

# Zależność zaburzeń metabolicznych oraz dobowego rytmu ciśnienia od porannego stężenia kortyzolu w surowicy u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym

## The associations between metabolic abnormalities, 24-h blood pressure circadian rhythm and morning cortisol serum level in patients with essential hypertension

### Summary

**Background** To assess an impact of morning cortisol level on metabolic abnormalities and 24-h ambulatory blood pressure profile in patients with dipping and non-dipping hypertension.

**Material and methods** The study was performed on 96 subjects (47 F, 49 M) with essential hypertension. The anthropometric assessments included height, weight, waist circumference and body mass index (BMI). In all patients a 24-h blood pressure monitoring (ABPM) protocol was performed using a Spacelabs 90207 monitor. Blood pressure was measured every 20 min during the daytime (from 06.00 to 22.00) and every 30 min at night-time (22.00–06.00). The following parameters were recorded: 24-h mean (MAP), daytime mean (dMAP) and night-time mean (nMAP) systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressures. The non-dippers hypertension was defined if the declines in blood pressure at night were below 10% of the daytime values. The morning blood samples for serum cortisol, glucose, uric acid, cholesterol, and triglycerides levels were drawn. All patients had also a 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) and a 1 mg dexamethasone suppression test.

**Results** Of 96 patients we identified 47 non-dippers (24 F, 27 M; mean age  $45.9 \pm 14.5$  years) and 49 dippers (23 F, 26 M; mean age  $44 \pm 13.6$  years); BMI, MAP, serum uric acid, total cholesterol and its LDL and HDL fractions,

triglycerides, fasting glucose were similar in both groups. All patients had normal dexamethasone suppression test. Non-dippers had significantly higher waist circumference ( $99.8 \pm 10.8$ ) and glucose results of the OGTT ( $139.3 \pm 67.30$ ) as compared to dippers (respectively:  $92.8 \pm 11.9$ ;  $129.8 \pm 32.6$ ). Furthermore, the morning cortisol level was significantly higher in non-dippers group as compared to dippers ( $20.7 \pm 6.7$  v.  $18.3 \pm 5.6$   $\mu\text{g/dl}$ ;  $p < 0.05$ ) and in non-dippers was positively correlated with BMI ( $r = 0.6$ ;  $p < 0.005$ ), waist circumference ( $r = 0.54$ ;  $p < 0.005$ ), fasting glucose ( $r = 0.39$ ;  $p < 0.05$ ), 2-h post load glucose ( $r = 0.65$ ;  $p < 0.005$ ) and inversely with HDL cholesterol ( $r = -0.38$ ;  $r < 0.05$ ). Similarly, in non-dippers, but not in dippers, the morning cortisol level correlated with the following ABPM values.

**Conclusions** In patients with essential hypertension, an increased morning cortisol level is associated with metabolic abnormalities, circadian blood pressure profile and non-dipping pattern of blood pressure.

**key words:** arterial hypertension, cortisol, variability of arterial blood pressure, metabolic abnormalities

*Arterial Hypertension 2011, vol. 15, no 4, pages 236–241.*

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Krystyna Widecka  
Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych SPSK-1 PUM  
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin  
tel.: (91) 425 35 50 faks: (91) 425 35 52  
e-mail: widecka@o2.pl

 Copyright © 2011 Via Medica, ISSN 1428–5851

### Wstęp

W ostatnich latach coraz częściej słyzy się o roli podwyższonego stężenia endogennego kortyzolu w surowicy oraz zaburzeń obwodowego metabolizmu

kortyzolu w patogenezie pierwotnego nadciśnienia tętniczego, a także zespołu metabolicznego [1–5]. Patomechanizm hiperkortyzolemii u pacjentów nie jest dokładnie poznany, sugeruje się udział między innymi: przewlekłego stresu, niskiej masy urodzeniowej oraz zaburzeń aktywności enzymów odpowiedzialnych za obwodowy metabolizm kortyzolu (m.in. 11 $\beta$ -dehydrogenazy hydroksysteroidowej typu 1 i typu 2 [1, 4–5]. Ogólnie znany jest wpływ kortyzolu na glukoneogenezę, indukowanie insulinooporności w tkankach obwodowych oraz na zaburzenia lipidowe [6–10]. Ponadto kortyzol aktywuje receptor mineralokortykoidowy w nerkach, prowadząc do retencji sodu, zwiększenia objętości wyrzutowej serca, a tym samym wzrostu ciśnienia tętniczego [3, 9].

