

Wpływ kompleksowego, ambulatoryjnego, niefarmakologicznego leczenia otyłości na ciśnienie tętnicze w 24-godzinnej rejestracji

The influence of extensive, ambulatory, non-pharmacological treatment of obesity on blood pressure in 24-hour blood pressure monitoring

Summary

Background Obesity is one of main factors increasing cardiovascular morbidity and mortality. Losing 5 to 10% of body weight leads to decreased frequency of complications related to obesity. A principle of obesity management is non-pharmacological treatment: diet and physical exercise. In this study we evaluated an influence of such a treatment on anthropometric parameters, ambulatory 24-hour blood pressure values, insulin resistance and plasma insulin and leptin levels.

Material and methods The study group consisted of 43 individuals (30 women and 13 men) of average age 36 ± 7.7 years and body mass index (BMI): $36 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$, participating in dietary education (3-months dietary education course with dietitians and the diet limited to 400–600 kcal/day depending on a body mass), physical exercise programme (60 minutes of physical exercise at a gym hall twice a week and 45 minutes of swimming once a week) and medical control. The control group consisted of 17 individuals (12 women and 5 men), of average age 33 ± 7.57 years with BMI $36 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$, not willing to take part in the programme, but declaring dietary restrictions and increased physical activity on their own. In all patients anthropometric parameters were estimated as well as measurements of 24-hours ambulatory blood pressure values (ABPM), hormonal levels (plasma insulin, leptin) and insulin resistance with use of HOMA index. All measurements were per-


formed at baseline and after one year. The study group was additionally evaluated after 3 months of the treatment.

Results At the baseline the study group and control group were normotensive and there were no differences in ABPM values. After 3 months of the study, in the study group slight but significant decrease in night-time systolic and diastolic blood pressure was observed and then increase of these parameters up to the baseline values after one year observation. Also plasma insulin and leptin levels as well as insulin resistance decreased in the study group after 3 months of the active treatment and after next 9 months of observation the parameters returned to the baseline values. The active period of treatment had a beneficial influence on dippers/non-dippers parameter in the study group. There were positive correlations between plasma insulin levels at baseline and systolic blood pressure and between plasma leptin levels and heart rate.

Conclusions 1. A complex, ambulatory, non-pharmacological management of obesity in obese, normotensive individuals does not influence blood pressure values but it may lead to improvement in a diurnal blood pressure profile and change from non-dipper to dipper. 2. The return of plasma leptin and insulin to baseline levels after 9 months from the end of the active treatment period may be an unfavourable prognostic factor for maintaining a reduced body weight and a good blood pressure profile. It indicates a need for a cyclic repetition of the controlled programme in the patients concerned.

key words: obesity, cardiovascular complications, body mass loss, insulin, insulin resistance, leptin, blood pressure
Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 3, pages 159–167.

Adres do korespondencji: dr med. Elżbieta Kopec
Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego
i Chorób Przemiany Materii PAM
ul. Arkońska 4, 71–455 Szczecin
tel.: (091) 431 62 41, faks: (091) 431 62 43

 Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

Praca finansowana przez Komitet Badań Naukowych, Warszawa
(projekt badawczy nr 6P05D 06521)

Wstęp

W przypadku nadciśnienia tętniczego o powikłaniach narządowych i ryzyku wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych nie decydują tylko i wyłącznie jego bezwzględne wartości, ale również jego zmienność krótkoterminowa i dobowa [1, 2]. Ocenie zmienności ciśnienia tętniczego w praktyce klinicznej służy 24-godzinne monitorowanie nadciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*). Badanie ABPM charakteryzuje się lepszą korelacją z częstością powikłań narządowych nadciśnienia niż wartości ciśnienia uzyskiwane w pomiarach gabinetowych oraz ma przewagę w ustaleniu ryzyka sercowo-naczyniowego nad tradycyjnym, nawet kilkakrotnym, pomiarem [3, 4].

Do największych problemów społeczeństw krajów rozwiniętych gospodarczo należą nadwaga i otyłość. W 1998 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznała otyłość za wieloczynnikową, przewlekłą chorobę, która nie ustępuje samoistnie [5]. Prowadzi ona do licznych powikłań, głównie ze strony układu sercowo-naczyniowego, i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [6, 7]. U osób otyłych nadciśnienie tętnicze jest znacznie częstsze niż w populacji ludzi o prawidłowej masie ciała. Uważa się, że za predyspozycję do nadciśnienia odpowiada nie otyłość, ale towarzyszące jej zaburzenia metaboliczne, przede wszystkim hiperinsulinemia, insulinooporność i leptynooporność [7–9]. Ponadto w wielu pracach udowodniono, że spadek masy ciała o 5–30% umożliwia skuteczne obniżenie wartości ciśnienia tętniczego, wyrównanie zaburzeń węglowodanowych i dyslipidemii, a tym samym zmniejsza ryzyko powikłań otyłości oraz śmiertelność [10, 11]. Obecnie celem leczenia otyłości jest zmniejszenie masy ciała o 5–10%. Jest to wystarczający spadek wagi, który pozwala odnieść korzyści zdrowotne. Nie dąży się do uzyskania masy należnej. Czas, w którym ten cel powinien zostać osiągnięty, to 3–6 miesięcy [12]. Po wstępnym zmniejszeniu masy ciała obserwuje się okres utrzymywania stabilnej wagi, a następnie możliwa jest jej dalsza redukcja. Pacjenci często jednak powracają do wartości zbliżonych do początkowych. Za sukces uznaje się redukcję masy ciała przynajmniej o 10% i jej utrzymanie przez rok [13]. Tylko pojedyncze publikacje poruszają problem długoterminowego utrzymania masy ciała, zamieszczając ostrożne i kontrowersyjne wnioski, a ich autorzy zalecają konieczność dalszych obserwacji [14, 15]. W piśmiennictwie nie znaleziono prac oceniających wpływ takiego sposobu leczenia na zmienność ciśnienia tętniczego (wczesny wskaźnik powikłań sercowo-naczyniowych).

