

Małgorzata Myśliwiec¹, Agnieszka Szadkowska², Mieczysław Szalecki^{3,4},
Marta Buraczewska¹, Mieczysław Litwin⁵ PRACA POGŁĄDOWA¹Katedra i Klinika Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź³Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa⁴Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce⁵Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Nadciśnienie tętnicze u dzieci z cukrzycą typu 1

Arterial hypertension in children with type 1 diabetes

Summary

Arterial hypertension is a main risk factor of cardiovascular, renal and microvascular complications in diabetes. It is estimated that arterial hypertension is more prevalent among type 1 diabetic children than in general pediatric population. Arterial wall injury caused by hyperglycemia and subclinical diabetic kidney disease play a role in pathogenesis of arterial hypertension in diabetic children. Overweight and secondary insulin resistance are other factors playing role in pathogenesis of arterial hypertension. Recent guidelines recommend to perform regular blood pressure measurements and to start early antihypertensive treatment. Antihypertensive treatment in diabetic children should be based on inhibitors of converting enzyme or, in case of intolerance, blockers of angiotensin II receptor.

key words: arterial hypertension, children, type 1 diabetes mellitus

Arterial Hypertension 2014, vol. 18, no 4, pages: 237–242

ci i młodzieży. Szacuje się, że obecnie w Polsce na T1DM choruje około 205 000 osób, z czego około 18 000 stanowią dzieci. W Polsce, w ciągu ostatnich 25 lat, zapadalność na T1DM wzrosła czterokrotnie. Najwyższy wzrost współczynnika zapadalności na T1DM obserwuje się w grupie dzieci najmłodszych w wieku 0–9 lat [1]. Coraz częściej obserwuje się również przypadki cukrzycy typu 2 (T2DM) [2].

Pomimo iż problem nadciśnienia tętniczego (NT) dotyczy najczęściej pacjentów z T2DM, istnieje coraz więcej doniesień naukowych podkreślających znaczenie kliniczne NT w T1DM u dzieci [3, 4]. Nie ma dokładnych danych pozwalających ocenić częstość występowania NT u dzieci i młodzieży z T1DM. Jest to spowodowane stosowaniem różnych kryteriów rozpoznania NT w publikowanych badaniach, w tym oceny tylko 1–2 pomiarów gabinetowych, rozpoznania NT jako wartości ciśnienia tętniczego powyżej 90. centyla dla płci, wieku i wzrostu, oceny zapisu ciśnienia tętniczego w automatycznym, całodobowym pomiarze ambulatoryjnym (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) tylko w okresie czuwania, rozpoznania NT na podstawie braku spadku nocnego, stosowania norm z pomiaru osłuchowego do interpretacji pomiaru ABPM.

W badaniach Steigleder-Schweiger i wsp. obejmujących dzieci i nastolatki z T1DM w średnim wieku 12 lat ciśnienie tętnicze przekraczające wartości 95. centyla dla płci, wieku i wzrostu w trakcie 1–2 oddzielnych pomiarów stwierdzono u 16,8% badanych [5]. Wykazano narastanie częstości podwyższonych wartości ciśnienia z wiekiem, od 8,6% w wieku 5–10 lat, 14,1% w wieku 10–15 lat do 28,2% w wieku 15–20 lat. Chociaż badacze nie wykonywali trzech niezależnych pomiarów, co jest niezbędne do rozpoznania nadciśnienia tętniczego u dzieci, dane te wskazują na większą częstość schorzenia u dzieci z T1DM, niż

Epidemiologia i znaczenie problemu

Cukrzyca typu 1 (T1DM, *type 1 diabetes mellitus*) jest jedną z najczęściej występujących chorób endokrynologicznych w populacji wieku rozwojowego. Tak, jak na świecie, również w Polsce, obserwuje się wzrost zachorowalności na T1DM wśród dzie-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin
Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
e-mail: m.litwin@ipczd.pl

 Copyright © 2014 Via Medica, ISSN 1428–5851

w populacji ogólnej. W nielicznych badaniach, w których rozpoznawanie opierało się na ogólnie przyjętej pediatrycznej definicji, częstość NT u dzieci z T1DM wahała się od 4% (Norwegia) do 5,9% (USA) [6, 7]. Przyjmuje się, że NT dotyczy 4–7% dzieci z T1DM, podczas gdy schorzenie to dotyczy aż 23–40% młodocianych z T2DM [7–9]. Dla porównania, NT dotyczy 3 do 5% ogólnej populacji w wieku rozwojowym.

