

Ocena stężenia homocysteiny u chorych ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym

Evaluation of the homocysteine concentration in the patients with newly diagnosed primary hypertension

Ewa Maluśkiewicz, Katarzyna Korzeniowska, Anna Jablecka

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Homocysteina jest endogennym aminokwasem tiolowym powstającym w toku fizjologicznych przemian metioniny. Jej podwyższony poziom (hiperhomocysteinemia), jako niezależny czynnik ryzyka zmian w układzie sercowo-naczyniowym, może odgrywać poważną rolę w patogenezie chorób układu naczyniowego, gdyż głównym miejscem cytotoksycznego działania aminokwasu jest śródbłonek naczyń. Celem pracy było oznaczenie stężenia homocysteiny u pacjentów ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. **Materiał i metody.** Badania przeprowadzono łącznie u 33 osób (12 kobiet i 21 mężczyzn). Wśród badanych wyróżniono grupę kontrolną (n = 15) złożoną z 8 kobiet i 7 mężczyzn oraz grupę 18 chorych (4 kobiety i 14 mężczyzn) ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Stężenie L-homocysteiny w osoczu oznaczano za pomocą metody immunochemicznej z pomiarem natężenia fluorescencji w świetle spolaryzowanym (*Fluorescence Polarization Immunoassay* – FPIA). **Wyniki.** W grupie chorych ze świeżo zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono podwyższone stężenie homocysteiny. W badaniu odnotowano statystycznie istotną różnicę w wartościach średnich stężeń homocysteiny pomiędzy grupą badaną i kontrolną – 14,74 vs. 10,18 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$). **Wnioski.** 1. U pacjentów ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono statystycznie wyższe wartości stężeń homocysteiny niż w grupie kontrolnej. 2. Wykazanie wyższych stężeń u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym może stanowić kolejny argument dla wprowadzenia oznaczania stężenia tego aminokwasu do praktyki klinicznej. (*Farm Współ 2009; 2: 128-134*)

Słowa kluczowe: homocysteina, nadciśnienie tętnicze

Summary

Introduction. Homocysteine is a sulphur containing amino acid formed during methionine metabolism. Increase in plasma concentration of homocysteine (hyperhomocysteinemia) as an independent and significant strong risk factor for cardiovascular events can play important role in pathogenesis of vascular disease. This study was carried out to find out the homocysteine levels in patients with hypertension. **Material and methods.** The study was carried out on 33 patients with hypertension (12 females and 21 males). The control group consisted of 15 healthy people (8 females and 7 males). The second group consisted of 18 patients with hypertension (4 females and 14 males). Serum homocysteine was analyzed by FPIA method (*Fluorescence Polarization Immunoassay*). **Results.** In the subject with primary hypertension the increased level of homocysteine was reported. The study conducted/stated the statistically significant difference in the intermediary homocysteine concentration between the subject group and the control group: 14,74 vs. 10,18 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$). **Conclusions.** 1. In the group of the patients with primary hypertension the statistically higher homocysteine concentration in comparison with control group was reported. 2. Demonstration of higher levels of homocysteine in patients with primary hypertension may present another argument for introducing the indication of amino acid concentration in clinical examinations. (*Farm Współ 2009; 2: 128-134*)

Keywords: homocysteine, hypertension

Wstęp

W ostatnim stuleciu w toku wielu badań, zarówno doświadczalnych, jak i klinicznych, wykazano, iż nadciśnienie tętnicze oraz związane z nim choroby układu sercowo-naczyniowego, będące dawniej mało istotną przyczyną chorobowości i umieralności w skali świata, stały się głównym czynnikiem wpływającym na globalne obciążenie chorobami [1]. Pomimo znacznych postępów w rozumieniu patofizjologii nadciśnienia tętniczego nadal poszukuje się nowych czynników lub dokonuje ponownie analizy niedostatecznie docenianych, takich jak np. homocysteina [2].

Nadciśnienie tętnicze definiujemy jako trwałe podwyższenie ciśnienia tętniczego do wartości, które w istotny sposób zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe w stosunku do wartości optymalnych ciśnienia, a jednocześnie takich, przy których skuteczna terapia hipotensyjna istotnie zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe, tzn. korzyści terapii przewyższają związane z nią ryzyko. Zgodnie z etiologią nadciśnienie tętnicze możemy podzielić na: pierwotne (samoistne) o nieznannej etiologii, (wieloczynnikowe - do tej grupy zalicza się ponad 90% przypadków nadciśnienia) oraz wtórne, którego konkretna przyczyna nie została zidentyfikowana [3-6].