Celem pracy była próba odpowiedzi na pytania:

1. Czy ambulatoryjny, kompleksowy, nefarmakologiczny program leczenia otyłości wpływa na wartość ciśnienia i jego zmienność mierzonych metodą ABPM?
2. Jaki jest wpływ powyższego leczenia na stężenie leptyny i insuliny jako uznanych wskaźników skuteczności odchudzania i związek tych parametrów z wartościami ciśnienia tętniczego?

Materiał i metody

Badania wykonano u 60 otyłych pacjentów z wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) 30–50 kg/m² w wieku 18–40 lat, wybranych spośród zgłaszających się do Poradni Leczenia Otyłości przy Klinice Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM w Szczecinie, po wykluczeniu wtórnych postaci otyłości (testy tarczycowe, kortyzol). Wszystkich pacjentów poinformowano o celu i sposobie planowanych badań i wyrazili oni pisemną zgodę na ich przeprowadzenie. Protokół badania uzyskał akceptację Komisji Biotycznej przy Pomorskiej Akademii Medycznej. Osobom, które zakwalifikowano do badań, zaproponowano udział w 3-miesięcznym, kompleksowym, ambulatoryjnym, nefarmakologicznym programie leczenia otyłości (3-miesięczny program zajęć z dietetyczkami [dieta z ograniczeniem 400–600 kcal/d. odpowiednio do zapotrzebowania dla danej masy ciała], rehabilitantem [2 × w tygodniu 60 minut ćwiczeń na sali gimnastycznej, 1 × 45 minut na basenie] oraz lekarzem), podczas którego pacjenci powinni przyswoić sobie zasady prawidłowego żywienia, wykształcić potrzebę aktywności fizycznej, zmniejszyć masę ciała o 5–10%, nauczyć się, jak samodzielnie kontrolować masę ciała po zakończeniu programu. Na udział w takim sposobie leczenia wyraziły zgodę 43 osoby (30 kobiet i 13 mężczyzn) w wieku średnio 36 ± 7,7 roku; BMI 36 ± 4,9 kg/m². Grupę kontrolną stanowiło 17 osób (12 kobiet i 5 mężczyzn) w wieku średnio 33 ± 7,57 lat z BMI 36 ± 4,4 kg/m² niewyrażających chęci do uczestnictwa w programie, którzy tłumaczyli swój wybór brakiem czasu z powodu obowiązków zawodowych i deklarowali utrzymanie diety z ograniczeniem kalorii oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Szczegółową charakterystykę kliniczną i biochemiczną badanych grup przedstawiono w tabeli I.

Oznaczenia wykonywano przed leczeniem (0 m), po 3 miesiącach — w dniu kończącym kontrolowane kompleksowe leczenie (3 m) i po roku (12 m).

Pacjenci zgłaszali się na wizytę w godzinach rannych (8.00–9.00) na czczo. Dokonywano pomiarów

Tabela I. Charakterystyka kliniczna i biochemiczna (średnie \pm SD) badanych grup przed włączeniem do programu leczenia grupy badanej i grupy kontrolnej**Table I.** Clinical and biochemical parameters (mean \pm SD) in groups of patients participating in the study at baseline: the study group and the control group

	Grupa badana (n = 43)	Grupa kontrolna (n = 17)	Poziom istotności
BMI [kg/m ²]	36 \pm 4,9	36 \pm 4,4	NS
Masa ciała [kg]	99 \pm 13,0	99 \pm 14,7	NS
Zawartość tłuszczu (%)	43,0 \pm 7,4	39,0 \pm 6,6	NS
Wskaźnik talia/biodra	0,84 \pm 0,05	0,83 \pm 0,09	NS
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,07 \pm 0,83	4,91 \pm 1,22	NS
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	3,51 \pm 0,95	3,59 \pm 0,98	NS
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,36 \pm 0,34	1,33 \pm 0,34	NS
Triglicerydy [mmol/l]	1,35 \pm 0,61	1,62 \pm 0,90	NS
Triglicerydy/cholesterol HDL	2,5 \pm 1,4	2,8 \pm 1,2	NS
Glukoza [mmol/l]	5,26 \pm 0,81	4,98 \pm 0,43	NS
Kwas moczowy [μ mol/l]	315,2 \pm 101,1	297,4 \pm 77,3	NS