Jedną z najbardziej obiektywnych metod oceny wartości ciśnienia tętniczego, jest ambulatoryjny całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM, *24-hour ambulatory blood pressure monitoring*). Dobowy profil ciśnienia, uwzględniając spadek nocnych wartości ciśnienia tętniczego, pozwala na ustalenie wielkości nocnego obniżenia wartości ciśnienia [11]. W wielu publikacjach wykazano korelację profilu *non-dippers* z gorszym rokowaniem oraz częstszym występowaniem powikłań narządowych i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów [12–14]. Ponadto cecha *non-dippers* charakteryzuje nadciśnienie wtórne, w tym także przebieg choroby Cushinga [15, 16]. W wyjaśnieniu tych zaburzeń sugeruje się zwiększoną aktywność układu współczulnego oraz zwiększoną aktywność hormonalną osi podwzgórze–przysadka–nadnercza na dobowy profil ciśnienia tętniczego i brak nocnego spadku wartości ciśnienia tętniczego [15–18].

Ciekawa wydaje się odpowiedź na pytanie: czy w grupie chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, bez prawidłowego spadku nocnego wartości ciśnienia tętniczego, stężenie kortyzolu jest wyższe i czy koreluje ono z parametrami profilu ciśnienia oraz zaburzeniami metabolicznymi? W piśmiennictwie brak jednoznacznych doniesień wyjaśniających ten problem.

Celem pracy była ocena wpływu porannego stężenia kortyzolu w surowicy na zaburzenia metaboliczne oraz na całodobowy profil ciśnienia tętniczego, mierzony metodą ABPM, u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym *non-dippers* i *dippers*.

## Material i metody

Badania pierwotnego nadciśnienia tętniczego 1. lub 2. stopnia według Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (2011) przeprowadzono u 96 chorych (47 kobiet i 49 mężczyzn) [19]. Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego ustalono na podstawie 3 niezależnych wizyt pacjenta w warunkach am-

bulatoryjnych. Wykluczenie nadciśnienia wtórnego ustalono w warunkach szpitalnych, stosując rutynowe badania kliniczne, biochemiczne i radiologiczne [20].

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Pomorskiej Akademii Medycznej. Zakwalifikowane do badania osoby zostały poinformowane o jego celu i rodzaju oraz wyraziły pisemną zgodę na udział w nim.

Przeprowadzono 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego metodą ABPM aparatem firmy Spacelabs 90207. Pomiar ciśnienia opierał się na metodzie oscylometrycznej. Rejestrację rozpoczynano o godzinie 9.00 i kończono o tej samej porze następnego dnia. Pomiary były dokonywane co 20 minut w ciągu dnia i co 30 minut w nocy, a następnie analizowane za pomocą programu komputerowego. Za okres dzienny przyjęto czas między godziną 6.00 a 22.00, za okres nocny — 22.00–6.00. Obliczano ciśnienie: dobowe skurczowe (24-h SBP, *systolic blood pressure*), rozkurczowe (24-h DBP, *diastolic blood pressure*) i średnie (24-h MAP, *mean arterial pressure*), dzienne skurczowe (dSBP), rozkurczowe (dDBP) i średnie (dMAP), nocne skurczowe (nSBP), rozkurczowe (nDBP) i średnie (nMAP), częstość akcji serca (HR, *heart rate*) oraz procentowy nocny spadek skurczowego ciśnienia dziennego (dipSBP), rozkurczowego (dipDBP) i średniego ciśnienia (dipMAP). Określano cechę *dippers*, gdy spadek nocny wynosił co najmniej 10%, natomiast cechę *non-dippers* przy spadku tego ciśnienia poniżej 10%, zgodnie z przyjętymi kryteriami [11].

Na podstawie tych kryteriów chorych na nadciśnienie tętnicze podzielono na 2 grupy:

- grupa 1 — chorzy na nadciśnienie tętnicze *non-dippers* (47 osób w wieku  $45,9 \pm 14,5$  roku);
- grupa 2 — chorzy na nadciśnienie tętnicze *dippers* (49 osób w wieku  $44 \pm 13,6$  roku).

