

# Pierwotna prewencja nadciśnienia tętniczego u kobiet

Piotr Jankowski, Kalina Kawecka-Jaszcz i Marek Jastrzębski

I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

## Primary prevention of hypertension in women

*Hypertension is one of the most prevalent diseases in the world. Healthy females tend to have lower values of blood pressure than males but its increase with age is greater and after the age 40–50 years they have higher blood pressure values than males of the same age. The prevalence of hypertension in females is 36–43% in the Polish population. It has been estimated that 30–40% of all cardiovascular complications of hypertension related to high blood pressure occur in subjects with blood pressure values not sufficient to diagnose hypertension but higher of those considered optimal (i.e. < 120/80 mm Hg). A study carried out in Poland revealed that approximately one third of all women with hypertension are not aware of having this disease, and a correlation was found between age, level of education and the awareness of having a disease. Therefore we may assume that widespread prevention of hypertension might be of therapeutic importance for a fraction of the population. The guidelines for non-pharmacological prevention of hypertension in females are the same as in males, regardless the fact that most of the studies carried out to date have not analyzed the data in respect to gender, and many studies were carried out in males only. Nevertheless there is a strong evidence that women may benefit from prevention similarly to males and lifestyle changes are of greatest importance in menopause. (Folia Cardiol. 2001; 8 (supl. D): D25–D36)*

## hypertension, prevention, sex

Nadciśnienie tętnicze należy do najbardziej rozpowszechnionych chorób na świecie, a w wielu krajach jest ono najczęstszą przyczyną umieralności wśród populacji osób dorosłych. Wykazano, iż w polskiej populacji nadciśnienie tętnicze występuje u 36–43% kobiet i u 44–46% mężczyzn (odpowiednio populacja prawobrzeżnej Warszawy oraz województwa tarnowskiego) [1].

W warunkach prawidłowych ciśnienie krwi u młodych kobiet jest niższe niż u mężczyzn, ale jego przyrost z wiekiem jest u nich większy; ciśnienie tętnicze u kobiet w wieku 40–50 rż. jest wyższe niż u mężczyzn w tym samym wieku. Nadciśnienie tętnicze występuje częściej u kobiet, ale ujawnia się u nich później.

Porównując wartości ciśnienia tętniczego u kobiet w okresie przed menopauzą i po niej, stwierdza się wyraźny wzrost ciśnienia po menopauzie. We włoskim badaniu, oceniającym częstość nadciśnienia tętniczego w grupie 22 919 kobiet w wieku 44–66 lat, wykazano, iż po uwzględnieniu wpływu wieku przebycie menopauzy wiąże się ze zwiększeniem ryzyka występowania nadciśnienia tętniczego o około 60% [2]. Wśród przyczyn wymienia się zwiększenie masy ciała, co może doprowadzać do hiperinsulinemii, w wyniku której wzrasta reabsorpcja sodu w kanałkach dystalnych. Insulina stymuluje także proliferację mięśniówki gładkiej naczyń. Również niedobór estrogenów może wpływać niekorzystnie na proliferację i czynność komórek mięśni gładkich naczyń. Niedobór estrogenów powoduje zaburzenia równowagi między wydzielanymi przez śródbłonek substancjami naczyniowo-rozkurczającymi a zwężającymi, odpowiedzialnymi za regulację napięcia ściany naczyń. Nie-

Adres do korespondencji: Dr med. Piotr Jankowski  
I Klinika IK CMUJ  
ul. M. Kopernika 17, 31–501 Kraków

dobór estrogenów prowadzi do zmniejszenia produkcji NO, przebudowy ściany naczyń i wzrostu oporu obwodowego. Menopauza wskutek zaniku miesiączki może prowadzić do wzrostu hemoglobiny i liczby erytrocytów. Następnie zwiększenie lepkości krwi może być jednym z powodów wzrostu ciśnienia.

Leczenie farmakologiczne zmniejsza ryzyko związane z nadciśnieniem, ale nie eliminuje go. Stosowanie leków jest kosztowne [3] i wiąże się z występowaniem objawów niepożądanych, dlatego dużą wagę przykładają się do leczenia niefarmakologicznego, które w przypadku nadciśnienia łagodnego może być tak skuteczne jak farmakoterapia przy użyciu jednego leku hipotensyjnego [4]. W grupie osób z umiarkowanym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym intensywna zmiana stylu życia może przyczynić się do lepszej kontroli ciśnienia tętniczego oraz umożliwić zmniejszenie dawek leków hipotensyjnych.

Postępowanie niefarmakologiczne polegające na zmianie stylu życia jest konieczne na każdym etapie zaawansowania nadciśnienia tętniczego. Do jego podstawowych zasad należą: zachowanie odpowiedniej diety, w tym ograniczenie spożycia soli, alkoholu, tłuszczów nasyconych, redukcja nadwagi oraz zwiększenie aktywności fizycznej i zaprzestanie palenia tytoniu. Zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych modyfikacja trybu życia powinna być podstawą leczenia hipotensyjnego u wszystkich pacjentów. U części osób leczenie niefarmakologiczne może wystarczyć, u innych natomiast wskazane jest jednoczesne rozpoczęcie terapii farmakologicznej i leczenia niefarmakologicznego [5, 6].

Ocenia się, iż 30–40% wszystkich powikłań sercowo-naczyniowych związanych z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego występuje u osób z wartościami ciśnienia nieupoważniającymi do rozpoznania nadciśnienia, ale wyższymi od wartości uważanych za optymalne (tj. < 120/80 mm Hg) [7]. Podkreśla się, iż metoda leczenia obejmująca wyłącznie osoby z wysokim ryzykiem nie sprawdziła się w dziedzinie zapobiegania nadmiernej liczbie zgonów związanych z podwyższeniem ciśnienia tętniczego [7]. Rola niefarmakologicznej prewencji nadciśnienia tętniczego jest szczególnie istotna w populacji osób z tzw. ciśnieniem wysokim normalnym. W tej grupie osób stwierdzono istnienie podwyższonego ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Z kolei u wielu z tych osób rozwinie się w przyszłości nadciśnienie tętnicze. Z badań prowadzonych w Polsce wynika, iż prawie 1/3 kobiet z nadciśnieniem tętniczym nie jest świadoma choroby [6, 8], przy czym stwierdzono istotną zależność między wiekiem i wykształceniem kobiet

a świadomością choroby [8], dlatego rozpowszechnienie prewencji nadciśnienia tętniczego byłoby jednocześnie postępowaniem terapeutycznym dla części osób, a zainteresowanie niefarmakologiczną prewencją nadciśnienia tętniczego stale rośnie.

W polskim piśmiennictwie brakuje doniesienia omawiającego problem odrębności niefarmakologicznego postępowania w prewencji nadciśnienia tętniczego u kobiet.