antropometrycznych, pobierano krew w celu oznaczeń biochemicznych i hormonalnych, następnie zakładano aparat do 24-godzinnego ABPM. Oceniano masę ciała i wzrost oraz wyliczano BMI, mierzono obwód talii, bioder i wyliczano wskaźnik talia-biodro (WHR, *waist: hip ratio*) oraz mierzono zawartość procentową tkanki tłuszczowej, wykorzystując metodę bioimpedancji (przy użyciu aparatu *Tanita Body Composition Analyzer Model TBF-310*). Ponadto, pobierano próbki krwi w celu wykonania oznaczeń biochemicznych i hormonalnych. Oznaczenia biochemiczne to stężenie: cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*), LDL (*low-density lipoprotein*) i triglicerydów (TG) (metodą enzymatyczną Cobas Integra), glukozy (metodą enzymatyczną Comay z heksokinazą), kwasu moczowego (metodą z urikazą i 4-aminotryptyliną), obliczono wskaźnik TG/HDL. Oznaczenia hormonalne to stężenie insuliny (metodą immunoradiometryczną, zestaw *Insulina-IRMA* firmy Biosource) oraz leptyny (zestaw *Human Leptin RIA* firmy Linco Research, USA). Obliczano również insulinooporność, korzystając ze wskaźnika HOMA (stężenie glukozy (mmol/l) \times \times stężenie insuliny [μ g/ml]/22,5).

24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego aparatem ABPM SpaceLabs 90207

O godzinie 9.00 rozpoczynano 24-godzinny pomiar ciśnienia metodą ABPM, aparatem firmy *SpaceLabs 90207 USA*. Pomiaru dokonano na podstawie metody oscylometrycznej. Rejestrację rozpoczynano

o godzinie 9.00 i kończono o tej samej porze następnego dnia. Pomiarów dokonywano co 20 minut w dzień i co 30 minut w nocy, a następnie analizowano za pomocą programu komputerowego. Za okres czuwania przyjęto czas w przedziale 6.00–22.00, za okres snu czas w przedziale 22.00–6.00. Obliczono dobowe ciśnienie skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*), dobowe ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*), dzienne SBP, dzienne DBP, nocne SBP, nocne DBP, oraz średnią dobową, dzienną i nocną częstość akcji serca. Ponadto, oceniano krótkoterminową zmienność ciśnienia dobowego, której miarą było odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) ze wszystkich pomiarów w ciągu doby, oraz nocny spadek średniego ciśnienia dziennego (N/D). Określono cechę *dippers*, czyli obecność nocnego spadku ciśnienia, gdy spadek nocny średniego ciśnienia dziennego wynosił co najmniej 10%, natomiast cechę *non-dippers*, czyli bez spadku nocnego, gdy spadek ciśnienia był poniżej 10%.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu *Statistica*.

Normalność rozkładu badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Zależności dotyczące zmiennych niezależnych mierzalnych o rozkładzie normalnym badano przy użyciu testów *t*, z oceną jednorodności wariancji. Cechy o rozkładzie różnym od normalnego badano za pomocą testów nieparametrycznych, najczęściej testem Kołmogorowa-Smirnowa. Zmienne zależne o rozkładzie normalnym badano przy użyciu testu *t* dla prób zależnych. Natomiast zmien-

ne zależne o rozkładzie różnym od normalnego za pomocą testu znaków lub Wilkoxona. Analizę wzajemnego wpływu na siebie wartości mierzalnych przeprowadzono za pomocą analizy regresji dla dwóch prób. Analizę wzajemnego wpływu na siebie wartości mierzalnych przeprowadzono za pomocą analizy regresji dla dwóch prób. Analizę zmiennych niemierzalnych zależnych przeprowadzono przy użyciu testu χ^2 Pearsona i dokładnego testu Fishera dla małej liczebności grup oraz testu Mc Nemara (testy nieparametryczne). Wszelkie zależności uznano za istotne statystycznie dla $p < 0,05$.

Wyniki

Jak przedstawiono w tabeli II, kompleksowy, niefarmakologiczny program leczenia otyłości był bardzo skuteczny, ponieważ po 3 miesiącach leczenia spośród 43 (100%) osób z badanej grupy aż 40 (93%) zredukowało masę ciała o ponad 10%. Natomiast po rocznej obserwacji 39 (83%) osób utrzymało zredukowaną masę ciała. Po roku z 17-osobowej grupy niewłączonej do programu żadna osoba nie zredukowała masy ciała o wymaganą wartość.

W tabelach III i IV przedstawiono analizę porównawczą średnich wartości ciśnienia tętniczego, jego krótkotrwałej zmienności i częstości akcji serca oraz ich zmian (Δ) w przebiegu całego okresu obserwacji, jak również stężenia insuliny, leptyny oraz wskaźnika insulinooporności.