Pomimo ogromnej liczby badań, zarówno klinicznych, jak i doświadczalnych, przyczyny pierwotnego nadciśnienia tętniczego nie zostały ostatecznie określone. Fakt, że ujawnia się w 3-4 dekadzie życia, utrudnia ustalenie mechanizmu odpowiedzialnego za podwyższanie ciśnienia tętniczego, gdyż już wcześniej ma miejsce inicjacja procesów, które prowadzą do jego powstania. Dlatego też zaburzenia diagnozowane u pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem mogą być wyrazem zmian adaptacyjnych wobec pierwotnego bodźca wywołującego wzrost ciśnienia lub też stanowić następstwo powikłań narządowych [6].

W przeprowadzonych w 2002 r. badaniach NATPOL PLUS wykazano, że drugim najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem ryzyka, zaraz po zaburzeniach lipidowych, jest nadciśnienie tętnicze. Ocenia się, iż 8,6 mln dorosłych Polaków choruje na nadciśnienie tętnicze, prawie 9 mln ma wysokie prawidłowe ciśnienie krwi, zaś co trzeci chory nie jest świadomy tego faktu. Badanie wykazało także duże rozpowszechnienie tzw. nowych czynników ryzyka w populacji generalnej dorosłych Polaków. I tak na przykład hiperhomocysteinemia została rozpoznana

u co szóstego respondenta (5 mln), zaś w przedziale wieku powyżej 59 lat u prawie co trzeciego [7].

Obecnie uważa się, że hiperhomocysteinemia jest niezależnym czynnikiem wywołującym uszkodzenie ściany naczyń krwionośnych i w powiązaniu z innymi predyktorami dysfunkcji śródbłonna może mieć znaczący udział w zapoczątkowaniu i rozwoju nadciśnienia tętniczego [8]. Wykazano, że wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi o 5 mmol/l skutkuje wzrostem ciśnienia tętniczego o 3,5/1,3 mm Hg (odpowiednio: ciśnienie skurczowe/rozkurczowe) [9]. Dlatego też, biorąc pod uwagę znaczenie nadciśnienia tętniczego, jego rozpowszechnienie oraz nie do końca określone znaczenie homocysteiny w różnych stadiach jego klinicznego rozwoju, w pracy podjęto próbę oznaczenia homocysteiny u chorych ze świeżo zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym. Należy też zaznaczyć, że w dostępnym piśmiennictwie nie przeprowadzono oznaczenia stężenia tego aminokwasu u chorych ze świeżo zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym.

Cel pracy

Celem pracy było oznaczenie stężenia homocysteiny u pacjentów ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.

Materiał i metody

Oznaczenie stężenia homocysteiny w osoczu krwi przeprowadzono łącznie u 33 osób w tym 12 kobiet i 21 mężczyzn w wieku od 39 do 65 lat. Wśród badanych wyróżniono grupę kontrolną (n = 15) złożoną z 8 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 25 do 60 lat (średnio 47 lat \pm 10 lat) i o masie ciała od 60 do 80 kg (średnio 70 \pm 8 kg) oraz grupę 18 chorych z świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (4 kobiety i 14 mężczyzn) w wieku od 17 do 67 lat (średnio 43 lata \pm 16 lat) i o masie ciała od 49 do 115 kg (średnio 81 \pm 19 kg). Procentowy udział palaczy w grupie badanej i kontrolnej był porównywalny (27% vs. 28%).

Grupę kontrolną stanowiło 15 osób zdrowych, w tym 8 kobiet i 7 mężczyzn, w wieku od 25 do 60 lat (średnio 47 \pm 10 lat), o masie ciała od 60 do 80 kg (średnio 70 \pm 8 kg) i wskaźniku BMI od 19,05 do 24,9 kg/m² (średnio 23,2 \pm 1,79 kg/m²); niewykazujących w badaniu podmiotowym, przedmiotowym, badaniach

biochemicznych (morfologia krwi, OB, gospodarka lipidowa, próby wątrobowe, badania ogólne moczu), a także w badaniach dodatkowych (pomiar ciśnienia tętniczego) cech patologii narządowej w szczególności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego, czynności wątroby i nerek oraz chorób o charakterze zapalnym.