## Palenie tytoniu

Palenie tytoniu, zawsze uwzględniane w postępowaniu niefarmakologicznym, jest niekwestionowanym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, szczególnie u osób z nadciśnieniem tętniczym. Obok znanego niekorzystnego wpływu na śródbłonek naczyń oraz wywoływania dyslipidemii, każdemu wypalanemu papierosowi towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego. U nałogowych palaczy także działanie niektórych leków hipotensyjnych może być nieco słabsze. Ponadto trzeba podkreślić, że u kobiet palenie tytoniu wpływa na niekorzystne, wcześniejsze występowanie menopauzy. U kobiet (zwłaszcza powyżej 35 rż.) stosujących doustne środki antykoncepcyjne palenie tytoniu zwiększa częstość działań niepożądanych, takich jak efekt prozakrzepowy i hipertensyjny. Badania Rosenberg i wsp. dotyczące kobiet, które zaprzestały palenia tytoniu wskazują na spadek ryzyka zawału w ciągu 2–3 lat do poziomu występującego u osób nigdy niepalących [9]. W związku z rozpowszechnieniem nałogu palenia tytoniu w Polsce należy przekonywać chorych z nadciśnieniem, aby zaniechali palenia tytoniu. Cierpliwe i systematyczne edukowanie kobiet, promowanie postaw prozdrowotnych, także z wykorzystaniem argumentacji dotyczącej rodziny, zalicza się obecnie do skutecznego postępowania w przypadku nadciśnienia.

## Dieta

### Elektrolity

Wyniki zarówno badań epidemiologicznych, jak i wieloośrodkowych prób klinicznych wskazują, iż zmniejszenie spożycia soli w diecie prowadzi do obniżenia ciśnienia tętniczego. Obniżenie ciśnienia występuje przede wszystkim u tzw. osób sodowrażliwych, których znaczną grupę stanowią kobiety. Ograniczenie spożycia soli jest postępowaniem bezpiecznym, które pozwala na zmniejszenie dawek leków hipotensyjnych, zapobiega wydalaniu potasu z moczem, chroni przed osteoporozą. W badaniu TONE, w którym połowę badanej populacji stano-

wiły kobiety, ograniczenie spożycia sodu o około 40 mmol/l zmniejszyło zapotrzebowanie na leki hipotensyjne o 30% [10]. Jednym z najważniejszych badań oceniających znaczenie diety niskosodowej w prewencji nadciśnienia tętniczego było badanie TOHP II (*Trials Of Hypertension Prevention-II*), do którego kwalifikowano osoby z umiarkowaną nadwagą oraz z wysokim, normalnym ciśnieniem rozkurczowym [11]. Kobiety stanowiły 34% badanej grupy. W badaniu tym, w obserwacji 6-miesięcznej ograniczenie spożycia sodu o 50,4 mmol/l spowodowało obniżenie ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) o 2,9 mm Hg, a rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) o 1,6 mm Hg, oraz zmniejszyło o 39% częstość rozwoju nadciśnienia (CTK  $\geq$  140/90 mm Hg lub stosowanie leków hipotensyjnych) [11]. W obserwacji 36-miesięcznej redukcja ciśnienia była nieco mniejsza (odpowiednio 1,2 i 0,7 mm Hg); mniejsza była również różnica w częstości nadciśnienia tętniczego między grupą leczoną i grupą kontrolną — tylko 18%. Zmniejszenie z czasem korzyści ze stosowanego leczenia częściowo tłumaczy mniej restrykcyjna dieta w kolejnych latach trwania badania — po 36 miesiącach różnica w dobowym wydalaniu sodu z moczem między grupą leczoną i grupą kontrolną wyniosła 40,4 mmol/d. [11]. Uwagę zwraca fakt, iż w badaniu TOHP I spośród 7 metod niefarmakologicznych poddanych ocenie (redukcja masy ciała, dieta niskosodowa, nauka technik relaksacyjnych, suplementacja potasu, magnezu, wapnia oraz olejów rybnych) tylko ograniczenie spożycia sodu, obok redukcji masy ciała, istotnie wpływało na wartość ciśnienia tętniczego u osób z wyjściowym DBP w granicach 80–89 mm Hg [12]. W badaniu tym wykazano większy wpływ hipotensyjny diety niskosodowej wśród kobiet niż wśród mężczyzn (–4,4 mm Hg *vs* –1,2 mm Hg) [13]. Również Sacks i wsp. donoszą o większej efektywności diety niskosodowej w grupie kobiet [14]. Jednak efektu tego nie potwierdzono we wszystkich badaniach. W opublikowanej w 2000 roku analizie wyników 7-letniej obserwacji grupy 181 osób, które uczestniczyły w trwającym 18 miesięcy badaniu TOHP I, stwierdzono zmniejszenie ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego o 35% w grupie pacjentów stosujących dietę niskosodową, choć różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej [15].

Jak wykazali He i wsp., większe spożycie sodu (o 100 mmol/l/d.) wiąże się ze zwiększeniem śmiertelności sercowo-naczyniowej (o 61%) oraz ogólnej (o 39%) u osób z nadwagą, ale nie wpływa na śmiertelność pozostałych [16]. Nie stwierdzono istotnej różnicy w wielkości związku między spożywaniem

sodu a powikłaniami sercowo-naczyniowymi w grupach kobiet i mężczyzn [16].

Graudal i wsp. opublikowali w 1998 roku metaanalizę obejmującą 56 badań oceniających wpływ diety niskosodowej na wartość ciśnienia tętniczego u normotoników [17]. Wykazali oni, iż zmniejszenie spożycia sodu umiarkowanie wpływa na SBP — redukcja o 1,2 mm Hg ( $p < 0,001$ ), natomiast zmniejszenie wartości DBP (o 0,26 mm Hg) nie osiągnęło istotności statystycznej [17]. Podobne wyniki uzyskali Midgley i wsp. [18]. Należy jednak zwrócić uwagę na krótki czas trwania analizowanych badań — mediana 8 dni [17]; do analizy nie włączono żadnego badania trwającego 4 tygodnie lub więcej, w którym osiągnięto by redukcję spożycia sodu o więcej niż 90 mmol/l. Z kolei nawet niewielkie zmniejszenie wartości ciśnienia tętniczego w całej populacji może spowodować istotną redukcję liczby powikłań sercowo-naczyniowych [17, 19].

Zaleca się, aby dzienna podaż sodu nie przekraczała 100 mmol/l [5, 6]. Jednak w opublikowanym w styczniu 2001 roku badaniu wykazano, iż dalsze obniżenie spożycia sodu do około 65 mmol/l/d. istotnie obniża ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie w grupie kobiet [14]. Ponieważ 75% soli kuchennej dodaje się do żywności w procesie jej przemysłowego przygotowania, zaleca się, aby osoby z nadciśnieniem nie soliły gotowych potraw [6]. Chorzy powinni unikać również produktów wysoko solonych i spożywać potrawy gotowane z produktów naturalnych. Powyższe postępowanie należy wdrażać również w ramach prewencji nadciśnienia tętniczego.

Ograniczeniu sodu powinna towarzyszyć odpowiednia zawartość potasu w diecie, tj. 50–90 mmol/d. [6]. Dieta niskopotasowa może prowadzić do wzrostu ciśnienia tętniczego, zaś dieta wysokopotasowa może obniżać ciśnienie [6]. W metaanalizie obejmującej 12 badań, do których włączono normotoników, wykazano, iż suplementacja potasu wiąże się z redukcją SBP o około 1,8 mm Hg, a DBP o 1,0 mm Hg [20]. Nie stwierdzono istotnego wpływu płci na efekt hipotensyjny suplementacji potasu [20]. Nieznacznie większy wpływ hipotensyjny (–2,0/1,7 mm Hg) stwierdzono w grupie zdrowych kobiet, których dieta cechowała się niewielką zawartością potasu [21].