Wyjściowo grupa badana i grupa kontrolna nie różniły się wyżej wymienionymi parametrami. W badanej grupie po 3 miesiącach kontrolowanego programu leczenia stwierdzono nieznaczne, ale istotne ob-

nizienie nocnego SBP i DBP, a następnie ich wzrost do wartości wyjściowych po rocznej obserwacji. Pozostałe oceniane parametry ciśnienia i częstość akcji serca nie ulegały istotnym zmianom podczas całego okresu obserwacji. Ponadto, po 3 miesiącach aktywnego leczenia w grupie badanej istotnie obniżyły się stężenia insuliny, leptyny i wartości wskaźnika insulinooporności, natomiast po kolejnych 9 miesiącach obserwacji parametry te znacząco wzrosły w porównaniu z aktywnym okresem leczenia do wartości porównywalnych z wyjściowymi.

W grupie kontrolnej, wykonując oznaczenia po roku, stwierdzono znaczący wzrost wskaźnika insulinooporności, natomiast pozostałe parametry nie uległy istotnej zmianie w porównaniu z wyjściowymi.

W warunkach wyjściowych stwierdzono cechę *dippers* u 65,2% (28 osób) w grupie badanej i 58,8% (10 osób) w grupie kontrolnej a cechę *non-dippers* u 34,8% (15 osób) w grupie badanej i 41,2% (7 osób) w grupie kontrolnej. Rozkład cechy nie różnił się znacząco w grupach badanej i kontrolnej. Po 3 miesiącach leczenia w grupie badanej 83,7% (36 osób) miało cechę *dippers*, a 16,3% (7 osób) *non-dippers*. Stwierdzono znacznie większą częstość tej cechy w porównaniu z wyjściową ($p < 0,005$). W grupie badanej po roku rozkład tej cechy był porównywalny z wyjściowym (tab. V).

Wykazano dodatnie korelacje w grupie badanej między wyjściowym stężeniem insuliny a dobowym SBP ($p_0 < 0,02$, $r_0 = 0,33$), dziennym SBP ($p_0 < 0,02$, $r_0 = 0,33$), nocnym SBP ($p_0 < 0,02$, $r_0 = 0,38$) oraz między leptyną a średnią dobową częstością akcji serca (HR24) ($p_0 < 0,04$, $r_0 = 0,30$, $p_R < 0,02$, $r_R = 0,45$), średnią dzienną częstością akcji serca (HRC) ($p_0 < 0,03$, $r_0 = 0,33$), średnią nocną częstością akcji serca (HRN) ($p_0 < 0,005$, $r_0 = 0,44$, $p_R < 0,02$, $r_R = 0,40$) (tab. VI).

Tabela II. Ocena skuteczności programu po 3 miesiącach (3 m) i po roku (12 m) w porównaniu z wyjściowymi (0 m) wartościami BMI w grupie badanej i w grupie kontrolnej: n — liczebność grupy, r — redukcja (> 10%) masy ciała, s — brak redukcji masy ciała

Table II. Efficacy of the programme after 3 months (3 m) and after one year (12 m) in comparison to BMI values at baseline in the study group and the control group: n — number of patients, r — reduction of a body mass (> 10%), s — no body mass reduction

	Grupa badana n = 43 (100%)	Grupa kontrolna n = 17 (100%)	Analiza statystyczna Grupa badana – grupa kontrolna
Po 3 miesiącach (3 m)	r — 40 (93%) s — 3 (7,0%)		
Analiza statystyczna po 3 miesiącach leczenia (0–3 m)	p < 0,001		
Po roku (12 m)	r — 39 (83%) s — 4 (17%)	0 (0%) 17 (100%)	p < 0,001

Tabela III. Porównanie wartości średnich (\pm SD) ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*), jego krótkoterminowej zmienności (STD), częstości akcji serca (HR, *heart rate*) oraz stężeń insuliny, leptyny i wskaźnika insulinooporności (IR, *insulin resistance*) w grupach badanej i kontrolnej po 3 miesiącach aktywnego leczenia (3 m) i po roku (12 m) trwania programu w porównaniu z wartościami wyjściowymi (0 m)

Table III. Comparison of mean (\pm SD) blood pressure (BP) values, its short-term fluctuations (STF), heart rate (HR), plasma insulin, leptin and insulin resistance (IR) in the study and control groups at baseline (0 m), after 3 months of the active treatment (3 m) and after one year (12 m) of the study