W okresie poprzedzającym badanie oraz w czasie jego trwania badani nie przyjmowali żadnych leków (kobiety środków antykoncepcyjnych). Wśród badanych były 4 osoby palące, żadna nie nadużywała alkoholu.

Grupę badaną stanowiło 18 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym w tym 4 kobiety i 14 mężczyzn w wieku od 17 do 67 lat (średnio 43 ± 16), o masie ciała od 49 do 115 kg (średnio 81 ± 19 kg) oraz wskaźniku BMI od 16,60 do 34,42 kg/m^2 (średnio $25,65 \pm 4,68$ kg/m^2).

We wszystkich grupach przeprowadzono badanie kliniczne, w tym wykonano podstawowe pomiary antropometryczne, na podstawie których wyznaczono wartości BMI. Na podstawie 3 przygodnych pomiarów ciśnienia wykonanych według kryteriów *International Society of Hypertension* (ISH) obliczono średnie SBP i DBP.

W analizowanych grupach wykluczono wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego i otyłości.

Bezwzględny warunek udziału chorego w badaniu było udzielenie pisemnej oraz świadomej zgody na udział w badaniu.

W chwili włączenia do badani pacjent musiał spełniać następujące kryterium: Zdiagnozowane samoistne nadciśnienie tętnicze definiowane zgodnie z aktualnymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Tętniczego (dla średnich wartości BP wyliczonych co najmniej z dwóch pomiarów podczas co najmniej dwóch różnych wizyt równych lub wyższych 140 mmHg dla SBP i/lub 90 mmHg dla DBP).

Chorzy w okresie poprzedzającym badanie, ani w czasie jego trwania nie przyjmowali żadnych leków (kobiety środków antykoncepcyjnych). Wśród badanych było 8 osób palących, żadna nie nadużywała alkoholu.

Do badań nie zostali zakwalifikowani chorzy z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z: niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobami naczyń obwodowych (tętnic szyjnych, kręgowych lub tętnic kończyn dolnych), zaburzoną funkcją nerek (stężenie kreatyniny w osoczu >115 mmol/l), zaburzoną funkcją wątroby (wartości

transaminaz 2,5-krotnie przekraczające zakresy norm), cukrzycą lub zaburzoną tolerancją glukozy oraz ostrym lub przewlekłym stanem zapalnym. W celu oznaczenia stężenia homocysteiny zarówno w grupie kontrolnej jak i u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, pobierano krew z żyły łokciowej w ilości około 2 ml.

Stężenie L-homocysteiny w osoczu oznaczano za pomocą metody immunochemicznej z pomiarem natężenia fluorescencji w świetle spolaryzowanym (*Fluorescence Polarization Immunoassay* – FPIA), przy użyciu analizatora IMx, stosując komercyjne zestawy firmy ABBOTT.

Wyniki

Średnie stężenie homocysteiny w grupie kontrolnej wynosiło $10,18 \pm 3,25$ $\mu\text{mol/l}$, natomiast u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym - $14,74 \pm 6,70$ $\mu\text{mol/l}$. W badaniu odnotowano statystycznie istotną różnicę w wartościach średnich stężeń homocysteiny pomiędzy grupą badaną i kontrolną - $14,74$ vs. $10,18$ $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$).

Tabela 1. Stężenia homocysteiny w grupie kontrolnej

L.p.	Inicjały	Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)
1.	K.A.	11,02
2.	K.B.	12,21
3.	S.P.	13,80
4.	P.E.	9,42
5.	P.M.	9,48
6.	R.B.	13,99
7.	B.N.	8,62
8.	K.K.	14,51
9.	O.J.	12,10
10.	J.J.	11,86
11.	E.C.	11,21
12.	A.M.	8,43
13.	C.S	2,51
14.	K.R.	6,34
15.	D.K.	7,23
Średnia		10,18
SD		3,25

W badaniu odnotowano statystycznie istotną różnicę w wartościach średnich stężeń homocysteiny pomiędzy grupą badaną i kontrolną - $14,74$ vs. $10,18$ $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$).