U wszystkich badanych pozostających na czczo o godzinie 8 rano pobierano krew w celu oznaczenia stężenia sodu, potasu, kreatyniny, kwasu moczowego, glukozy, cholesterolu całkowitego frakcji LDL i HDL, triglicerydów, kreatyniny, kwasu moczowego oraz kortyzolu. Ponadto u wszystkich chorych wykonano ponowne oznaczenia stężenia kortyzolu w surowicy po hamowaniu 1 mg deksametazonu oraz oznaczono stężenie glukozy w teście obciążenia 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*).

Oznaczenia przeprowadzono w warunkach szpitalnych u chorych stosujących liberalną dietę pod względem zawartości sodu i potasu.

## Oznaczenia laboratoryjne

Elektrolity (sód i potas) w surowicy i w moczu oznaczano metodą fotometrii płomieniowej, stężenie kreatyniny w surowicy — wykorzystując auto-

analizator firmy Technicon. Glukozę oznaczono metodą enzymatyczną (zestaw Cormay z heksokinazą). Stężenia lipidów (cholesterol całkowity, cholesterol frakcji LDL i HDL, triglicerydy) badano, wykorzystując metodę enzymatyczną (zestaw Integra). Stężenie kortyzolu w surowicy wykonano za pomocą testu radioimmunologicznego (RIA, *radioimmunoassay*)

### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica (StatSoft, Inc. Stany Zjednoczone). Normalność rozkładu badano testem Shapiro-Wilka. Cechy o rozkładzie nienormalnym badano testami nieparametrycznymi, najczęściej testem Kołmogorowa-Smirnowa. Zmienne zależne o rozkładzie normalnym badano testem *t* dla prób zależnych. Natomiast zmienne zależne o rozkładzie nienormalnym testem znaków lub Wilcoxon. W ocenie korelacji pomiędzy poszczególnymi parametrami zastosowano test korelacji *rang Spearmana*. Wartości  $p < 0,05$  przyjęto jako istotne statystycznie.

## Wyniki

W tabeli I przedstawiono charakterystykę kliniczną i biochemiczną chorych na nadciśnienie tętnicze *non-dippers* i *dippers*. Badane grupy nie różniły się znacząco wskaźnikami masy ciała (BMI, *body*

*mass index*), a także parametrami biochemicznymi, to znaczy stężeniem sodu, potasu w surowicy, glukozy na czczo, parametrami lipidowymi, klirensiem kreatyniny endogennej oraz stężeniem kortyzolu w teście hamowania deksametazonem. W grupie *non-dippers* stwierdzono nieznacznie, ale istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ ) większy obwód pasa ( $99,8 \pm 10,8$ ), znacząco ( $p < 0,05$ ) większe stężenie glukozy po 2 godzinach OGTT ( $139,3 \pm 67,3$ ) w porównaniu z *dippers* (odpowiednio:  $92,8 \pm 11,9$ ;  $129,8 \pm 32,6$ ). Ponadto w grupie *non-dippers* stwierdzono znacząco ( $p < 0,005$ ) większe stężenie porannego kortyzolu w surowicy ( $20,1 \pm 6,8$ ) w porównaniu z grupą *dippers* ( $18,3 \pm 5,7$ ).

Porównanie wartości ciśnienia mierzonych metodą ABPM przedstawiono w tabeli II. W pomiarach metodą ABPM, oceniane wartości ciśnienia: dobowe, dzienne i nocne były porównywalne w obu badanych grupach. Zgodnie z przyjętymi założeniami nocny spadek ciśnienia tętniczego był istotnie większy w grupie *dippers*.