Patogeneza NT u dzieci z T1DM

Patogeneza nadciśnienia tętniczego u dzieci z T1DM nie jest do końca wyjaśniona. Porównanie fenotypów pośrednich obserwowanych u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i u dzieci z cukrzycą typu 1 i nadciśnieniem tętniczym wskazuje na udział wspólnych mechanizmów patogenetycznych, takich jak nadwaga i zaburzenia dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz związanej z nimi insulinooporności [10]. Podobnie jak w populacji ogólnej, u dzieci z T1DM obserwuje się istotny wzrost częstości występowania NT od okresu pokwitania. Od tego wieku odnotowuje się również skokowy wzrost narażenia na inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Istotną różnicą, w porównaniu do populacji ogólnej, jest większa częstość NT i większe ryzyko sercowo-naczyniowe u dziewczynek z T1DM, niż u chłopców. Jest to zjawisko odwrotne do obserwowanego w przypadku nadciśnienia tętniczego pierwotnego w populacji ogólnej dzieci i młodzieży, gdzie proporcja chłopców do dziewczynek wynosi 3–4:1. Może to mieć związek z istotnie częściej występującą nadwagą i otyłością u dziewcząt z T1DM, niż u chłopców [11, 12]. Związek podwyższonego ciśnienia tętniczego i zaburzeń dobowego rytmu ciśnienia w wczesnych markerami uszkodzenia nerek sugeruje zarówno udział mechanizmów nerkowych, jak i ośrodkowej regulacji ciśnienia tętniczego w patogenezie NT w T1DM [13–17]. W rozwoju zaburzeń kontroli ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę biorą również udział zaburzenia metaboliczne wynikające z przewlekłej hiperglikemii (nieenzymatyczna glikacja białek, zmniejszona biodostępność tlenu azotu) prowadzące do zmian miażdżycowych i zwiększenia sztywności tętnic [17–20].

Znaczenie problemu nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1

Choroba sercowo-naczyniowa

Nadciśnienie tętnicze w przebiegu T1DM predysponuje do rozwoju wczesnych i późnych powikłań

narządowych i jest bezpośrednio związane ze znacznym wzrostem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u tych pacjentów [3, 4]. Należy podkreślić, że zarówno zachorowalność, jak i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych jest znacznie wyższa u pacjentów z T1DM, w porównaniu do populacji ogólnej [4, 20–22]. Uszkodzenia makro-naczyniowe u dzieci i młodzieży chorej na T1DM są nieme klinicznie. Stwierdza się natomiast obecność wskaźników wczesnych zmian miażdżycowych, przejawiających się nieprawidłowościami anatomicznymi (wzrost wartości IMT — *intima-media thickness*) i czynnościowymi (większa sztywność tętnic) oraz zaburzeniami funkcji śródbłonna (upośledzona rozszerzalność naczyń zależna od śródbłonna [FMD, *flow-mediated dilatation*] i upośledzoną rozszerzalność naczyń po doustnym podaniu nitrogliceryny [NTGMD, *glyceryl trinitrate mediated dilatation*]) [21–24]. Dysfunkcja śródbłonna uznawana jest za jeden z pierwszych etapów zmian miażdżycowych. W ostatnich latach coraz częściej podnosi się kwestię udziału przewlekłego stanu zapalnego w patogenezie zaburzeń funkcji i zmian strukturalnych naczyń krwionośnych w przebiegu T1DM.