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują, że dieta niskowapniowa sprzyja częstszemu występowaniu nadciśnienia tętniczego. W badaniach klinicznych zwiększenie zawartości wapnia w diecie prowadzi jednak tylko do bardzo nieznacznego obniżenia ciśnienia tętniczego [22], dlatego nie zaleca się go jako skutecznego sposobu obniżania ciśnie-

nia [6]. W badaniu TOHP I tylko w grupie kobiet z ciśnieniem wysokim normalnym suplementacja wapnia była związana z obniżeniem DBP [23]. Jednak w metaanalizie Buchera i wsp. suplementacja wapnia w grupie normotoników nie powodowała istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego [24]. Podobne wyniki uzyskali Sacks i wsp., którzy prowadzili badanie w grupie zdrowych kobiet, których dieta zawierała niewielką ilość wapnia [21]. Nie wykazano również, by suplementacja magnezu wpływała w istotny sposób na wartość ciśnienia u kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [21].

### Warzywa i owoce

Osoby przestrzegające diety wegetariańskiej charakteryzuje niższe ciśnienie tętnicze niż osoby spożywające mięso [25], a wprowadzenie diety jarzkiej może obniżyć wartości ciśnienia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [26]. Wiele badań nad dietą dowodzi, iż zjawiska te zależą od łącznego wpływu owoców, warzyw, włókniaka pokarmowego oraz spożywania nienasyconych tłuszczów. W badaniu opublikowanym w 1997 roku samo większe spożycie warzyw i owoców obniżało ciśnienie o 3/1 mm Hg, podczas gdy dodatkowe ograniczenie spożycia tłuszczów prowadziło do spadku SBP o 6 mm Hg, a DBP o 3 mm Hg [27]. W obserwacyjnym badaniu epidemiologicznym, w którym wzięło udział ponad 40 000 amerykańskich pielęgniarek, wykazano, iż spożycie jabłek, pomarańczy, grejfrutów, śliwek, marchwi, selera, grzybów oraz ryżu ujemnie koreluje z wartościami ciśnienia zarówno SBP, jak i DBP [28]. Korzystny wpływ diety wegetariańskiej może wynikać również ze zwiększonej zawartości potasu i magnezu, dlatego w prewencji nadciśnienia tętniczego zaleca się spożywanie większych ilości warzyw i owoców.

### Zawartość tłuszczów w diecie

Nadmiar tłuszczów w diecie wpływa niekorzystnie na przebieg nadciśnienia tętniczego. Zmniejszenie spożycia tłuszczów może mieć wpływ hipotensyjny, jednak wielu autorów nie stwierdzało wpływu zawartości tłuszczów w diecie na wysokość ciśnienia tętniczego krwi. Wykazano, iż duże ilości kwasów tłuszczowych omega-3 nienasyconych w diecie mogą nieznacznie obniżyć ciśnienie tętnicze [29], dlatego zaleca się spożywanie ryb zawierających stosunkowo duże ich ilości [5, 6]. Nie udowodniono jednak hipotensyjnego wpływu tych substancji u normotoników, natomiast wykazano korzystne zmiany w gospodarce lipidowej pod ich wpływem, szczególnie w grupie kobiet [30]. W ba-

daniu *Nurses' Health Study* spożycie hamburgerów korelowało dodatnio, a kurczaków ujemnie z wartościami ciśnienia tętniczego krwi, również w analizie wieloczynnikowej [28]. Zwraca uwagę fakt, że, jak wykazały badania epidemiologiczne, większe spożycie ryb wiąże się z mniejszą umieralnością [31].

Przedstawione wyżej wyniki badań dotyczące wpływu poszczególnych składników diety na wartość ciśnienia tętniczego wykazały istotne znaczenie niektórych z nich, jednak uzyskiwane obniżenie ciśnienia było niewielkie. W badaniach interwencyjnych nie wykazano skuteczności pozostałych składników, mimo sugestii zawartych w obserwacyjnych badaniach epidemiologicznych. Rozważa się kilka przyczyn powyższego stanu [27]: wpływ poszczególnych składników może być zbyt mały, by można go wykryć w badaniach interwencyjnych; inne niezidentyfikowane składniki diety mogą wpływać na wyniki badań epidemiologicznych; suplementacja może być mniej skuteczna od naturalnych składników diety z powodu zmniejszonej biodostępności lub interakcji z innymi składnikami diety.

Badaczy zainteresował problem prewencji nadciśnienia tętniczego za pomocą diety zawierającej kilka wspomnianych wyżej składników. Jednym z pierwszych badań oceniających łączny wpływ diety bogatej w warzywa i owoce (źródło potasu, magnezu i włókniaka) oraz niskotłuszczowe produkty mleczne (źródło wapnia) było badanie DASH (*The Dietary Approaches to Stop Hypertension*) [27], do którego włączano osoby nieprzyjmujące leków hipotensyjnych, z SBP < 160 mm Hg i DBP w granicach 80–95 mm Hg. Połowę badanej populacji stanowiły kobiety. Stosowana przez 8 tygodni dieta DASH obniżyła SBP o 5,5 mm Hg, a DBP o 3 mm Hg w porównaniu z grupą osób stosujących dietę typową dla Amerykanów oraz odpowiednio o 2,7 i 1,9 mm Hg w porównaniu z grupą stosującą dietę bogatą w warzywa i owoce bez dołączania dużych ilości nabiału niskotłuszczowego [27]. Nie stwierdzono istotnego wpływu płci na efekt hipotensyjny powyższej diety, chociaż zaobserwowano tendencję do większego obniżenia SBP w grupie kobiet (–6,4 mm Hg vs –4,8 mm Hg) [32]. U osób z prawidłowym ciśnieniem zanotowano natomiast istotnie mniejsze obniżenie ciśnienia w porównaniu z grupą osób z nadciśnieniem tętniczym (–3,5 vs –11,6 mm Hg dla SBP oraz –2,2 vs –5,3 mm Hg dla DBP) [32]. Należy podkreślić, iż efekt hipotensyjny był niezależny od spożycia sodu i alkoholu oraz od masy ciała. Autorzy opracowania zwracają uwagę, że poprzez obniżenie ciśnienia tętniczego w populacji ogólnej o powyższą wartość dzięki powszechnemu stosowaniu diety

DASH można by zmniejszyć częstość choroby niedokrwiennej serca o 15%, a udaru mózgu o 27% [27]. Przy formułowaniu wniosków dla postępowania w Polsce należy wziąć jednak pod uwagę fakt, iż 60% badanej populacji stanowiły osoby rasy czarnej, a efekt hipotensyjny badanej diety wśród normotoników rasy białej był niewielki (2 mm Hg dla SBP oraz 1,2 mm Hg dla DBP) i nie osiągnął istotności statystycznej (być może z powodu zbyt małej liczebności grupy) [32]. Koszt stosowanej diety autorzy ocenili jako niewielki, jednak może on być za wysoki dla wielu polskich rodzin.