W tabeli III przedstawiono korelacje między porannym stężeniem kortyzolu w surowicy a parametrami metabolicznymi i wskaźnikami otyłości brzusznej w grupie *non-dippers*, mierzone metodą Spearmana. W grupie *non-dippers* stwierdzono znaczące statystycznie dodatnie korelacje między porannym stężeniem kortyzolu w surowicy a BMI ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,005$ ), obwodem pasa ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,005$ ) stężeniem glukozy na czczo ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ )

**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna i biochemiczna chorych na nadciśnienie tętnicze: *non-dippers* i *dippers*

**Table I.** Clinical and biochemical characteristics of hypertensive patients: *non-dippers* and *dippers*

Cecha	<i>Non-dippers</i> n = 47	<i>Dippers</i> n = 49	p
Wiek (lata)	45,9 ± 14,5	44 ± 13,6	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	29,5 ± 6,3	28,5 ± 3,8	NS
Talia [cm]	99,8 ± 10,8	92,8 ± 11,9	p < 0,05
SNa [mmol/l]	140,3 ± 2,6	140,2 ± 2,2	NS
SK [mmol/l]	4,2 ± 0,42	4,44 ± 0,3	NS
Glukoza [mg/dl]	99,5 ± 23,4	96,7 ± 18,6	NS
OGTT [mg/dl]	139,3 ± 67,3	129,8 ± 32,6	p < 0,05
CHT [mg/dl]	199,9 ± 39,6	211,6 ± 41,2	NS
LDL [mg/dl]	121,8 ± 31,6	131,9 ± 33,9	NS
HDL [mg/dl]	53 ± 15,6	52,4 ± 13,6	NS
TG [mg/dl]	167,5 ± 107,8	165,9 ± 61,7	NS
Ccr [ml/min]	106,1 ± 8	105,2 ± 8,7	NS
Kortyzol [μg/dl]	20,1 ± 6,8	18,3 ± 5,7	p < 0,05
Kortyzol po 1 mg DEXA [μg/dl]	0,96 ± 1,1	0,55 ± 0,58	NS

SNa — stężenie sodu; SK — stężenie potasu; CHT — cholesterol całkowity; Cer — klirens kreatyniny; DEXA — deksametazon; NS — nieistotne statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela II.** Parametry ABPM u chorych na nadciśnienie tętnicze: *non-dippers* i *dippers***Table II.** ABPM parameters in hypertensive patients: *non-dippers* and *dippers*

Cecha	Non-dippers n = 47	Dippers n = 49	p
24SBP [mm Hg]	126,9 ± 22,7	128,9 ± 12,8	NS
24DBP [mm Hg]	78 ± 11,6	78,6 ± 9,7	NS
24MAP [mm Hg]	96,2 ± 13,3	96 ± 10,4	NS
24HR	66,39 ± 8,48	69,59 ± 8,95	NS
dSBP [mm Hg]	131,1 ± 15,1	134,4 ± 12,6	NS
dBDP [mm Hg]	78 ± 11,6	78,6 ± 9,7	NS
dMAP [mm Hg]	97,6 ± 12,6	99,9 ± 9,96	NS
dHR	67,83 ± 8,69	72,49 ± 9,38	NS
nSBP [mm Hg]	125 ± 15,8	116,3 ± 10,6	NS
nDBP [mm Hg]	73,5 ± 11,3	71,2 ± 10,6	NS
nMAP [mm Hg]	91,4 ± 12,7	87,5 ± 10,6	NS
nHR	60,94 ± 7,95	63,69 ± 8,62	NS
dipSBP [%]	4,53 ± 4,78	13,36 ± 2,76	p < 0,001
dipDBP [%]	8,47 ± 4,77	14,08 ± 5,51	p < 0,001
dipMAP [%]	6,23 ± 5,28	12,34 ± 4,33	p < 0,001

NS — nieistotne statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela III.** Korelacje między porannym stężeniem kortyzolu w surowicy a parametrami metabolicznymi i otyłości brzusznej (BMI, talia) w grupie chorych na nadciśnienie *non-dippers***Table III.** Correlations between morning cortisol serum concentration and metabolic parameters and abdominal obesity (BMI, waist circumference) in *non-dippers* hypertensive patients group

Cecha	Poranne stężenie kortyzolu w surowicy [ $\mu\text{g/dl}$ ]	
	r	p
BMI [ $\text{kg/m}^2$ ]	0,6	< 0,005
Talia [cm]	0,54	< 0,005
glukoza [mg/dl]	0,39	< 0,05
OGTT [mg/dl]	0,65	< 0,005
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	-0,38	< 0,05

Objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

i w OGTT ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,005$ ) oraz ujemną, istotną statystycznie korelację porannym kortyzolem a stężeniem cholesterolu frakcji HDL ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

W tabeli IV przedstawiono dodatkowo, istotne statystycznie korelacje, mierzone metodą Spearmana, między porannym stężeniem kortyzolu w surowicy a parametrami ciśnienia w ABPM w grupie *non-dippers*. Podobnych zależności nie wykazano w grupie *dippers*.