Uszkodzenie naczyń obwodowych koreluje ze zmianami czynnościowymi serca i naczyń wieńcowych [25], co w bardziej zaawansowanych stadiach można zdefiniować, jako kardiomiopatię cukrzycową, która może ostatecznie doprowadzić do niewydolności serca. Istnieją również dowody, że zarówno kontrola ciśnienia tętniczego, jak i intensywne insulinoterapia u młodych pacjentów z T1DM przyczyniają się do redukcji zgonów sercowo-naczyniowych [26, 27].

Nefropatia cukrzycowa

Nefropatia cukrzycowa jest jedną z głównych przyczyn śmiertelności wśród młodych dorosłych chorujących na T1DM. Mimo że stadium niewydolności nerek w przebiegu cukrzycowej choroby nerek pojawia się zwykle dopiero po wielu latach choroby, to wczesne stadia nefropatii cukrzycowej, charakteryzujące się zwiększoną albuminurią, obserwuje się również w populacji pediatrycznej. Chociaż narażenie na zaburzenia metaboliczne towarzyszące T1DM mają niewątpliwie znaczenie w rozwoju wczesnych powikłań narządowych i uszkodzenia nerek, dokładna analiza wskazuje, że istotną rolę ma podwyższone ciśnienie tętnicze [15, 28]. Uszkodzenie nerek w przebiegu T1DM u młodocianych jest bezpośrednio związane z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego. Zaburzenia rytmu dobowego ciśnienia wyprzedzają rozwój albuminurii, a skuteczne leczenie hipotensyjne zwalnia postęp uszkodzenia nerek [29].

Ma to szczególne znaczenie, ponieważ najnowsze dane sugerują, iż u pacjentów z T1DM bez cech nefropatii, śmiertelność osiąga wartości podobne do tych w populacji ogólnej [30].

Zalecenia dotyczące wczesnego rozpoznawania i leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży z T1DM

W związku ze wzrostem zachorowalności na T1DM u dzieci i rosnącym problemem powikłań cukrzycy, w ostatnim dziesięcioleciu podjęto wiele prób opracowania i ustalenia wytycznych dotyczących wczesnej diagnostyki i leczenia związanych z cukrzycą powikłań sercowo-naczyniowych, w tym rozpoznawania i leczenia nadciśnienia tętniczego. Wytyczne opracowane przez organizacje, takie jak *American Diabetes Association* (ADA), *International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD), *American Heart Association* (AHA), *American Academy of Pediatrics* (AAP) oraz Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) mają na celu podkreślenie znaczenia występowania powikłań u dzieci chorujących na T1DM, ułatwienie ich identyfikacji, leczenia, a także zachęcanie do prowadzenia badań naukowych w tej dziedzinie [3, 4, 31–34].

Diagnostyka

Według wytycznych *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) z 2014 roku pomiary ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży z T1DM powinny być wykonywane przynajmniej raz w roku [3]. Wytyczne PTD zalecają pomiar ciśnienia tętniczego na każdej wizycie [33]. Zgodnie z pediatryczną definicją nadciśnienie tętnicze definiuje się jako średnie ciśnienie skurczowe lub ciśnienie rozkurczowe odpowiadające wartości przekraczającej 95 percentyli dla płci, wieku i wzrostu dla danej populacji stwierdzone w trakcie trzech różnych wizyt. Wartości ciśnienia w przedziale pomiędzy 90. a 95. percentylem uznawane są za stan przednadciśnieniowy. U nastolatków powyżej 12. roku życia z T1DM za nieprawidłowe ciśnienie tętnicze uznaje się wartości powyżej 130/80 mm Hg.

W celu potwierdzenia nadciśnienia tętniczego oraz wyeliminowania przypadkowych błędów podczas pojedynczych pomiarów zaleca się wykonanie całodobowego, ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia. Takie zalecenie zostało również uwzględnione przez PTD. Do tej pory opublikowano wiele protokołów zawierających wartości referencyjne dla 24-godzinnego pomiaru ciśnienia u dzieci. Za-

lecanymi wartościami referencyjnymi dla pomiaru ABPM są siatki centylowe opracowane na podstawie badania populacji niemieckiej i przyjęte przez AHA [35] oraz pediatryczne zalecenia hipertensjologiczne [36] (tab. I).