W kolejnym badaniu dotyczącym diety DASH testowano jej wpływ w połączeniu z ograniczeniem sodu na wartość ciśnienia tętniczego w podobnej grupie osób [14]. Wykazano, iż taka interwencja obniża SBP o 10,5 mm Hg w grupie kobiet i o 6,8 mm Hg wśród mężczyzn ( $p < 0,001$ ) [14]. Jednak tylko 40% badanej populacji stanowiły osoby rasy białej, a jedynie 59% miało prawidłowe ciśnienie. Jest to istotne, gdyż efekt hipotensyjny był mniejszy wśród normotoników rasy białej (−6,9 mm Hg) niż wśród hipertoniców rasy czarnej (−12,6 mm Hg). Niestety, w publikacji nie podano wpływu diety na wartość ciśnienia tętniczego w grupie kobiet z ciśnieniem prawidłowym [14].

Należy podkreślić, iż od 1997 roku dieta DASH jest zalecana w ramach prewencji i w leczeniu nadciśnienia tętniczego w Stanach Zjednoczonych [33].

### Masa ciała

Liczne badania epidemiologiczne wskazują na wzrastającą częstość otyłości w ostatnich latach. Z analiz prowadzonych w ramach badania Pol-MO-NICA wynika, iż nadwaga cechuje 36% polskich kobiet, a otyłość 29–36% [1]. Łącznie podwyższona masa ciała charakteryzuje prawie 2/3 wszystkich Polek w wieku 35–64 lat.

Otyłość jest związana w wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi [34] i stanowi najistotniejszy czynnik predysponujący do wystąpienia nadciśnienia tętniczego [35]. U osób otyłych częściej stwierdza się podwyższone stężenia triglicerydów, cholesterolu frakcji LDL i cholesterolu całkowitego oraz niskie stężenia cholesterolu frakcji HDL [34]. Otyłość uznaje się za jeden z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 [36], przy czym, jak wykazali Fujioka i wsp., u obu płci nagromadzenie tłuszczu trzewnego, a nie podskórnej tkanki tłuszczowej jest odpowiedzialne za upośledzenie tolerancji glukozy i metabolizmu lipidów [37]. Z kolei Sodolski i wsp. wykazali, iż zawartość tłuszczu

w ustroju koreluje z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, wysokimi wartościami stężeń triglicerydów oraz niskimi stężeniami cholesterolu frakcji HDL [38]. Już niewielka utrata masy ciała powoduje poprawę wyrównania gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz wiąże się z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi [34]. Przy czym z badań Kanai i wsp., prowadzonych wśród kobiet, wynika, iż redukcja ciśnienia tętniczego wiąże się raczej ze zmniejszeniem ilości tłuszczu trzewnego niż z obniżeniem masy ciała [39]. Znaczenie nadwagi i otyłości u kobiet potwierdzają wyniki Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca: wartość SBP w grupie pacjentów stosujących w większości leki o działaniu hipotensyjnym korelowała istotnie ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) u kobiet, ale nie u mężczyzn [40].

Kobiety w wieku około- i pomenopauzalnym są szczególnie narażone na wzrost masy ciała. Ring i wsp. w 3-letniej obserwacji 541 amerykańskich kobiet w wieku 42–50 lat stwierdzili średni przyrost masy ciała o 2,25 kg [41].

W badaniu *The Nurses' Health Study*, w którym obserwowano grupę 82 473 zdrowych kobiet, wzrost BMI o 1 kg/m<sup>2</sup> na początku obserwacji był związany ze zwiększeniem częstości nadciśnienia tętniczego o 12% w obserwacji 16-letniej [42]. Zmniejszenie masy ciała o ponad 10 kg w okresie obserwacji było związane z redukcją ryzyka wystąpienia nadciśnienia o 26%, natomiast przyrost masy ciała wiązał się z kilkakrotnym zwiększeniem tego ryzyka [42]. Ponadto wykazano, iż wpływ na ciśnienie tętnicze krwi w średnim wieku ma również masa ciała w wieku 18 lat, nawet po uwzględnieniu wpływu późniejszych jej zmian [42]. Na tej podstawie autorzy stwierdzili, iż w prewencji pierwotnej nadciśnienia tętniczego znaczenie ma nie tylko redukcja masy ciała, ale również profilaktyka nadwagi i otyłości rozpoczynana w młodym wieku, zwłaszcza u osób z obciążającym wywiadem rodzinnym w tym kierunku. Z kolei w prospektywnym badaniu *The Framingham Study* zwiększenie masy ciała o 4,5 kg w wieloletniej obserwacji kobiet wiązało się ze wzrostem SBP o 4 mm Hg [43]. Wyniki badania TOHP II potwierdziły, że poza zmniejszeniem masy ciała znaczenie ma również zapobieganie jego zwiększeniu — w grupie leczonej, mimo początkowej redukcji masy ciała o 4,4 kg, po 36 miesiącach wróciła ona do wartości wyjściowej (różnica — 0,2 kg w stosunku do wartości wyjściowej); jednak w grupie kontrolnej w tym czasie masa ciała wzrosła o 1,8 kg [11]. Efektem była o 19% mniejsza częstość rozwoju nadciśnienia tętniczego w grupie leczonej [11].

W badaniu TOHP I spośród 7 ocenianych metod zmniejszenie masy ciała miało największy wpływ na ciśnienie tętnicze [12]. W próbie tej przypisanie do grupy redukcji masy ciała wiązało się z 51-procentowym zmniejszeniem częstości rozwoju nadciśnienia tętniczego w obserwacji 18-miesięcznej.

W metaanalizie 5 randomizowanych badań redukcja masy ciała o 9,2 kg była związana z obniżeniem SBP o 6,3 mm Hg, a DBP o 3,1 mm Hg [44]. W trwającym 3 lata badaniu *Hypertension Prevention Trial* (w którym brały udział zarówno kobiety, jak i mężczyźni) 4-procentowe zmniejszenie masy ciała wiązało się z redukcją SBP o 2,4 mm Hg, a DBP o 1,8 mm Hg [45]. Z kolei w badaniu TOHP II zmniejszenie masy ciała o 1 kg było związane z redukcją SBP o 0,45 mm Hg, a DBP o 0,35 [46]. Zwraca uwagę fakt, iż w tym programie u kobiet uzyskano mniejszą redukcję masy ciała (–3,3 kg *vs* grupa kontrolna wśród kobiet, –5,2 kg *vs* grupa kontrolna wśród mężczyzn po 6 miesiącach oraz –0,8 kg *vs* grupa kontrolna wśród kobiet i –2,6 kg *vs* grupa kontrolna wśród mężczyzn po 36 miesiącach). Ponadto zmniejszenie masy ciała powodowało mniejszą redukcję DBP w grupie kobiet (0,26 mm Hg/kg *vs* 0,41 mm Hg/kg,  $p < 0,05$ ) [46]. Również w badaniu TOHP I w grupie kobiet uzyskano mniejszą redukcję masy ciała oraz ciśnienia tętniczego w porównaniu z mężczyznami, choć stosunek redukcji ciśnienia tętniczego do redukcji masy ciała nie różnił się istotnie między grupami kobiet i mężczyzn [47]. Podobnie w amerykańskim badaniu obserwacyjnym, w którym analizowano zmiany masy ciała u osób próbujących ją zredukować, kobietom rzadziej niż mężczyznom udawało się zmniejszyć masę ciała [48].