Tabela 2. Stężenia homocysteiny w grupie badanej

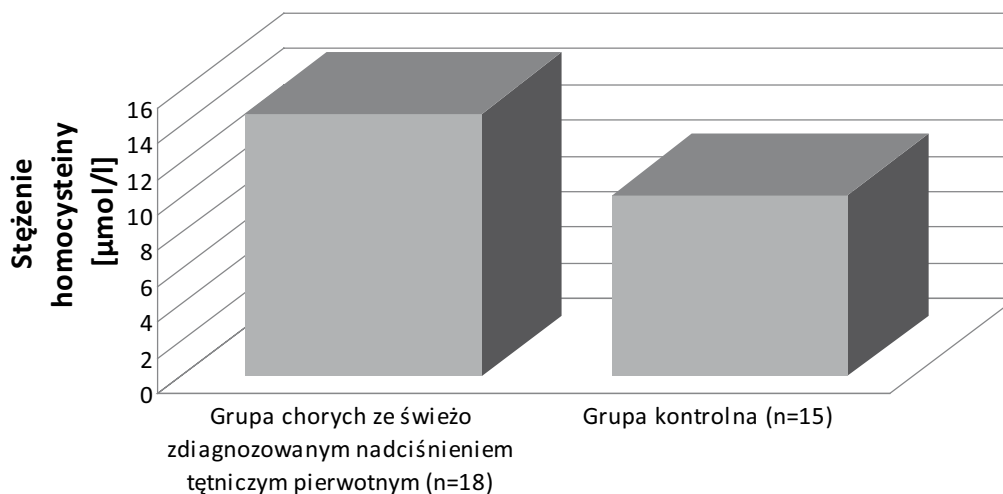
L.p.	Inicjały	Stężenie homocysteiny (μmol/l)
1.	S.Z.	11,72
2.	M.H.	7,79
3.	J-N.J	10,31
4.	L.M.	12,59
5.	L.M.	13,83
6.	O.E.	37,17
7.	W.S.	15,97
8.	R.P.	13,21
9.	S.T.	16,94
10.	A.J.	9,58
11.	M.M.	9,46
12.	L.T.	14,51
13.	J.R.	11,69
14.	G.M.	23,78
15.	P.D.	14,56
16.	R.K.	13,49
17.	R.Z.	17,65
18.	S.W.	10,98
Średnia		14,74
SD		6,70

Omówienie

Ogólna tendencja do globalnej oceny ryzyka chorób układu krążenia nasiliła zainteresowanie tzw. czynnikami pozacholesterolowymi, które mogą indukować dysfunkcję śródbłonka. Doprowadziło to w konsekwencji do poszukiwania nowych czynników

ryzyka, jak i powrotu do zapomnianych i niedostatecznie docenianych, takich jak homocysteina [2]. Hiperhomocysteinemia jako niezależny czynnik ryzyka zmian w układzie sercowo-naczyniowym może odgrywać istotną rolę w patogenezie chorób układu naczyniowego [11]. Związek hiperhomocysteinemii z nadciśnieniem nie jest dotychczas wyjaśniony, ale z nielicznych przeprowadzonych badań klinicznych wynika, iż chorzy z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym mają podwyższone stężenie homocysteiny oraz że wysokie skurczowe ciśnienie tętnicze może być związane ze wzrostem stężenia homocysteiny we krwi [12].

Za prawidłowe uważa się stężenie homocysteiny we krwi w granicach 5-15 mmol/l. Dowiedziono jednak, iż już stężenia rzędu 10-13 mmol/l mogą inicjować szkodliwe zmiany w śródbłonku naczyń [13]. Z tego też powodu za bezpieczny poziom należy uznać wartość poniżej 10 mmol/l, natomiast za podwyższone stężenie - wartość powyżej 12 mmol/l osocza [14]. W świetle rekomendacji grupy ekspertów, opublikowanych w 2004 r. zakres referencyjny stężenia homocysteiny powinien być ustalany osobno dla poszczególnych populacji z uwzględnieniem wieku, płci, ciąży, czynników etnicznych, rodzaju diety, przyjmowanych witamin, stylu życia oraz występujących schorzeń [11]. Stężenie homocysteiny wzrasta z wiekiem i w wieku podeszłym jest około dwukrotnie wyższe niż u dzieci. Po okresie dojrzewania jej stężenie jest większe u płci męskiej, średnio o 2 mmol/l, a różnica ta zmniejsza się



Rycina 1. Średnie stężenia homocysteiny w grupie badanej i grupie kontrolnej

z wiekiem. W ciąży średnie stężenie tego aminokwasu oraz stężenie stanowiące górną granicę normy jest niższe niż poza ciążą. Fakt ten tłumaczy się w części zwiększeniem objętości krwi i mniejszym stężeniem albumin w trakcie ciąży [13,15].