Leczenie

Z badań u osób dorosłych z T1DM wynika, że obniżenie ciśnienia tętniczego prowadzi do regresji uszkodzenia narządowego, ale zbyt intensywne leczenie i obniżenie ciśnienia rozkurczowego < 60 mm Hg może upośledzić przepływ w tętnicach wieńcowych. Chociaż istnieją doniesienia na temat zwiększonego ryzyka rozwoju miażdżycy i nadciśnieniowego uszkodzenia narządowego u dzieci chorujących zarówno na T1DM, jak i T2DM, to nie ma zbyt wielu danych dotyczących epizodów sercowo-naczyniowych u dzieci z cukrzycą. Dlatego istnieją rozbieżności w zalecanych docelowych wartościach ciśnienia tętniczego u dzieci z T1DM. Niektóre Towarzystwa zalecają redukcję ciśnienia tętniczego $\leq 90.$ percentyla dla wieku, płci i wzrostu lub do wartości $\leq 120/80$ mm Hg niezależnie od wieku. Inne, na przykład AAP, utrzymują rekomendacje takie same, jak dla ogólnej populacji pediatrycznej [4]. W wytycznych ADA przyjęto dla pacjentów z cukrzycą wartości docelowe ciśnienia tętniczego w pomiarze gabinetowym na $\leq 130/80$ mm Hg [34].

Leczenie nadciśnienia tętniczego u młodych pacjentów z T1DM powinno obejmować modyfikację stylu życia wyrównanie metaboliczne cukrzycy oraz terapię farmakologiczną. Bardzo istotne znaczenie ma leczenie nefarmakologiczne obejmujące redukcję masy ciała (BMI < 90. percentyla dla płci i wieku [BMI, *body mass index*]), regularną aktywność fizyczną (umiarkowana > 1 godziny dziennie) oraz dietę niskosodową. Lekami rekomendowanymi u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym i T1DM są inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin convertase enzyme inhibitors*) [4, 37]. Leki te w przeprowadzonych długoterminowych badaniach okazały się być bezpieczne i efektywne w działaniu [30]. Antagoniści receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*), pomimo podobnego efektu działania do ACEI i pozytywnych wyników badań klinicznych u dzieci z NT, nie są powszechnie stosowane u dzieci z T1DM. Niemniej, są lekami stosowanymi w przypadku nietolerancji ACEI.

Leczenie hipotensyjne u dzieci z T1DM jest równoznaczne z leczeniem renoprotekcyjnym i opiera się na podobnych zasadach. Efektywna farmakoterapia stosowana u pacjentów z nefropatią cukrzycową przedłuża okres rozwoju schyłkowej niewydolności nerek [28]. Przeprowadzone badania pokazują znaczną poprawę

Tabela I. Podsumowanie wytycznych wiodących towarzystw naukowych dotyczących badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego i zasad leczenia hipotensyjnego u dzieci z T1DM**Table I.** Summary of recent recommendations on screening and treatment of elevated blood pressure in children with T1DM