W opublikowanej w 2000 roku analizie wyników 7-letniej obserwacji grupy 181 osób, które uczestniczyły w trwającym 18 miesięcy badaniu TOHP I, stwierdzono zmniejszenie ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego o 77% w grupie osób redukujących masę ciała [15]. Wyniki badania TOHP II również wskazują na znaczenie utrzymania zmniejszonej masy ciała — ciśnienie tętnicze po 36 miesiącach w grupie osób, których masa ciała po początkowym zmniejszeniu się wróciła do wartości wyjściowej, nie różniło się istotnie od ciśnienia osób z grupy kontrolnej [46].

Podstawową metodą leczenia nadwagi i otyłości jest uzyskanie deficytu energii za pomocą diety ubogokalorycznej oraz ćwiczeń fizycznych [1, 49]. Szczególnie niebezpieczną postacią otyłości jest otyłość brzuszna, dlatego w niektórych wytycznych, np. Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), zaleca się, aby obwód talii u kobiet nie przekraczał 85 cm [6].

## Wysiłek fizyczny

Brak regularnej aktywności fizycznej jest charakterystyczny dla społeczeństw krajów uprzemysłowionych. W Stanach Zjednoczonych siedzący tryb życia charakteryzuje 61% kobiet, natomiast tylko 7% z nich regularnie ćwiczy [50].

W miarę starzenia się, zwłaszcza w okresie menopauzy, aktywność fizyczna kobiet maleje, następuje zaś przyrost masy ciała. Tylko nieliczne kobiety po menopauzie utrzymują regularną aktywność fizyczną. Korzyści wynikające z regularnego stosowania wysiłku fizycznego szczególnie uwidaczniają się w okresie pomenopauzalnym. Dotyczą zarówno sfery fizycznej, jak i emocjonalnej kobiet. W sferze emocjonalnej regularny wysiłek fizyczny przyczynia się do zmniejszenia lęku i depresji, podnosi wiarę we własne siły, pomaga rozładowywać napięcia dnia codziennego, podnosi jakość odpoczynku nocnego [51].

Na podstawie wielu badań wykazano, iż regularny wysiłek fizyczny obniża ciśnienie tętnicze średnio o 13/10 mm Hg [6]. Według wytycznych PTNT w grupie osób charakteryzujących się siedzącym trybem życia SBP może być obniżone o około 4–8 mm Hg poprzez zwiększenie aktywności fizycznej [6]. Sherman i wsp., na podstawie 16-letniej obserwacji 1404 kobiet w wieku 50–74 lat, wykazali, iż większa aktywność fizyczna wiąże się z mniejszą śmiertelnością ogólną [52].

Ćwiczenia izotoniczne powodują rozszerzenie naczyń w mięśniach szkieletowych oraz rozrost kapilar, a w konsekwencji obniżenie oporu obwodowego i ciśnienia tętniczego krwi. Ten wpływ na ciśnienie tętnicze występuje u osób zarówno z prawidłowym, jak i podwyższonym ciśnieniem. Klinicyści są zgodni, iż treningi można rozpocząć także po stwierdzeniu nadciśnienia tętniczego. W badaniu HARVEST (*Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study*) umiarkowany wysiłek fizyczny u osób z wartościami ciśnienia 140–159 mm Hg (SBP) i 90–99 mm Hg (DBP) spowodował istotny spadek DBP w ciągu dnia [53]. Chociaż większość badanych stanowili mężczyźni, u kobiet stwierdzono podobne tendencje [53]. Reaven i wsp. wykazali korzystny wpływ aktywności fizycznej na ciśnienie tętnicze krwi w grupie starszych kobiet [54]. Natomiast w badaniu Stefanicka i wsp. nie obserwowano istotnego wpływu regularnego wysiłku fizycznego na wartość ciśnienia krwi wśród kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym po menopauzie [55]. Jednak w badaniu tym liczebność badanych grup była stosunkowo mała (< 50 osób) [55].

Aktywność fizyczna wiąże się nie tylko ze zmniejszeniem wartości ciśnienia tętniczego, ale również z lepszą kontrolą masy ciała, poprawą w zakresie metabolicznych czynników ryzyka, jak również wyższą jakością życia. Lavie i Milani w grupie 458 pacjentów uczestniczących w 12-tygodniowej rehabilitacji kardiologicznej uzyskali zmniejszenie masy ciała, obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL [56]. W grupie kobiet powyższe różnice nie osiągnęły istotności statystycznej, prawdopodobnie z powodu zbyt małej liczebności kobiet, które stanowiły 18% badanej grupy, jednak tendencje były podobne [57]. Istotnie zmniejszyła się natomiast procentowa ilość tłuszczu w masie ciała oraz uległa istotnej poprawie jakość życia badanych kobiet [57]. Z kolei w badaniach Voorrips i wsp., prowadzonych w grupie kobiet w wieku powyżej 70 lat, które wdrożyły umiarkowaną aktywność fizyczną, uzyskano istotne zmniejszenie BMI, natomiast zwiększenie aktywności fizycznej z umiarkowanej do bardzo dużej nie powodowało dalszej redukcji masy ciała [58]. Trzeba jednak zaznaczyć, iż większość badań wykazujących korzystny wpływ wysiłku fizycznego na czynniki ryzyka wykonywano wśród mężczyzn.

Kobiety zachowujące aktywność fizyczną przestrzegają także innych prozdrowotnych zaleceń [59]. Wykazano, że w zakresie żywienia, mimo podobnej wartości kalorycznej posiłków, spożywają one więcej węglowodanów, a mniej tłuszczów w porównaniu z kobietami prowadzącymi siedzący tryb życia. Mimo że tylko według niektórych badań obniżenie spożycia tłuszczów ma wpływ hipotensyjny, należy podkreślić jego znaczenie także w profilaktyce miażdżycy.

U kobiet w okresie menopauzy, nawet z prawidłową masą ciała, opisywano występowanie łagodnej hiperinsulinemii, prawdopodobnie na tle niedoboru estrogenów. Część badaczy uważa, że występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tym okresie cechuje kobiety obciążone rodzinnie występowaniem cukrzycy, a także kobiety otyłe. Kobietom, szczególnie w okresie około- i pomenopauzalnym (zwłaszcza zagrożonym rozwojem nadciśnienia), należy zatem doradzać wykonywanie ćwiczeń fizycznych [59].

Zaleca się umiarkowane, regularne ćwiczenia izotoniczne przez co najmniej 30–45 min 3–4 razy w tygodniu. Wytyczne *American Heart Association* dla starszych kobiet będących w okresie pomenopauzalnym zalecają umiarkowany wysiłek fizyczny. Jako standard przyjęto 20 min intensywnego spaceru 3 razy w tygodniu lub 30 min umiarkowanego spaceru 5 razy w tygodniu [60].