**Tabela IV.** Korelacje między porannym stężeniem kortyzolu w surowicy a parametrami ciśnienia w ABPM w grupie chorych na nadciśnienie *non-dippers***Table IV.** Correlations between morning cortisol serum concentration and ABPM hypertension parameters in *non-dippers* hypertensive patients group

Cecha	Poranne stężenie kortyzolu w surowicy [ $\mu\text{g/dl}$ ]	
	r	p
24SBP [mm Hg]	0,58	< 0,001
24DBP [mm Hg]	0,54	< 0,001
24MAP [mm Hg]	0,61	< 0,001
dSBP [mm Hg]	0,52	< 0,001
dBDP [mm Hg]	0,52	< 0,001
nSBP [mm Hg]	0,62	< 0,001
nDBP [mm Hg]	0,56	< 0,001

## Dyskusja

W prezentowanej pracy w warunkach szpitalnych i liberalnej pod względem zawartości sodu i potasu diety stwierdzono, że chorzy z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym i niekorzystną rokowniczo cechą *non-dippers* mieli wyższe stężenie porannego kortyzolu oraz charakteryzowali się otyłością brzuszną

mierzoną obwodem pasa. Wyniki badań autorów pracy są zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa [4, 5]. Wcześniej opisywano wyższe stężenie kortyzolu w grupach chorych z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami zdrowymi bez cech otyłości brzusznej. W wyjaśnieniu tej patologii sugeruje się, że u chorych z zespołem metabolicznym, w odpowiedzi na przewlekły stres, dochodzi do zwiększenia aktywności osi hormonalnej podwzgórze–przysadka mózgowa–nadnercza i prowadzi do czynnościowej hiperkortyzolemii z klinicznymi konsekwencjami, takimi jak: otyłość brzuszna, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia metaboliczne [8–10]. W badaniach autorów pracy za takim wyjaśnieniem przemawia wykazanie dodatnich zależności korelacyjnych między stężeniem kortyzolu a parametrami otyłości brzusznej czy parametrami metabolicznymi.

Na podstawie uzyskanych wyników można przypuszczać, że hiperkortyzolemia u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, prowadzi nie tylko do zaburzeń metabolicznych, takich jak nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja glukozy, cukrzyca typu 2 czy dyslipidemia, ale ma także wpływ na dobowy profil wartości ciśnienia tętniczego. Można przypuszczać, że chorzy z wyższym porannym stężeniem kortyzolu będą należeli do grupy zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego o gorszym rokowaniu i wyższej śmiertelności [12–14]. Jest to istotna informacja sugerująca konieczność oznaczania porannego stężenia kortyzolu w grupie chorych z cechami otyłości brzusznej. Na tej podstawie konieczne wydają się dalsze badania nad patofizjologią i genetycznymi uwarunkowaniami podwyższonego stężenia kortyzolu oraz zaburzeń obwodowego metabolizmu kortyzolu w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym. Poznanie tych procesów dałoby szansę na wprowadzenie nowych, być może skuteczniejszych metod terapeutycznych w tej grupie chorych.

Wyniki badań autorów pracy wykazały, że stężenie kortyzolu dodatnio koreluje z nieprawidłowym profilem dobowym ciśnienia i jest większe w grupie chorych bez prawidłowego spadku nocnego. Nie znaleziono podobnych badań w piśmiennictwie.

Jednak wiele wyników badań sugeruje, że czynniki regulujące ciśnienie, takie jak: współczulny układ nerwowy [21, 22], wolemia [21], układ renina–angiotensyna–aldosteron [23, 24], hiperinsulinemia i insulinooporność [21, 25], stężenie wewnątrzkomórkowego sodu i wapnia [26], hemodynamika nerek oraz wydzielanie endogennego tlenu azotu [27] uczestniczą w modulowaniu rytmu dobowego i zmienności ciśnienia oraz wiadomo, że są nieprawidłowe w hiperkortyzolemii. Można spekulować, że są one odpowiedzialne za osłabienie spadku nocnego

ciśnienia i większą jego zmienność, co może zwiększać częstość incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

## Wnioski

Podwyższone poranne stężenie kortyzolu w surowicy odpowiada za zaburzenia metaboliczne, nieprawidłowy profil ciśnienia tętniczego oraz brak jego spadku nocnego u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.