Wytyczne:	Badana grupa	Zalecany sposób badania	Punkty odcięcia dla wskazań do leczenia hipotensyjnego	Zalecane leczenie
AHA dla dzieci z grup ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych	Dzieci z grup ryzyka (w tym z cukrzycą)	Pomiar ciśnienia tętniczego podczas każdej wizyty	Ciśnienie skurczowe lub rozkurczowe > 90 pc dla wieku, płci i wzrostu lub > 120/80, ciśnienie skurczowe lub rozkurczowe > 95 pc w trzech pomiarach	Zmiana stylu życia przez 6 miesięcy; ACEI — jeżeli ciśnienie skurczowe > 95 pc
AAP 2013	Dzieci i młodzież z T2DM	Pomiar ciśnienia tętniczego podczas każdej wizyty	> 95 pc	Zmiana stylu życia; ACEI — jeżeli ciśnienie skurczowe > 95 pc
ADA 2013	Wszystkie dzieci chorujące na cukrzycę	—	Ciśnienie skurczowe lub rozkurczowe > 90 pc dla wieku, płci i wzrostu w trzech pomiarach, > 95 pc lub > 130/80 mm Hg	Zmiana stylu życia przez 3 miesiące, następnie ACEI
ISPAD 2014	Dzieci z T1DM i T2DM	Pomiar ciśnienia tętniczego raz w roku	> 95 pc	Dla ciśnienia tętniczego > 90 pc zmiana stylu życia, a następnie ACEI; dla ciśnienia tętniczego > 95 pc zmiana stylu życia w połączeniu z ACEI
PTD 2015	Dzieci z T1DM i T2DM	W czasie każdej wizyty, u dzieci < 7. roku życia przynajmniej dwa razy w roku, potwierdzenie nadciśnienia tętniczego wymaga 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania	Docelowa wartość ciśnienia tętniczego < 90. centyla, odpowiednio do wieku i płci oraz wzrostu	W celu normalizacji ciśnienia tętniczego zaleca się zmianę trybu życia, inhibitory ACE lub antagonistę receptora AT1

AAP (American Academy of Pediatrics) — Amerykańska Akademia Pediatria; ACEI (angiotensin-converting enzyme inhibitors) — inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę; ADA (American Diabetes Association) — Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne; AHA (American Heart Association) — Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne; ISPAD — International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; PTD — Polskie Towarzystwo Diabetologiczne; T1DM (type 1 diabetes mellitus) — cukrzyca typu 1; T2DM (type 2 diabetes mellitus) — cukrzyca typu 2; AT1 (angiotensin II receptor) — receptor angiotensyny II

funkcji nerek związaną z agresywną terapią lekami hipotensyjnymi, przy znacznie mniejszym wpływie poprawy kontroli glikemii lub zaprzestaniu palenia tytoniu [1]. W badaniach przeprowadzonych na populacji dorosłych leczenie ACEI lub ARB zmniejsza albuminurię i zwalnia postęp nefropatii [38–40]. Natomiast tylko leki z grupy ACEI w znaczący sposób zmniejszają śmiertelność związaną z nefropatią cukrzycową. Pomimo wyników uzyskanych u dorosłych z T1DM, wciąż jest wiele wątpliwości, co do długoterminowego stosowania ACEI u dzieci z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i z nieznaczną albuminurią. W wykonanej metaanalizie indywidualnych danych pacjentów obserwowano tylko nieznaczne korzyści u pacjentów z niewielką albuminurią [33].

Leczenie ACEI u młodzieży wiąże się z wieloletnią terapią, co może wywołać wiele efektów niepożądanych, takich jak kaszel, hiperkaliemia, bóle głowy, impotencja oraz ryzyko odczynów pseudoalergiczy. Należy także pamiętać o możliwych i poważnych komplikacjach dla płodu, co jest istotnym potencjalnym problemem podczas terapii nastoletnich dziewczyn [41].

Podsumowanie

Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży chorujących na T1DM jest coraz bardziej powszechnym problemem klinicznym. Nadciśnienie tętnicze u dziecka z T1DM istotnie zwiększa ryzyko rozwoju zarówno nefropatii cukrzycowej, jak i choroby sercowo-naczyniowej, które z racji choroby podstawowej jest już wyższe u chorujących na cukrzycę w porównaniu do populacji ogólnej. Istotne jest opracowanie i wdrożenie krajowych wytycznych postępowania z dzieckiem chorującym na T1DM, które pozwolą na prewencję nadciśnienia tętniczego, wczesne rozpoznawanie, a także wprowadzenie optymalnego leczenia.