Homocysteina wywiera bezpośredni wpływ na czynnik rozkurczający naczynia, jakim jest tlenek azotu (NO), jedna z najbardziej aktywnych substancji wazodilatacyjnych wytwarzanych przez komórki śródbłonna [11]. Powstający z L-argininy tlenek azotu charakteryzuje się lokalnym działaniem wazodilatacyjnym, które polega na relaksacji mięśniówki gładkiej naczyń oraz hamowaniu adhezji i agregacji płytek krwi. Ponadto, wykazuje działanie antyproliferacyjne polegające na zahamowaniu mitogenezy komórek mięśni gładkich oraz ochronnie na ścianę naczyniową poprzez zapobieganie utlenianiu lipidów i ograniczaniu wpływu wolnych rodników tlenowych. Stwierdzono, iż w warunkach fizjologicznych NO neutralizuje homocysteinę, dzięki przekształcaniu jej w S-nitrohomocysteinę, nie tylko pozbawioną właściwości utleniających, ale działającą wazodilatacyjnie i antyagregacyjnie. W przypadku hiperhomocysteinemii następuje upośledzenie funkcjonowania tego układu kompensacyjnego, co skutkuje hamowaniem syntezy oraz uwalniania przez śródbłonek tlenku azotu, a także zmniejszeniem jego dostępności biologicznej, co w konsekwencji uniemożliwia jego działanie naczyniorozszerzające i długotrwale upośledza regulację NO, doprowadzając do skurczu naczyń tętniczych [10,13].

Omawiając patogenne działanie homocysteiny na naczynia, nie można nie wspomnieć o wpływie tego aminokwasu na komórki mięśni gładkich, które w obecności homocysteiny ulegają nadmiernej proliferacji poprzez zwiększenie ekspresji genów cyklin A i D1 [14,16], co skutkuje zwiększeniem oporu naczyniowego i postępującym zgrubieniem ścian tętnic. Zmienia się wówczas również funkcja wydzielnicza tych komórek, które produkują więcej kolagenu.

Odrotny proces ma miejsce w przypadku komórek śródbłonna- podwyższone stężenie homocysteiny w obecności adenozyiny prowadzi do powstania S-adenozylhomocysteiny. Związek ten powoduje zahamowanie fizjologicznych procesów metylacji oraz prowadzi do spadku liczby podziałów komórek śródbłonna [16]. Zjawisko to jest wysoce niekorzystne z uwagi na ochronną rolę tych komórek, które zabezpieczają naczynia tętnicze, poprzez zapobieganie

migracji fagocytów i płytek krwi oraz wytwarzanie tlenku azotu, działającego rozszerzająco na naczynia krwionośne. Zwiększający się opór obwodowy naczyń oraz rozwijające się zgrubienie ich ścian sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego.

Podsumowując, homocysteina uczestniczy w licznych procesach warunkujących niekorzystne zmiany w strukturze i funkcji naczyń krwionośnych, ponadto, prowadzi do zaburzenia równowagi pomiędzy czynnikami pro koagulacyjnymi i fibrynolitycznymi. Dysfunkcja śródbłonna, nasilenie stresu oksydacyjnego oraz zwiększona aktywność prozakrzepowa są integralnymi składnikami związanymi z procesem zapalnym. Równocześnie kładzie się szczególny nacisk na ich rolę jako zjawisk indukowanych pod wpływem podwyższonego stężenia homocysteiny w destrukcji i dysfunkcji komórek śródbłonna [11].