## Alkohol

Spośród modyfikowalnych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego nadmierne spożycie alkoholu etylowego jest najbardziej udokumentowanym czynnikiem wpływającym na wysokość ciśnienia tętniczego [61]. Wpływ alkoholu na wartość ciśnienia tętniczego krwi jest niezależny od wieku, masy ciała, podaży sodu i potasu w diecie, palenia tytoniu i poziomu wykształcenia. W około 50 badaniach epidemiologicznych, w tym we wszystkich badaniach prospektywnych, wykazano wzrost ciśnienia tętniczego oraz rosnącą częstość nadciśnienia wraz ze wzrostem ilości spożywanego alkoholu. Powyżej pewnego progu (około 30 g alkoholu etylowego dla mężczyzn) ciśnienie rośnie proporcjonalnie do ilości spożywanego alkoholu. U kobiet, w związku z mniejszą masą ciała oraz niższą aktywnością dehydrogenazy alkoholowej, próg ten odpowiada spożyciu około 15 g czystego etanolu. Spożycie około 40–50 g etanolu wiąże się ze zwiększeniem SBP o 3–4 mm Hg i DBP o 1–2 mm Hg. Wartość ciśnienia zwiększa się dalej wraz ze wzrostem spożycia etanolu, z możliwym *plateau* na poziomie 100 g lub więcej dziennie. W badaniach populacyjnych obserwowano czasami zależność w kształcie litery J z niższymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi przy niskim poziomie spożycia alkoholu w porównaniu z osobami niepijącymi lub pijącymi powyżej 30 g etanolu dziennie. Zależność ta była szczególnie wyraźna u kobiet w badaniach *Lipid Research Clinics*, *Tecumesh*, *Framingham* i *Kaiser-Permanente* [62]. W próbie *Nurses' Health Study* spożycie alkoholu w dawce powyżej 20 g/d. było związane z kilkudziesięcioprocentowym wzrostem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego w obserwacji 5-letniej [28]. Jednak w niektórych badaniach obserwowano zależność liniową, tj. wzrost ciśnienia już przy niskim spożyciu alkoholu. Mimo korzystnego wpływu niewielkich ilości alkoholu (krzywa J), zwraca uwagę fakt, iż nawet takie dawki upośledzają hipotensyjne działanie diety DASH [32].

W badaniu Fuchsa i wsp. obejmującym grupę 85 709 kobiet wykazano, że spożycie niewielkich ilości alkoholu wiązało się z istotnym zmniejszeniem ogólnej liczby zgonów oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej (maks. o 43% przy spożyciu 1,5–4,9 g alkoholu dziennie) [63]. W badaniu tym nie wykazano istotnej statystycznie przewagi czerwonego wina nad innymi napojami alkoholowymi.

Ocenia się, iż nadużywanie alkoholu jest przyczyną od 0,6% (osoby w wieku 80–84 lat) do 2,6%

(osoby w wieku 20–24 lat) wszystkich przypadków nadciśnienia tętniczego w grupie kobiet [64]. Należy jednak podkreślić, iż spośród 7 badań oceniających wpływ zmniejszania spożycia alkoholu na wartości ciśnienia tętniczego krwi u normotoniaków, tylko do dwóch włączano również kobiety [64]. W próbach tych, dzięki ograniczeniu spożycia alkoholu, uzyskano obniżenie ciśnienia tętniczego o 2–8 mm Hg [64].

W związku z istniejącą zależnością między nadmiernym spożyciem alkoholu i zwiększoną częstością nadciśnienia, z jego następstwami w postaci np. udarów mózgu, aktualnie nie zaleca się kobietom spożycia więcej niż 10–20 g etanolu dziennie [5].

### Stres

Wykazano, iż stres podnosi ciśnienie tętnicze. Kobiety z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w okresie pomenopauzalnym wykazują wzmożoną reakcję presyjną w odpowiedzi na psychiczny bodziec stresowy w porównaniu z kobietami przed menopauzą lub stosującymi hormonalną terapię zastępczą [65]. Przypuszcza się, że zwiększone reakcje presyjne pod wpływem noradrenaliny i osłabione funkcje wazodylatacyjne spowodowane niedoborem estrogenów mogą być przyczyną wzmożonej odpowiedzi presyjnej na stres psychiczny.

Unikanie stresów w prewencji i leczeniu nadciśnienia jest ważne, ale trudne do zrealizowania. Mimo opublikowania pojedynczych opracowań, w których wykazano redukcję ciśnienia pod wpływem różnych technik relaksacyjnych, ciągle brakuje przekonujących dowodów uzasadniających rozpoczęcie tego typu terapii u wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym [6]. Wpływ doskonalenia technik radzenia sobie ze stresem na ciśnienie tętnicze u normotoniaków oceniano m.in. w badaniu TOHP I. W analizie grup opartej na zasadzie *intention to treat* nie wykazano istotnego wpływu tego typu terapii na ciśnienie tętnicze. Niewielkie zmniejszenie DBP (o 1,36 mm Hg,  $p < 0,05$ ) stwierdzono natomiast w grupie osób, które uczestniczyły w większości sesji terapeutycznych [66]. Na podstawie powyższych wyników autorzy wnioskuje, że tego sposobu postępowania nie należy stosować w prewencji nadciśnienia tętniczego w populacji ogólnej [66].

### Podsumowanie

Wyniki przedstawionych badań podsumowano w tabeli 1. Chociaż efekt prewencji wieloczynnikowej nie jest prostą sumą efektów uzyskiwanych przy oddziaływaniu na pojedyncze czynniki [14], potencjał postępowania nefarmakologicznego w prewencji nadciśnienia tętniczego jest znaczny. Należy zwrócić uwagę, iż skuteczność hipotensyjna interwencji jest tym mniejsza, im większa jest badana grupa oraz im dłużej trwa interwencja — w małych, krótkotrwałych badaniach łatwiej jest uzyskać motywację uczestników i maksymalnie dużą zmianę stylu życia. Jednak badania epidemiologiczne wykazały, że już niewielka redukcja ciśnienia ma istotne znaczenie dla prewencji nadciśnienia tętniczego i częstości powikłań sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej [7, 67]. Większość omówionych metod postępowania nefarmakologicznego wpływa również w istotnym stopniu na inne czynniki zagrożenia, zmniejszając w ten sposób ogólne ryzyko związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Ponadto zalecany styl życia korzystnie wpływa również na częstość chorób niekardiologicznych, w tym nowotworów.

Z badań prowadzonych w ośrodku gdańskim wynika, iż kobiety bardziej interesują się stanem swojego zdrowia, co ułatwia prowadzenie edukacji prozdrowotnej i może zaowocować większymi sukcesami w prewencji nadciśnienia tętniczego. Jednak wyniki uzyskane w badaniu TOMHS (*Treatment of Mild Hypertension Study*) sugerują, iż modyfikacja trybu życia jest rzadziej wystarczającą terapią u kobiet niż u mężczyzn [68]. Przyczyną tego faktu może być m.in. mniej efektywne zmniejszanie masy ciała w grupie kobiet. Kolejnym problemem jest informowanie o wskazanej modyfikacji stylu życia oraz motywowanie do jej realizacji. W brytyjskim badaniu wykazano, iż kobiety rzadziej pamiętały rady dotyczące stylu życia udzielane przez lekarzy domowych [69].

Zasady prewencji nefarmakologicznej nadciśnienia tętniczego u kobiet są takie same jak u mężczyzn, choć należy podkreślić, iż w większości dotychczasowych badań poświęconych temu zagadnieniu nie analizowano wyników w zależności od płci, a do wielu prób kwalifikowano tylko mężczyzn. Istnieją jednak podstawy, by uznać, że kobiety odnoszą podobne korzyści jak mężczyźni, a modyfikacja stylu życia jest szczególnie przydatna w okresie menopauzy (tab. 2).