	Grupa badana			Grupa kontrolna	
	0 m	3 m	12 m	0 m	12 m
Dobowe SBP [mm Hg]	117 \pm 12	115 \pm 11,6	116 \pm 11,7	116 \pm 6,3	118 \pm 9,0
Dobowe DBP [mm Hg]	72 \pm 7,4	71 \pm 7,6	71 \pm 7,6	72 \pm 8,6	73 \pm 7,5
HR24 [uderzeń/min]	78 \pm 10	76 \pm 9,7	79 \pm 9,7	80 \pm 9,7	81 \pm 7,0
Dzienne SBP [mm Hg]	120 \pm 12,2	118 \pm 11,4	118 \pm 12,3	120 \pm 6,1	122 \pm 10
Dzienne DBP [mm Hg]	76 \pm 8,9	74 \pm 7,4	73 \pm 8,2	76 \pm 9,1	77 \pm 7,8
HRC [uderzeń/min]	81 \pm 10,9	80 \pm 10,9	81 \pm 8,4	85 \pm 9,2	85 \pm 6,8
Nocne SBP [mm Hg]	108 \pm 12,0	105 \pm 11,7*	110 \pm 13,9	106 \pm 8,7	108 \pm 9,1
Nocne DBP [mm Hg]	63 \pm 7,5	60 \pm 6,9*	64 \pm 8,2	63 \pm 8,6	64 \pm 10,5
HRN [uderzeń/min]	68 \pm 10	68 \pm 10,5	72 \pm 8,6	68 \pm 11,6	69 \pm 8,8
SD [mm Hg]	11,6 \pm 2,4	10,9 \pm 1,9	11,2 \pm 2,2	11,5 \pm 1,8	11,7 \pm 2,0
Insulina [μ jm./ml]	13,9 \pm 7,9	9,8 \pm 5,2*	13,6 \pm 6,3	12,1 \pm 5,9	19,2 \pm 14,0
IR	3,3 \pm 2,9	2,3 \pm 1,3*	3,2 \pm 2,0	2,6 \pm 1,3	4,5 \pm 3,3*
Leptyna [ng/ml]	25,4 \pm 12,2	20,4 \pm 12,9*	24,2 \pm 12,4	24,2 \pm 6,3	26,7 \pm 11,1

*p < 0,05 w porównaniu z wartościami wyjściowymi (0 m)

Tabela IV. Porównanie zmian (Δ) wartości średnich (\pm SD) ciśnienia tętniczego w grupach badanej i kontrolnej po 3 miesiącach aktywnego leczenia (3 m) i po roku (12 m) trwania programu w porównaniu z wartościami wyjściowymi

Table IV. Comparison of changes in mean blood pressure values in the study group and the control group after 3 months of the active treatment (3 m) and one year (12 m) of the study in comparison with baseline values (0)

	Grupa badana			Grupa kontrolna	Grupa badana– grupa kontrolna
	3–0 m	12–0 m	p	12–0 m	12–0 m
Δ Dobowe SBP [mm Hg]	-1,7 \pm 8,9	-0,88 \pm 7,3	NS	2,0 \pm 7,2	NS
Δ Dobowe DBP [mm Hg]	0,65 \pm 7,6	1,47 \pm 5,0	NS	1,36 \pm 7,6	NS
Δ HR24 [uderzeń/min]	-1,4 \pm 7,4	1,7 \pm 9,5	NS	0,7 \pm 8,6	NS
Δ Dzienne SBP [mm Hg]	-2,1 \pm 8,4	-2,0 \pm 7,3	NS	2,1 \pm 7,5	NS
Δ Dzienne DBP [mm Hg]	-2,2 \pm 7,6	-3,1 \pm 6,5	NS	1,0 \pm 7,9	NS
Δ HRC [uderzeń/min]	-1,6 \pm 7,8	0,1 \pm 9,6	NS	-0,2 \pm 8,2	NS
Δ Nocne SBP [mm Hg]	-2,6 \pm 8,7	2,1 \pm 10,5	p < 0,05	1,6 \pm 8,9	NS
Δ Nocne DBP [mm Hg]	-1,5 \pm 6,1	2,4 \pm 8,4	p < 0,05	1,0 \pm 1,9	NS
Δ HRN [uderzeń/min]	0,35 \pm 8,6	3,7 \pm 8,3	NS	1,1 \pm 10,3	NS
Δ SD [mm Hg]	-0,7 \pm 2,5	-0,4 \pm 2,3	NS	0,2 \pm 2,3	NS

Tabela V. Rozkład cechy *dippers*, *non-dippers* w grupach badanej i kontrolnej wyjściowo (0 m), po 3 miesiącach (3 m) i po roku (12 m)**Table V.** Dippers versus non-dippers in the study group and the control group at baseline (0 m), after 3 months (3 m) and after one year (12 m)

	Grupa badana (n = 43)		Grupa kontrolna (n = 17)		Analiza statystyczna Grupa badana- -grupa kontrolna
	<i>dippers</i>	<i>non-dippers</i>	<i>dippers</i>	<i>non-dippers</i>	
0 m	28 (65,2%)	15 (34,8%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	NS
3 m	36 (83,7%)	7 (16,3%)	–	–	–
p (0–3 m)	p < 0,005				
12 m	26 (60,5%)	17 (39,5%)	10 (58,8)	7 (41,2%)	NS
p (0–12 m)	NS	NS	NS	NS	NS

Tabela VI. Korelacje między stężeniem insuliny i SBP oraz między stężeniem leptyny i częstością akcji serca (HR) w grupie badanej w warunkach wyjściowych (0 m), po 3 miesiącach (3 m) i po roku (12 m)**Table VI.** Correlations between plasma insulin and systolic blood pressure (SBP) and between plasma leptin and heart rate (HR) in the study group at baseline (0 m), after 3 months (3 m) and after one year (12 m)