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze (NT) ma istotne znaczenie kliniczne u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1. Badania wskazują na większą częstość występowania

nadciśnienia tętniczego w tej grupie chorych, niż w populacji ogólnej. W patogenezie uwzględnia się bezpośrednie i pośrednie działanie hiperglikemii na funkcję naczyń. Istotne znaczenie ma współwystępująca cukrzycowa choroba nerek. Należy również podkreślić wpływ coraz częściej występującej nadwagi i otyłości oraz związanej z nimi insulinooporności. Nadciśnienie tętnicze odgrywa ważną rolę w patogenezie powikłań sercowo-naczyniowych oraz rozwoju i progresji mikroangiopatii. Regularne pomiary ciśnienia tętniczego są uwzględniane we wszystkich zaleceniach dotyczących opieki nad dziećmi z cukrzycą typu 1. Istnieją natomiast rozbieżności dotyczące docelowych wartości ciśnienia tętniczego i prognozy, od którego należy zaczynać terapię hipotensyjną. Lekami z wyboru w leczeniu NT są inhibitory konwertazy angiotensyny, a w przypadku ich nietolerancji antagonistami receptora angiotensyny. W artykule przedstawiono przegląd aktualnych zaleceń dotyczących leczenia hipotensyjnego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, dzieci, cukrzyca typu 1

Nadciśnienie Tętnicze 2014, tom 18, nr 4, strony: 237–242

Piśmiennictwo

- Jarosz-Chobot P., Polanska J., Szadkowska A. i wsp. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. *Diabetologia* 2011; 54: 508–515.
- Fendler W., Borowiec M., Baranowska-Jazwiecka A. i wsp. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631–2635.
- Donaghue K.C., Wadwa R.P., Dimeglio L.A. i wsp. ISPAD clinical guidelines. Microvascular and macrovascular complications. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Supl. 20): 257–269.
- Maahs D.M., Daniels S.R., de Ferranti S.D. i wsp. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council for High Blood Pressure Research, and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Cardiovascular disease risk factors in youth with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 130: 1532–1558.
- Steigleder-Schweiger C., Rami-Merhar B., Waldhör T. i wsp. Prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Eur. J. Pediatr.* 2012; 171: 1193–1202.
- Margeirsdottir H.D., Larsen J.R., Brunborg C., Overby N.C., Dahl-Jørgensen K. Norwegian Study Group for Childhood Diabetes. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia* 2008; 51: 554–561.
- Rodriguez B.L., Dabelea D., Liese A.D. i wsp. SEARCH Study Group: Prevalence and correlates of elevated blood pressure in youth with diabetes mellitus: the SEARCH for diabetes in youth study. *J. Pediatr.* 2010; 157: 245–251.
- Knerl I., Dost A., Lepler R. i wsp. Diabetes Data Acquisition System for Prospective Surveillance (DPV) Scientific Initiative Germany and Austria. Diabetes Data Acquisition System for Prospective Surveillance (DPV) Scientific Initiative Germany and Austria. Tracking and prediction of arterial blood pressure from childhood to young adulthood in 868 patients with type 1 diabetes: a multicenter longitudinal survey in Germany and Austria. *Diabetes Care* 2008; 31: 726–727.
- Mayer-Davis E.J., Ma B., Lawson A. i wsp. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Cardiovascular disease risk factors in youth with type 1 and type 2 diabetes: implications of a factor analysis of clustering. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2009; 7: 89–95.
- Pietrzak I., Mianowska B., Gadzicka A., Młynarski W., Szadkowska A. Blood pressure in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus – the influence of body mass index and fat mass. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2009; 15: 240–245.
- Szadkowska A., Pietrzak I., Szlaska J., Kozera A., Gadzicka A., Młynarski W. Abdominal obesity, metabolic syndrome in type 1 diabetic children and adolescents. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2009; 15: 233–239.
- Kołodziejczyk H., Wierzbicka E., Szalecki M. Ocena rozwoju somatycznego młodzieży z cukrzycą typu 1 na podstawie parametrów antropometrycznych w odniesieniu do populacji rówieśniczej. *Endokrynologia Pediatria* 2013; 12: 19–28.
- Delaney A., Pellizzari M., Speiser P.W., Frank G.R. Pitfalls in the measurement of the nocturnal blood pressure dip in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 165–168.
- Suláková T., Janda J., Cerná J. i wsp. Arterial hypertension in children with type 1 diabetes mellitus: frequent and not easy to diagnose. *Pediatr. Diabetes.* 2009; 10: 441–448.
- Lurbe E., Redon J., Kesani A. i wsp. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 797–805.
- Lucini D., Zuccotti G., Malacarne M. i wsp. Early progression of the autonomic dysfunction observed in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Hypertension* 2009; 54: 987–994.
- Basiratnia M., Abadi S.F., Amirhakimi G.H., Karamzadeh Z., Karamifar H. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents with type-1 diabetes mellitus and its relation to diabetic control and microalbuminuria. *Saudi. J. Kidney Dis. Transpl.* 2012; 23: 311–315.
- Lee S.H., Kim J.H., Kang M.J., Lee Y.A., Won Yang S., Shin C.H. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34: 2180–2185.
- Günther A.L., Liese A.D., Bell R.A. i wsp. Association between the dietary approaches to hypertension diet and hypertension in youth with diabetes mellitus. *Hypertension* 2009; 53: 6–12.
- Tołwińska J., Głowińska-Olszewska B., Bossowski A. Insulin therapy with personal insulin pumps and early angiopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 791–283.
- Laing S.P., Swerdlow A.J., Slater S.D. i wsp. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia* 2003; 46: 760–765.
- Järvisalo M.J., Putto-Laurila A., Jartti L. i wsp. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2002; 51: 493–498.