**Tabela 1.** Podsumowanie efektywności poszczególnych metod prewencji pierwotnej nadciśnienia tętniczego wśród kobiet (na podstawie metaanaliz i wyników badań przeprowadzonych z udziałem kobiet; jeśli wyniki badań dotyczące kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym nie były dostępne, oparto się na wynikach badań z udziałem mężczyzn)

**Table 1.** Summary of the efficacy of primary prevention methods of hypertension in females (based on results from metaanalyses and studies carried out in women; if not available the results from male studies were used).

Czynnik	Efekt hipotensyjny
Dieta niskosodowa [11–13, 15, 17]	–1,2–4,4/0,26–1,6 mm Hg ↓ rozwoju nadciśnienia o 18–39%
Dieta z suplementacją potasu [20, 21]	–1,8–2,0/1,0–1,7 mm Hg
Dieta z suplementacją wapnia [21–24]	↔ lub nieznacznie ↓
Dieta z suplementacją magnezu [21]	↔ lub nieznacznie ↓
Dieta z dużą ilością warzyw i owoców [27]	–3,7/1,0 mm Hg
Ograniczenie tłuszczów w diecie [30]	↔ lub nieznacznie ↓
Niskotłuszczowe przetwory mleczne [27]	–2,7/1,9 mm Hg
Zmniejszenie masy ciała [12, 15, 44, 45]	–2,4–6,3/1,8 – 3,1 ↓ rozwoju nadciśnienia o 19–77%
Regularny wysiłek fizyczny [6, 53, 54]	–1,1–8,0/2,5 mm Hg
Zmniejszenie spożycia alkoholu [64]	–2,1–8,0/6,0 mm Hg
Poprawa umiejętności radzenia sobie ze stresem [66]	↔ lub nieznacznie ↓
Dieta DASH [27]	–6,4/2,9 mm Hg
Dieta DASH + dieta niskosodowa [14]	–10,5/4,5 mm Hg

**Tabela 2.** Zalecenia dotyczące zmiany stylu życia w prewencji nadciśnienia tętniczego u kobiet [33]

**Table 2.** Recommendation on non-pharmacologic prevention of hypertension in women [33]

- W razie nadwagi zmniejszenie masy ciała
- Ograniczenie spożycia alkoholu do maksymalnie 15 ml dziennie
- Zwiększenie aktywności fizycznej (30–45 min przez większość dni w tygodniu)
- Ograniczenie spożycia sodu do 100 mmol dziennie (6 g chlorku sodu)
- Zapewnienie odpowiedniej podaży potasu w diecie (przeciętnie 90 mmol dziennie)
- Zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia i magnezu w diecie z powodów ogólnozdrowotnych
- Zaprzestanie palenia tytoniu
- Zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych i cholesterolu

## Streszczenie

### Pierwotna prewencja nadciśnienia tętniczego u kobiet

*Nadciśnienie tętnicze należy do najbardziej rozpowszechnionych chorób na świecie. W warunkach prawidłowych ciśnienie krwi u młodych kobiet jest niższe niż u mężczyzn, ale jego przyrost z wiekiem jest u kobiet większy; ciśnienie tętnicze u kobiet w wieku 40–50 rż. jest wyższe niż u mężczyzn w tym samym wieku. W polskiej populacji nadciśnienie tętnicze występuje u 36–43% kobiet. Ocenia się, iż 30–40% wszystkich powikłań sercowo-naczyniowych, związanych z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego, występuje u osób z wartościami ciśnienia nieupoważniającymi do rozpoznania nadciśnienia tętniczego, ale wyższymi od wartości uważanych za optymalne (tj. < 120/80 mm Hg). Z badań prowadzonych w Polsce wynika, iż prawie 1/3 kobiet z nadciśnieniem tętniczym nie jest świadoma choroby, przy czym*

*stwierdzono istotną zależność między wiekiem i wykształceniem kobiet a świadomością choroby, dlatego rozpowszechnienie prewencji nadciśnienia tętniczego byłoby jednocześnie postępowaniem terapeutycznym dla części osób. Zasady prewencji nefarmakologicznej nadciśnienia tętniczego u kobiet są takie same jak u mężczyzn, choć w większości dotychczasowych prób poświęconych temu zagadnieniu nie analizowano wyników w zależności od płci, a do wielu badań kwalifikowano tylko mężczyzn. Istnieją jednak podstawy, by uznać, że kobiety odnoszą podobne korzyści jak mężczyźni, a modyfikacja stylu życia jest szczególnie przydatna w okresie menopauzy.* (Folia Cardiol. 2001; 8 (supl. D): D25–D36)

## **nadciśnienie tętnicze, prewencja, płeć**

### **Piśmiennictwo**

1. Cybulska B., Adamus J., Bejnarowicz J. i wsp. Profilaktyka choroby niedokrwiennej serca. Rekomendacje Komisji Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol. Pol.* 2000; 53 (supl. D): 4–48.
2. Amigoni S., Morelli P., Parazzini F., Chatenoud L. Determinants of elevated blood pressure in women around menopause: results from cross-sectional study in Italy. *Maturitas* 2000; 34: 25–32.
3. Filipiak T., Głuszek J. Koszt leczenia farmakologicznego nadciśnienia tętniczego w Polsce w latach 1992–1999. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; 4: 81–89.
4. Conlin P.R., Chow D., Miller E.R. i wsp. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 949–955.
5. WHO/ISH Guidelines for the management of hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 151–183.
6. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; 4 (supl. B): B1–B34.
7. Stamler J., Stamler R., Neaton J.D. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 598–615.
8. Szczęch R., Bieniaszewski L., Furmański J. i wsp. Ocena częstości, świadomości i skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego wśród uczestników akcji „Mierz ciśnienie raz w roku”. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; 4: 27–37.
9. Rosenberg L., Palmer J.R., Shapiro S. Decline in risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 213–217.
10. Whelton P.K., Appel L.J., Espeland M.A. i wsp. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: A Randomized Controlled Trial in Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839–846.
11. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 657–667.
12. Whelton P.K., Kumanyika S.K., Cook N.R. i wsp. Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. *Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65: 652S–660S.
13. Kumanyika S.K., Hebert P.R., Cutler J.A. i wsp. Feasibility and efficacy of sodium reduction in the Trials of Hypertension Prevention, phase I. *Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Hypertension* 1993; 22: 502–522.
14. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M. i wsp. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 3–10.
15. He J., Whelton P.K., Appel L.J. i wsp. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544–550.
16. He J., Ogden L.G., Vupputuri S. i wsp. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* 1999; 282: 2027–2034.
17. Graudal N.A., Galloe A.M., Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 279: 1383–1391.
18. Midgley J.P., Matthew A.G., Kesteloot H. i wsp. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590–1597.
19. Stamler R. Implications of the Intersalt study. *Hypertension* 1991; 17: I16–I20.