Zmienna	Zmienna	0 m	3 m	12 m
Stężenie insuliny	Dobowe SBP	r = 0,33 p < 0,02	NS	NS
	Dzienne SBP	r = 0,33 p < 0,02	NS	NS
	Nocne SBP	r = 0,38 p < 0,02	NS	NS
Stężenie leptyny	HR24	r = 0,33 p < 0,04	NS	r = 0,45 p < 0,02
	HRC	r = 0,33 p < 0,03	NS	NS
	HRN	r = 0,44 p < 0,005	NS	r = 0,40 p < 0,02

Dyskusja

W niniejszej pracy w celu oceny ciśnienia tętniczego i jego zmian pod wpływem programu redukcji masy ciała zastosowano metodę ABPM.

Dla całej badanej grupy średnie wartości ciśnienia dobowego, dziennego i nocnego były prawidłowe. Po 3 miesiącach trwania programu, wraz z utratą masy ciała, obserwowano niewielkie i nieznamiennie obniżenie dobowego i dziennego ciśnienia tętniczego, ale tylko obniżenie nocnego SBP i DBP osiągnęło istotność statystyczną. Po roku parametry ciśnienia wróciły do wartości wyjściowych. Brak wyraźnej redukcji ciśnienia tętniczego, mimo spadku masy ciała oraz pozostałych ocenianych parametrów antropometrycznych i hormonalnych, może wynikać z doboru grupy

(osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym). U osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia trudno się spodziewać obniżenia wartości ciśnienia tętniczego pod wpływem redukcji masy ciała, szczególnie jeśli wyjściowo wartości te są dość niskie. Itoh i wsp. [16] udowodnili, że prawdopodobnie są uruchamiane mechanizmy przeciwdziałające takiej reakcji. Większość badań, w których wykazano związek między obniżeniem masy ciała i redukcją wartości ciśnienia tętniczego, dotyczyła osób z nadciśnieniem, z rozwiniętymi powikłaniami otyłości [17, 18]. W prezentowanej pracy grupy badana i kontrolna nie różniły się pod względem zmienności ciśnienia i częstości cechy *dippers*. Interesującym spostrzeżeniem z badań, które przeprowadzili autorzy niniejszej pracy, a których dotąd nie opisywano w pracach, wydaje się fakt, że po

3 miesiącach leczenia znamienna część osób *non-dippers* rozwijała korzystną cechę *dippers*. Z literatury wiadomo, że nocny spadek ciśnienia u osób zdrowych następuje w wyniku dominacji układu parasympatycznego podczas snu. W związku z tym można przypuszczać, że przewaga układu współczulnego w nocy prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego i osłabienia rytmu dobowego [19].

Obecnie nikt nie neguje takich działań, jak dieta i aktywność fizyczna jako skutecznej metody wspierającej terapię nadciśnienia tętniczego, niekiedy wystarczającej i pozwalającej uniknąć farmakoterapii [20]. Są to zalecenia towarzystw kardiologicznych poparte dużymi, kilkuletnimi, wielośrodkowymi badaniami, takimi jak badanie z *Framingham*. Korzyści odnoszą jednak szczególnie ludzie chorzy [21]. Im więcej wykładników zespołu metabolicznego i powikłań sercowo-naczyniowych, tym większy efekt związany z redukcją masy ciała i korektą zaburzeń metabolicznych.

Jak wcześniej opisywano, stężenie insuliny może mieć wpływ na wysokość ciśnienia tętniczego [21]. W prezentowanej pracy wykazano dodatnią korelację ze średnim SBP — dobowym, dziennym i nocnym. W grupie badanej zależności te opisywano tylko w warunkach wyjściowych. Można przypuszczać, że początkowo stężenie insuliny było wyrazem adaptacji do przewlekłe zwiększonego dostarczania energii i ustabilizowało się na poziomie, który utrzymywał równowagę energetyczną ustroju. W momencie kiedy dochodziło do wahań masy ciała (zarówno spadku jak i wzrostu) i był to proces dynamiczny, insulinemia podlegała zmianom, lecz nie osiągnęła jeszcze optymalnego poziomu wobec stale zmieniających się warunków, dlatego doszło do utraty zależności.

Wyrazem aktywującego działania leptyny na układ współczulny może być jej wpływ na tętno [22]. Przemawia również za tym stwierdzona w badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy dodatnia korelacja między stężeniem leptyny a częstością akcji serca zarówno w warunkach wyjściowych, jak i po roku. W okresie intensywnego spadku masy ciała, po 3 miesiącach, nie stwierdzono takiej zależności. Być może, odpowiadają za to te same mechanizmy co w przypadku insuliny.

W badaniach, które przeprowadzili autorzy niniejszej pracy w odróżnieniu od wyników uzyskanych przez innych badaczy [23, 24], nie stwierdzono korelacji między leptyną i parametrami ciśnienia tętniczego. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że do badania dobrano grupę osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, w odróżnieniu od pacjentów z nadciśnieniem w prezentowanych pracach. Puciłowska i wsp. również obserwowali brak zależności u pacjentów z izolowaną otyłością [25].