23. Urbina E.M., Dabelea D., D'Agostino R.B. Jr i wsp. Effect of type 1 diabetes on carotid structure and function in adolescents and young adults: the SEARCH CVD study. *Diabetes Care*. 2013; 36: 2597–2599.
24. Harrington J., Peña A.S., Gent R., Hirte C., Couper J. Aortic intima media thickness is an early marker of atherosclerosis in children with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr*. 2010; 156: 237–241.
25. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Endocr. Rev.* 2004; 25: 543–567.
26. Kavey R.E., Allada V., Daniels S.R. i wsp. American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; American Heart Association Council on High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease; Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. *Circulation* 2006; 114: 2710–2738.
27. White N.H., Cleary P.A., Dahms W., Goldstein D., Malone J., Tamborlane W.V. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *The Journal of Pediatrics* 2001; 139: 804–812.
28. Chatterjee M. i wsp. Poor glycemic control is associated with abnormal changes in 24-hour ambulatory blood pressure in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2009; 22: 1061–1067.
29. Salardi S., Balsamo C., Zucchini S. i wsp. High rate of regression from micro-macroalbuminuria to normoalbuminuria in children and adolescents with type 1 diabetes treated or not treated with enalapril: the influence of HDL cholesterol. *Diabetes Care* 2011; 34: 424–429.
30. Orchard T.J., Secrest A.M., Miller R.G., Costacou T. i wsp. In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia* 2010; 53: 2312–2319.
31. Silverstein J., Klingensmith G., Copeland K. i wsp. American Diabetes Association. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 186–212.
32. Daniels S.R., Greer F.R. Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198–208.
33. Zalecenia Kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2015. *Diabetologia Kliniczna*, 2015, suplement A.
34. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (supl. 1): S11–S66.
35. Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L. i wsp. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young: Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014; 63: 1116–1135.
36. Lurbe E., Cifkova R., Cruikshank J.K. i wsp. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1719–1742.
37. Association AD. Standards of medical care in diabetes — 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl. 1): S14–S80.
38. Lv J. i wsp. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 12: CD004136: 16: 795–800.
39. Strippoli G.F. i wsp. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 4: CD006257.
40. ACEI Trialist Group (ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group). Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A metaanalysis of individual patient data. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 370–379.
41. Bullo M., Tschumi S., Bucher B.S., Bianchetti M.G., Simonetti G.D. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension* 2012; 60: 444–450.