O konieczności popularyzacji oznaczania stężenia homocysteiny świadczy korelacja pomiędzy jej podwyższonym stężeniem we krwi a ryzykiem wystąpienia poszczególnych schorzeń. Wzrost jej stężenia o 5 mmol/l powyżej wartości referencyjnej (9mmol/l) może wiązać się z co najmniej 2-krotnym wzrostem ryzyka nadciśnienia tętniczego. Obecnie wiadomo, iż istnieje związek pomiędzy podwyższonym stężeniem homocysteiny a zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego. Ocena stężenia homocysteiny powinna ulec upowszechnieniu ze względu na fakt, iż szkodliwe działanie homocysteiny można stosunkowo łatwo zminimalizować poprzez suplementację kwasem foliowym oraz witaminami B₆ i B₁₂ [17]. Poziom tego aminokwasu w osoczu można także modyfikować poprzez odpowiednią dietę, ograniczenie palenia tytoniu i dbałość o optymalny poziom aktywności fizycznej. Główną rolę w obniżaniu poziomu homocysteiny odgrywa kwas foliowy, gdyż jako donor grupy metylowej w toku przemian metabolicznych metioniny jest zużywany ilościowo, natomiast witaminy B₆ i B₁₂ nie biorą bezpośredniego udziału w reakcjach, gdyż pełnią rolę kofaktorów. Ponadto witamina B₁₂ jest kumulowana w organizmie i zazwyczaj jej ilość jest wystarczająca. Z kolei marginalna rola witaminy B₆ jest uwarunkowana zdolnością organizmu do nasilania procesu remetylacji w przypadku jej ewentualnego niedoboru. Badania dowiodły, że łączne podawanie witamin z grupy B daje podobny efekt obniżający stężenie homocysteiny jak suplementacja ograniczająca się jedynie do samego kwasu foliowego. Właściwy poziom witaminy B₁₂ w diecie obniża stężenie tego aminokwasu

o 7%, zaś kwasu foliowego nawet o 25% [11,13].

W profilaktyce hiperhomocysteinemii zalecane spożycie folianów wynosi 400 mg dziennie, witaminy B₆-2 mg, B₁₂-3 mg. Foliań to grupa związków, która występuje we wszystkich produktach żywnościowych, zarówno pochodzenia roślinnego, jak i zwierzęcego, przy czym największa przyswajalność wykazuje kwas foliowy. Jego największą ilością cechują się drożdże piekarskie, jednak podstawowym źródłem są przede wszystkim zielone warzywa: szpinak, pietruszka, szparagi, brukselka, brokuły, groszek. Inne źródła to: wątróbka, mięso drobiowe, jaja pełnoziarniste pieczywo pszenne lub żytnie, a także otręby i nasiona roślin strączkowych [14].

Chcąc wzbogacić dietę w witaminę B₆, należy spożywać przede wszystkim mięso, ryby, rośliny strączkowe, pełne ziarna zbóż oraz warzywa takie jak: papryka, kapusta, marchew i brukselka. Witaminę B₁₂ dostarcza zaś spożywanie produktów zwierzęcych - podrobów, jaj, ryb oraz przetworów mlecznych [17]. Pamiętać jednak należy, iż obróbka termiczna i technologiczna pokarmu oraz przemiał zbóż w dużej mierze przyczynia się do rozkładu witamin, dlatego też zaleca się spożywanie jak największej ilości surowych warzyw i pełnoziarnistego pieczywa. Można także stosować żywność suplementowaną, czego sztandarowym przykładem jest wzbogacanie mąki w kwas foliowy i witaminę B₁₂, praktykowane w USA od 1999 roku [18]. Jednakże, źródła pokarmowe witamin niezbędnych do prawidłowego metabolizmu homocysteiny są zdecydowanie bardziej pożądane od preparatów farmaceutycznych lub suplementacyjnych ze względu na lepszą przyswajalność znajdujących się w nich witamin.

Mnogość prowadzonych badań oraz liczne dane piśmiennictwa wskazują na stały wzrost zaintereso-

wania badaczy i klinicystów oznaczaniem stężenia homocysteiny jako markera zmian naczyniowo-sercowych [19]. Zainteresowanie tym aminokwasem wynika z potrzeby znalezienia takiego markera, który byłby łatwo i szybko oznaczalny we krwi, przydatny w badaniach przesiewowych, umożliwiałby wczesne rozpoznanie i diagnozę schorzenia oraz ocenę skuteczności działań profilaktycznych i terapeutycznych. Ocena stężenia homocysteiny u osób z chorobami naczyniowymi w istotny sposób pogłębia medyczną wiedzę o etiologii i mechanizmach tych schorzeń [20]. Obecnie, w wielu laboratoriach wykonuje się takie oznaczenia, jednocześnie analizując korelacje wysokiego poziomu homocysteiny z różnymi stanami chorobowymi, co zwiększa możliwość przyszłego wykorzystania tych oznaczeń w praktyce klinicznej i wdrożeniu leczenia przyczynowego wielu chorób.

