefropatii i retinopatii na przebieg profilu dobowego ciśnienia tętniczego i tętna. Na podstawie różnicy dziennie-nocnej podzielono chorych na podgrupę ze spadkiem ciśnienia tętniczego (*dippers*) i bez jego spadku (*non-dippers*) w okresie snu.

**Wyniki** Występowanie mikroalbuminurii nie miało wpływu na przebieg profilu dobowego ciśnienia tętniczego i akcji serca. U chorych z retinopatią cukrzycową stwierdzono znamienne mniejszy spadek ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych. Brak spadku ciśnienia

tętniczego w godzinach nocnych wiązał się z wyższym stężeniem homocysteiny. U chorych bez zwolnienia akcji serca w godzinach nocnych zaobserwowano znamienne wyższe stężenie fibrynogenu.

**Wnioski** Występowanie retinopatii cukrzycowej jest związane ze znamienne mniejszym spadkiem ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych u chorych na cukrzycę typu 2. Brak spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych wiąże się z wyższym stężeniem homocysteiny u tych chorych. Zaburzenia profilu dobowego akcji serca u chorych z cukrzycą typu 2 są związane z wyższym stężeniem fibrynogenu.

**słowa kluczowe:** cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zapalenie, fibrynogen, homocysteina, czynniki ryzyka  
*Nadciśnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 3, strony 141–147.*

## Piśmiennictwo

1. Pickering T.G., James G.D. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6: 166S–169S.
2. Staessen J.A., Bulpitt C.J., O'Brien E., Cox J., Fagard R., Stanton A., Thijs L., Van Hulle S., Vyncke G., Amery A. The diurnal blood pressure profile. A population study. *Am. J. Hypertens.* 1992; 5: 386–392.
3. Staessen J., Celis H., De Cort P., Fagard R., Thijs L., Amery A. Methods for describing the diurnal blood pressure curve. *J. Hypertens.* 1991; 9 (supl. 8): S16–S18.
4. Kabat M. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi — tradycyjny i całodobowy. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna, Kraków 2000: 311–318.*
5. Palatini P., Penzo M., Racioppa A., Zugno E., Guzzardi G., Analerio M., Pessina A.C. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 1855–1860.
6. Verdecchia P., Gatteschi C., Benemio G., Boldrini F., Guerreri M., Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.
7. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Battistelli M., Guerrieri M., Gatteschi C., Zampi I., Santucci A., Santucci C., Reboldi G. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793–801.
8. Hansen K.W., Mau Pedersen M., Marshall S.M., Christiansen J.S., Mogensen C.E. Circadian variation of blood pressure in patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1992; 35: 1074–1079.
9. Rynkiewicz A., Furmański J., Narkiewicz K., Semetkowska-Jurkiewicz E., Bieniaszewski L., Horoszek-Maziarski S., Krupa-Wojciechowska B. Influence of duration of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus on 24-h ambulatory blood pressure and heart rate profile. *Diabetologia* 1993; 36: 577.
10. Poulsen P.L., Bek T., Ebbelohj E., Hansen K.W., Mogensen C.E. 24-h ambulatory blood pressure and retinopathy in normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetologia* 1998; 41: 105–110.

11. American Diabetic Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (supl. 1): S33–S49.
12. Brand F.N., Abbot R.D., Kannel W.B. Diabetes, intermittent claudication, and risk of cardiovascular events. The Framingham Study. *Diabetes* 1989; 38: 504–509.
13. Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13 (1 cz. 2): 3S–10S.
14. Nazimek-Siewniak B., Moczulski D., Grzeszczak W. Risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: results of longitudinal study design. *J. Diabetes Complications* 2002; 16: 271–276.
15. Sieradzki J. Kardiomiopatia cukrzycowa. *Diabetologia Praktyczna* 2001; 2: 249–254.
16. Imperatore G., Riccadri G., Iovine C., Rivellese A.A., Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21: 649–654.
17. Stec J.J., Silbershatz H., Tofler G.H., Matheny T.H., Sutherland P., Lipinska I., Massaro J.M., Wilson P.F., Muller J.E., D'Agostino R.B Sr. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in the Framingham offspring population. *Circulation* 2000; 102: 1634–1638.
18. Ernst E., Resch K.L. Fibrinogen as cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 956–963.
19. Chico A., Perez A., Cordoba A., Arcelus R., Carreras G., de Leiva A., Gonzalez-Sastre F., Blanco-Vaca F. Plasma homocysteine is related to albumin excretion rate in patients with diabetes mellitus: a new link between diabetic nephropathy and cardiovascular disease. *Diabetologia* 1998; 41: 684–693.
20. Hoogeveen E.K., Kostense P.J., Jakobs C., Dekker J.M., Nijpels G., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer C.D. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes. 5-year follow-up of the Hoorn Study. *Circulation* 2000; 101: 1506–1511.
21. Smulders Y.M., Rakic M., Slaats E.H., Treskes M., Sijbrands E.J., Odekerken D.A., Stehouwer C.D., Silberbusch J. Fasting and post-methionine homocysteine levels in NIDDM. Determinants and correlations with retinopathy, albuminuria, and cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1999; 22: 125–132.
22. Drzewoski J., Czupryniak L., Chwatko G., Bald E. Total plasma homocysteine and insulin levels in type 2 diabetic patients with secondary failure to oral agents. *Diabetes Care* 1999; 33: 2097–2099.
23. Okada E., Oida K., Tada H., Asazuma K., Eguchi K., Tohda G., Kosaka S., Takahashi S., Miyamori I. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary arteriosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 484–490.
24. Fiorina P., Lanfredini M., Montanari A., Peca MG., Veronelli A., Mello A., Astorri E., Craveri A. Plasma homocysteine and folate are related to arterial blood pressure in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 1100–1107.
25. Munshi M.N., Stone A., Fink L., Fonseca V. Hyperhomocysteinemia following a methionine load in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and macrovascular disease. *Metabolism* 1996; 45: 133–135.
26. Hoogeveen E.K., Kostense P.J., Beks P.J., Mackaay A.J., Jakobs C., Bouter L.M., Heine R.J., Stehouwer C.D. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 18: 133–138.
27. Guthikonda S., Haynes W.G. Homocysteine as a novel risk factor for atherosclerosis. *Curr. Opin. Cardiol.* 1999; 14: 283–291.
28. O'Brien E., Mee F., Atkins N., O'Malley K. Accuracy of the Spacelabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J. Hypertens.* 1991; 9: 573–574.
29. Sturrock N.D., George E., Pound N., Stevenson J., Peck G.M., Sowter H. Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2000; 17: 360–364.
30. Knudsen ST., Poulsen PL., Hansen KW., Ebbelohj E., Bek T., Mogensen C.E. Pulse pressure and diurnal blood pressure variation: association with micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 244–250.
31. Weinrauch LA., Gleason RE., Keough J., D'Elia J.A. Relationship between autonomic function and plasma fibrinogen, viscosity, and elements of fibrinolytic activity in diabetic nephropathy. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 454–461.