## Streszczenie

**Wstęp** Celem pracy była ocena wpływu porannego stężenia kortyzolu w surowicy na zaburzenia metaboliczne oraz na 24-godzinny profil ciśnienia tętniczego mierzony metodą ABPM u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym *non-dippers* i *dippers*.

**Materiał i metody** W badaniu wzięło udział 96 osób (47 kobiet i 49 mężczyzn) z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. U wszystkich chorych wyznaczono wzrost, masę ciała i obwód pasa (talía) oraz obliczono BMI. U wszystkich pacjentów wykonano całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego metodą ABPM aparatem firmy Spacelabs 90207, przeprowadzając pomiary co 20 minut między godziną 6:00 a 22:00 oraz co 30 minut między godziną 22:00 a 6:00. Obliczano średnie dobowe (24hMAP), dzienne (dMAP), nocne (nMAP) ciśnienie tętnicze ze wszystkich pomiarów w ciągu doby oraz nocny spadek średniego ciśnienia dziennego. Określano cechę *dippers*, gdy spadek nocny średniego ciśnienia dziennego wynosił co najmniej 10%, natomiast cechę *non-dippers* przy spadku tego ciśnienia poniżej 10%, zgodnie z przyjętymi kryteriami. U chorych będących na czczo pobierano próbki krwi, w których oznaczono stężenie kortyzolu, glukozy, kwasu moczowego, cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i HDL, triglicerydów. Ponadto u wszystkich chorych wykonano ponowne oznaczenia stężenia kortyzolu w surowicy po podaniu 1 mg deksametazonu oraz wykonano oznaczenie glukozy w teście obciążenia 75 g glukozy (OGTT).

**Wyniki** Wśród 96 badanych cechę *non-dippers* stwierdzono u 47 osób (24 kobiet, 23 mężczyzn, w wieku  $45,9 \pm 14,5$  roku) a cechę *dippers* u 49 osób (23 kobiet, 26 mężczyzn w wieku  $44 \pm 13,6$  roku). Badane grupy nie różniły się BMI, parametrami biochemicznymi, średnimi wartościami ciśnienia w ABPM. W grupie *non-dippers* stwierdzono znamienne ( $p < 0,05$ ) większy obwód talii ( $99,8 \pm 10,8$  v.

92,8 ± 11,9), wyższe stężenie glukozy w OGTT (139 ± 67,3 v. 129,8 ± 32,6) i wyższe stężenie kortyzolu w surowicy w porównaniu z *dippers* (20,1 ± 6,8 v. 18,3 ± 5,7). Ponadto w grupie *non-dippers* wykazano statystycznie istotną, dodatnią korelację między stężeniem kortyzolu a wartością wskaźnika BMI ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,005$ , obwódem pasa ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,005$ , stężeniem glukozy na czczo ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) i w OGTT ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,005$ ), a także ujemną, znamioną korelację pomiędzy stężeniem kortyzolu a cholesterolem frakcji HDL ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Ponadto w tej grupie chorych stwierdzono statystycznie istotną, dodatnią korelację między stężeniem kortyzolu a parametrami ABPM. Podobnych zależności nie wykazano w grupie *dippers*.

**Wnioski** Podwyższone poranne stężenie kortyzolu w surowicy odpowiada za zaburzenia metaboliczne, nieprawidłowy profil ciśnienia tętniczego oraz brak jego spadku nocnego u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.

**słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, kortyzol, zaburzenia metaboliczne, profil ciśnienia

*Nadciśnienie Tętnicze 2011, tom 15, nr 4, strony 236–241.*

## Piśmiennictwo

- Phillips D.I., Barker D.J., Fall C.H. i wsp. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 757–760.
- Weigensberg M.J., Toledo-Corral C.M., Goran M.I. Association between the metabolic syndrome and serum cortisol in overweight Latino youth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 1372–1378.
- Morelli V., Masserini B., Salcuni A.S. i wsp. Subclinical Hypercortisolism: correlation between biochemical diagnostic criteria and clinical aspects. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2010; 73: 161–166.
- Ferrari P. The role of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human hypertension. *Biochim. Biophys. Acta* 2010; 1802: 1178–1187.
- Campino C., Carvajal C.A., Cornejo J. i wsp. 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type-2 and type-1 (11beta-HSD2 and 11beta-HSD1) and 5-beta-reductase activities in the pathogenesis of essential hypertension. *Endocrine* 2010; 37: 106–114.
- Van Zaane B., Reuwer A.Q. i wsp. Hormones and cardiovascular disease: a shift in paradigm with clinical consequences? *Semin. Thromb. Hemost.* 2009; 35: 478–487.
- Misra M., Bredella M.A., Tsai P. i wsp. Lower growth hormone and higher cortisol are associated with greater visceral adiposity, intramyocellular lipids, and insulin resistance in overweight girls. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2008; 295: E385–E392.
- Weigensberg M.J., Toledo-Corral C.M., Goran M.I. Association between the metabolic syndrome and serum cortisol in overweight Latino youth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 1372–1378.
- Duclos M., Marquez Pereira P., Barat P. i wsp. Increased cortisol bioavailability, abdominal obesity, and the metabolic syndrome in obese women. *Obes. Res.* 2005; 13: 1157–1166.
- Sen Y., Aygun D., Yilmaz E., Ayar A. Children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome have high circulating cortisol levels. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2008; 29: 141–145.
- Grupa robocza Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego: 24-godzinne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi w diagnostyce i terapii nadciśnienia tętniczego — stan obecny i perspektywy. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1993; 89: 251.
- Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. Ambulatory blood pressure for cardiovascular risk stratification. *Circulation* 2007; 115 (16): 2091–2093.
- Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A. i wsp. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2009; 23 (10): 645–653.
- Fagard R.H., Celis H., Thijs L. i wsp. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51 (1): 55–61.
- Tanaka T., Natsume T., Shibata H. i wsp. Circadian rhythm of blood pressure in primary aldosteronism and renovascular hypertension- analysis by the cosinor method. *Jpn Circ. J.* 1983; 47: 788–794.
- Imai Y., Abe K., Sasaki S. i wsp. Altered circadian blood pressure rhythm in patients with Cushing's syndrome. *Hypertension* 1988; 12 (1): 11–19.
- Calhoun D.A., Zhu S., Wyss J.M. i wsp. Diurnal blood pressure variation and dietary salt in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1994; 24: 1–7.
- Brandenberger G., Follenius M., Di Nisi J. i wsp. Amplification of nocturnal oscillations in PRA and aldosterone during continuous heat exposure. *J. Appl. Physiol.* 1989; 66: 1280–1286.
- Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie tętnicze* 2011; 15 (2): 55–82.
- Kaplan N.M. Primary hypertension: pathogenesis. W: *Clinical hypertension*. Kaplan N.M. (red.). Williams & Wilkins, Baltimore 1994.
- Ku E., Campese V.M. Aldosterone and hypertension in African Americans. *Am. J. Hypertens.* 2009; 22: 1234.
- Ye S., Zhong H., Yanamadala S., Campese V.M. Oxidative stress mediates the stimulation of sympathetic nerve activity in the phenol renal injury model of hypertension. *Hypertension* 2006; 48: 309–315.
- Charloux A., Piquard F., Ehrhart J. i wsp. Time-courses in renin and blood pressure during sleep in humans. *J. Sleep Res.* 2002; 11: 73–79.
- Charloux A., Gronfier C., Chapotot F. i wsp. Sleep deprivation blunts the night time increase in aldosterone release in humans. *J. Sleep Res.* 2001; 10: 27–33.
- Haenni A., Reneland R., Lind L. i wsp. Serum aldosterone changes during hyperinsulinemia are correlated to body mass index and insulin sensitivity in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 2001; 19: 107–112.
- Oshima T., Matsuura H., Kido K. i wsp. Intralymphocytic sodium and free calcium concentration in relation to salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Jpn Circ. J.* 1987; 51: 1184–1190.
- Ye S., Zhong H., Yanamadala S., Campese V.M. Oxidative stress mediates the stimulation of sympathetic nerve activity in the phenol renal injury model of hypertension. *Hypertension* 2006; 48: 309–315.