Wnioski

1. U pacjentów ze świeżo zdiagnozowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono statystycznie wyższe wartości stężeń homocysteiny niż w grupie kontrolnej.
2. Wykazanie wyższych stężeń homocysteiny u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym może stanowić kolejny argument dla wprowadzenia oznaczania stężenia tego aminokwasu do praktyki klinicznej.

Adres do korespondencji:

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

ul. Długa 1/2; 61-848 Poznań

Tel.: 793 908 190; E-mail: eciam@interia.pl

Piśmiennictwo

1. Hedner T, Kjeldsen SE, Narkiewicz K. Nadciśnienie Tętnicze. Gdańsk: Wydawnictwo Via Medica; 2008.
2. Naruszewicz M. Homocysteina i lipoproteina (a) w patogenezie chorób układu krążenia-uwarunkowania genetyczne. W: Genetyka chorób układu krążenia. Ciechanowicz A, Januszewicz A, Januszewicz W, Rużyło W (red). Med Prakt 2006.
3. Głuszek J. Współczesna terapia nadciśnienia tętniczego. Poznań: Wydawnictwo Medyczne Termedia; 2008.
4. Januszewicz A. Nadciśnienie tętnicze - zarys patogenezy, diagnostyki i leczenia. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2005.
5. Gaciong Z. Nowe poglądy na patogenezę nadciśnienia tętniczego. Nadciś Tę 2000;4;1:53-8.
6. Zdrojewski T, Wyrzykowski B. Homocysteina i inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w populacji Polaków w świetle badania NATPOL Plus. Czyn Ryzyka 2005; Supl 11: 23-4.
7. Berent H, Wocial B, Kuczyńska K, Raczkowska M. Homocysteina i hemostatyczne czynniki ryzyka miażdżycy u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Nad Tętnicze 2001;5:255-60.

8. Kraczkowska S, Suchocka Z, Pachecki J. Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi jako wskaźnik zagrożenia zdrowia. *Biul. Wydz. Farm. AMW* 2005;3:4-13.
9. Naruszewicz M. Homocysteina i lipoproteina (a) w patogenezie chorób układu krążenia - uwarunkowania genetyczne. W: *Genetyka chorób układu krążenia*. Ciechanowicz A, Januszewicz A, Januszewicz W, Rużyło W.(red.) Kraków: Medycyna Praktyczna
11. Bogdański P, Pupek-Musialik D, Łuczak M, Cymerys M. i wsp. Ocena stężenia homocysteiny i wybranych markerów procesu zapalnego u chorych z klinicznymi cechami insulino oporności. *Diabet Dośw i Klin* 2003;3:261-7.
12. Atif A, Rizvi M.A, Tauheed S, Aamir I i wsp. Serum homocysteine concentrations in patients with hypertension. *Pak J Physiol* 2008;4:21-2.
13. Bednarek-Tupikowska G, Tupikowski K.:Homocysteina – niedoceniany czynnik ryzyka miażdżycy. Czy hormony płciowe wpływają na stężenie homocysteiny? *Postępy Hig Med Dośw* 2004;58:381-9.
14. Naruszewicz M.: Homocysteina w patogenezie miażdżycy. *Czyn Ryzyka* 2005; Supl. 11:4-5.
15. Refsum H, Smith A.D, Ueland P.M, Nexo E i wsp. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50:3-32.
16. Gąsiorowska D, Korzeniowska K, Jabłecka A. Homocysteina. *Farm Współ* 2008;1:169-75.
17. Kraczkowska S, Suchocka Z, Pachecki J. Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi jako wskaźnik zagrożenia zdrowia. *Biul. Wydz. Farm. AMW* 2005;3:4-13.
18. Bald E. Homocysteina, niegdyś egzotyczny metabolit. W: *Biotiole w warunkach fizjologicznych, patologicznych i w terapii*. Włodek L (red.). Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2003:73-108.
19. Jamison R, Hartigan P, Kaufman J. Effect of homocysteine lowering on mortality and vascular disease in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease: a randomized controlled trial. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/298/10/1163>
20. Banecka-Majkutiewicz Z, Gąsecki D, Jakóbkiewicz-Banecka J, Banecki B. Hiperhomocysteinemia – ważny czynnik ryzyka udaru mózgu. *Udar Mózgu* 2005;7:61-5.