Wydaje się, że korelacje leptyna–insulina, które w swoich pracach stwierdzili Näslund, Rossenbaum, Yip i wsp., łatwiej wykazać u osób z wykładnikami zespołu metabolicznego [26–28]. W niniejszej pracy nie było zależności między tymi parametrami. Być może musi dojść do przełamania zdolności adaptacyjnych organizmu. Oceniana populacja poza otyłością nie prezentowała istotnych zaburzeń metabolicznych, podobnie jak w badaniu Torgersona, gdzie również nie obserwowano znamiennej zależności [29].

Wnioski

1. Kompleksowy, ambulatoryjny, nefarmakologiczny program redukcji masy ciała u osób otyłych z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego nie wpływa na wartości ciśnienia, może jednak prowadzić do poprawy profilu dobowego ciśnienia i zamiany cechy *non-dippers* na korzystną cechę *dippers*.
2. Powrót stężenia leptyny i insuliny do wartości wyjściowych po 9 miesiącach od zakończenia aktywnego leczenia może być niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla utrzymania masy ciała oraz korzystnego profilu ciśnieniowego i wskazuje na konieczność cyklicznego powtarzania kontrolowanego programu w leczonych grupach chorych.

Streszczenie

Wstęp Otyłość jest jednym z głównych czynników zwiększających częstość schorzeń układu sercowo-naczyniowego i śmiertelność. Aby ograniczyć wystąpienie powikłań tej choroby, wystarczy obniżyć masę ciała o 5–10%. Podstawą jej leczenia są działania nefarmakologiczne: dieta i aktywność fizyczna. W prezentowanym badaniu oceniano wpływ takiego leczenia na parametry antropometryczne, profil dobowy ciśnienia tętniczego oraz na insulinemię, insulinooporność i leptynemię.

Materiał i metody Badaną grupę stanowiły 43 osoby (30 kobiet i 13 mężczyzn) w wieku średnio $36 \pm 7,7$ roku; BMI $36 \pm 4,9$ kg/m², uczestniczące w edukacji dietetycznej i zajęciach ruchowych, to znaczy objęte 3-miesięcznym programem zajęć z dietetykami (dieta z ograniczeniem 400–600 kcal/d. odpowiednio do zapotrzebowania dla danej masy ciała), rehabilitantem (2 × w tygodniu 60 minut ćwiczeń na sali gimnastycznej, 1 × 45 minut na basenie) oraz lekarzem. Grupę kontrolną stanowiło 17 osób (12 kobiet i 5 mężczyzn) w wieku średnio $33 \pm 7,57$ roku z BMI $36 \pm 4,9$ kg/m²,

które nie wyrażały chęci uczestnictwa w opisanym programie i deklarowały ograniczenie kaloryczne i zwiększenie aktywności fizycznej we własnym zakresie.

U pacjentów wykonano pomiary antropometryczne. Wykonano również pomiar ciśnienia tętniczego metodą 24-godzinnego ABPM, a także oznaczenia hormonalne — insuliny, leptyny — oraz obliczono insulinooporność według wskaźnika HOMA. Wszystkie oznaczenia wykonano na początku programu i po roku jego trwania. Dodatkowo badaną grupę oceniano po 3 miesiącach.

Wyniki Wyjściowo grupa badana i grupa kontrolna charakteryzowały się prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego i nie różniły się parametrami ciśnienia ocenianego w ABPM. W badanej grupie po 3 miesiącach kontrolowanego programu leczenia stwierdzono nieznaczne, ale istotne obniżenie nocnego SBP i DBP, a następnie ich wzrost do wartości wyjściowych po rocznej obserwacji. Ponadto, po 3 miesiącach aktywnego leczenia w grupie badanej istotnie obniżyły się stężenia insuliny, leptyny i wartości wskaźnika insulinooporności, natomiast po kolejnych 9 miesiącach obserwacji parametry te znacznie wzrosły w porównaniu z aktywnym okresem leczenia do wartości porównywalnych z wyjściowymi. Stwierdzono korzystny wpływ okresu aktywnego leczenia na rozkład cechy *dippers/non-dippers*. Wykazano dodatnie korelacje w grupie badanej między wyjściowym stężeniem insuliny a SBP oraz między leptyną a częstością akcji serca.

Wnioski 1. Kompleksowy, ambulatoryjny, nefarmakologiczny program redukcji masy ciała u otyłych osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego nie wpływa na wartości ciśnienia tętniczego, może jednak prowadzić do poprawy profilu dobowego ciśnienia i zamiany cechy *non-dippers* na korzystną *dippers*. 2. Powrót stężenia leptyny i insuliny do wartości wyjściowych po 9 miesiącach od zakończenia aktywnego leczenia może być niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla utrzymania zredukowanej masy ciała oraz korzystnego profilu ciśnieniowego i wskazuje na konieczność cyklicznego powtarzania kontrolowanego programu w leczonych grupach chorych.

słowa kluczowe: otyłość, powikłania naczyniowo-sercowe, utrata masy ciała, insulina, insulinooporność, leptyna, ciśnienie tętnicze
Nadcisnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 3, strony 159–167.