20. Whelton P.K., He J., Cutler J.A. i wsp. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624–1632.
21. Sacks F.M., Willett W.C., Smith A. i wsp. Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 1998; 31: 131–138.
22. Allender P.S., Cutler J.A., Follmann D. i wsp. Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann. Intern. Med.* 1996; 124: 825–831.
23. Yamamoto M.E., Applegate W.B., Klag M.J. i wsp. Lack of blood pressure effect with calcium and magnesium supplementation in adults with high-normal blood pressure. Results from Phase I of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Ann. Epidemiol.* 1995; 5: 96–107.
24. Bucher H.C., Cook R.J., Guyatt G.H. i wsp. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1016–1022.
25. Rouse I.L., Armstrong B.K., Beilin L.J. The relationship of blood pressure to diet and lifestyle in two religious populations. *J. Hypertens.* 1983; 1: 65–71.
26. Margetts B.M., Beilin L.J., Vandongen R. i wsp. Vegetarian diet in mild hypertension: a randomized controlled trial. *Br. Med. J.* 1986; 293: 1468–1471.
27. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. i wsp. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1117–1124.
28. Ascherio A., Hennekens C., Willett W.C. i wsp. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065–1072.
29. Bao D.G., Mori T.A., Burke V. i wsp. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32: 710–717.
30. Sacks F.M., Hebert P., Appel L.J. i wsp. The effect of fish oil on blood pressure and high-density lipoprotein-cholesterol levels in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. *Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. J Hypertens.* 1994; 12: S23–31.
31. Zhang J., Sasaki S., Amano K., Kesteloot H. Fish consumption and mortality from all causes, ischaemic heart disease, and stroke: an ecological study. *Prev. Med.* 1999; 28: 520–529.
32. Svetkey L.P., Simons-Morton D., Vollmer W.M. i wsp. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Randomized Clinical Trial. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 285–293.
33. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413–2446.
34. McCowen K.C., Blackburn G.L. Obesity, Weight Control, and Cardiovascular Disease. W: Wong N.D., Black H.R., Gardin J.M. red. *Preventive Cardiology. The McGraw-Hill Companies*, 2000.
35. Stamler J. Epidemiologic findings on body mass and blood pressure in adults. *Ann. Epidemiol.* 1991; 1: 347–362.
36. Barrett-Cannon E. Epidemiology, obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Epidemiol. Rev.* 1989; 11: 172–180.
37. Fujjoka S., Matsuzawa Y., Tahuna K. i wsp. Contribution of intraabdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36: 54–59.
38. Sodolski W., Hanzlik J., Barud W. i wsp. Zawartość tłuszczu ogólnego w ustroju a poziom wybranych czynników ryzyka wieńcowego. *Kardiol. Pol.* 1989; 32: 7–12.
39. Kanai H., Tokunga K., Fujjoka S. i wsp. Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27: 125–129.
40. Kawecka-Jaszcz K., Jankowski P., Pająk A. i wsp. Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca u kobiet. *Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca. Kardiol. Pol.* 2000; 52: IV-11.
41. Ring R.R., Mattnews K.A., Kuller L.U. i wsp. Weight gain at the time of menopause. *Arch. Intern. Med.* 1991; 151: 97–102.
42. Huang Z., Willett W.C., Manson J.E. i wsp. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128: 81–88.
43. Higgins M., Kamel W., Garrison R i wsp. Hazards of obesity — the Framingham experience. *Acta Med. Scand.* 1998; 723 (supl.): 23–36.
44. MacMahon S., Cutler J., Brittain E. i wsp. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur. Heart J.* 1987; 8 (supl. B): 57–70.
45. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Hypertension Prevention Trial Research Group. Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 153–162.
46. Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R. i wsp. Long-term weight loss in blood pressure. Results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 1–11.
47. Stevens V.J., Corrigan S.A., Obarzanek E. i wsp. Weight loss intervention in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. *The TOHP Collaborative Research Group. Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 849–858.

48. Meltzer A.A., Everhart J.E. Correlations with self-reported weight loss in overweight U.S. adults. *Obes. Res.* 1996; 4: 479–486.
49. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1434–1503.
50. Centres for Disease Control: Public Health Focus: Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *JAMA* 1993; 270: 1529–1530.
51. North T.C., McCullagh P., Vu Tran Z. Effects of exercise on depression. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 1990; 18: 379–415.
52. Sherman S.E., D'Agostino, Cobb J.L. i wsp. Physical activity and mortality in women in the Framingham Heart Study. *Am. Heart J.* 1994; 128: 879–884.
53. Palatini P., Graniero G.R., Mormino P. i wsp. Relation between physical training and ambulatory blood pressure in stage hypertensive subjects. Results of the HARVEST trial. *Circulation* 1994; 90: 2870–2876.
54. Reaven P.D., Barrett-Connor E., Edelstein S. Relation between leisure time activity and blood pressure in older women. *Circulation* 1991; 83: 559–565.
55. Stefanick M.L., Mackey S., Sheehan M. i wsp. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 12–20.
56. Lavie C.J., Milani R.V. Effects of cardiac rehabilitation programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in a large elderly cohort. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 177–179.
57. Lavie C.J., Milani R.V. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in women. *Am. J. Cardiol.* 75: 340–343.
58. Voorrips L.E., Lemmink K.A.P.M., Van Heuvelen J.C. i wsp. The physical condition of elderly women differing in habitual physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993; 25: 1152–1157.
59. Spratt K.A., Michelson E.L. The role of exercise in reducing cardiovascular risk after the menopause. W: Messerli F.H. red. *Hypertension in postmenopausal women.* Marcel Dekker, Inc. New York 1996; 173–195.
60. Fletcher G.F., Balady G., Froelicher V.F. i wsp. *AHA Medical/Scientific Statement. Exercise Standards. A Statement for health professionals from American Heart Association.* *Circulation* 1995; 91: 580–615.
61. Beilin L.J. Alcohol, hypertension and cardiovascular disease. *J. Hypertens.* 1995; 13: 939–942.
62. Cushman W.C. Alcohol consumption and the management of hypertension. W: August P., Oparil S. red. *Hypertension: a companion to Brenner and Rector's the Kidney.* W.B. Saunders Comp., Philadelphia 2000; 466–470.
63. Fuchs C.S., Stampfer M.J., Colditz G.A. i wsp. Alcohol consumption and mortality among women. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1245–1250.
64. Campbell N.R.C., Ashley M.J., Carruthers S.G. i wsp. Recommendations on alcohol consumption. *Can. Med. Assoc. J.* 1999; 160: S13–20.
65. Januszewicz A., Kabat M. Leczenie nadciśnienia tętniczego w świetle odrębności patofizjologicznych. W: Świętecka G. *Choroby serca u kobiet.* Via Medica, Gdańsk 2000.
66. Batey D.M., Kaufmann P.G., Raczynski J.M. i wsp. Stress management intervention for primary prevention of hypertension: detailed results from Phase I of Trials of Hypertension Prevention (TOHP-I). *Ann. Epidemiol.* 2000; 10: 45–58.
67. Cook N.R., Cohen J., Hebert P. i wsp. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 701–709.
68. Lewis C.I., Grandits G.A., Flack J. i wsp. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage diastolic hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 377–385.
69. Little P., Slocock L., Griffin S., Pillinger J. Who is targeted for lifestyle advice? A cross-sectional survey in two general practices. *Br. J. Gen. Pract.* 1999; 49: 806–810.