Piśmiennictwo

1. Mancia G., Parati G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Organ Damage. *Hypertens.* 2000; 36: 894–900.
2. Hoshida S., Karyo K., Hoshida Y. i wsp. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and car-

- diovascular target organ damage in strictly selected community; dwelling normotensives. *Am. J. Hypertens.* 2003; 16: 434–438.
3. Mancia G., Parati G., Hennig M. i wsp. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lipid Study on Atherosclerosis (ELSA). *J. Hypertens.* 2001; 19: 1981–1988.
4. Staessen J.A., Thijs L., Fagard R. i wsp. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539–546.
5. Report of a WHO Consultation of Obesity. Preventing and managing the Global Epidemic. Division of noncommunicable Diseases. World Health Organization Geneva 3–5 June 1997. WHO/NUT/NDC 1998.
6. Bray G.A. Obesity. Handbooks of Health Care Co. Pennsylvania 1998.
7. Kaplan N.M. Metabolic Aspects of Hypertension. Ars Medica S.C., Gdańsk 1996.
8. Mark A.L., Correia M.L.G., Rahmouni K., Heynes W.G. Selective leptin resistance: a new concept of physiology with cardiovascular implication. *Journal of Hypertension* 2002; 20: 1245–1250.
9. Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). *J. Hypertens.* 2001; 19 (3Pt2): 523–528.
10. Kiortsis D.N., Tzotzas T., Giral P. i wsp. Changes in lipoprotein(a) levels and hormonal correlations during a weight reduction program. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2001; 11: 153–157.
11. Oster G., Tompson D., Edelsberg J. Lifetime health and economic benefits of weight loss among obese person. *Am. J. Pub. Health* 1999; 89: 1536–1542.
12. Meisler J.G., St. Jeor S. Summary and recommendations from American Health Foundation's Expert Panel on Healthy Weight. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996 (supl.): 474–477.
13. Rossner S. Defining success in obesity management. *J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1997; 21 (supl. 1): S2–S4.
14. Anderson J.W. Long-term weight maintenance after intensive weight loss program. *J. Am. Coll. Nutr.* 1999; 18: 620–627.
15. Wadden T.A., Anderson D.A., Foster G.D. Two-year changes in lipids and lipoproteins associated with maintenance of 5–10% reduction of initial weight: some findings, some questions. *Obes. Res.* 1999; 7: 170–178.
16. Itoh K., Imai K., Masuda T. i wsp. Relationship between changes in serum leptin levels and blood pressure by weight loss. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 881–886.
17. Itoh K., Imai K., Masuda K. i wsp. Association between blood pressure and insulin resistance in obese females during weight loss and weight rebound phenomenon. *Hypertens. Res.* 2001; 24: 481–487.
18. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Weight gain-induced blood pressure elevation. *Hypertension* 2000; 35: 1135–1140.
19. Furlan R. i wsp. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 1990; 81: 537–540.
20. Blumenthal J.A., Sherwood A., Gullette E.C. i wsp. Exercise and weight loss reduce blood pressure in men and women with mild hypertension: effects of cardiovascular, metabolic, and hemodynamic functioning. *Arch. Inter. Med.* 2000; 160: 1947–1958.
21. Reaven G.M., Linthelle H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities. The role of insulin resi-

stance and the sympathoadrenal system. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 374–380.

22. Suter P.M., Locher R., Häslér E., Vetter W. Is there a role the ob gene product leptin in essential hypertension? *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 1305–1311.

23. Kokot F., Adamczak M., Więcek A., Ciepłok J. Does leptin play a role in the pathogenesis of essential hypertension? *Kidney Blood Pressure Research* 1999; 22: 154–160.

24. Mrozikiewicz-Rakowska B., Kujawska-Łuczak M., Papek-Musialik D. Leptyna i katecholaminy w nadciśnieniu tętniczym i otyłości. *Nefrologia i Dializ. Pol.* 2000; 4: 252–254.

25. Puciłowska B., Paschalis-Purtak K., Janas J. i wsp. Stężenie leptyny w osoczu a dobowy rytm ciśnienia u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i współistniejącą otyłością. *Nadciśnienie Tętnicze* 2003; 7: 149–156.

26. Näslund E., Anderson I., Degerblad M. i wsp. Association of leptin, insulin resistance and thyroid function with long-term weight lost in dieting obese men. *J. Intern. Med.* 2000; 299–308.

27. Rossenbaum M., Hirsch J., Murphy E., Leibel R.L. Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71: 1421–1432.

28. Yip I., Go V.L., Hershman J.M. i wsp. Insulin-leptin-visceral fat relation during weight loss. *Pancreas* 2001; 23: 197–203.

29. Torgerson J.S., Carisson B., Stenöf K., Carisson L.M., Bringman E., Sjöström L. A low serum leptin level at baseline and a large early decline in leptin predict a large 1-year weight reduction in energy-restricted obese humans. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 1999; 84: 4197–4203.

