

Michał Holeccki¹, Barbara Zahorska-Markiewicz¹, Katarzyna Mizia-Stec²,
Magdalena Olszanecka-Glinianowicz¹, Piotr Kocetał¹

¹Katedra Patofizjologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

²Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Czy β -adrenolityki utrudniają obniżenie masy ciała?

Do β -adrenolitics make losing weight more difficult?

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2006, tom 2, nr 2, s. 56-62

STRESZCZENIE

WSTĘP. W otyłości nadciśnienie tętnicze stwierdza się u około 70% pacjentów, a między wysokością ciśnienia tętniczego a wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) istnieje wprost proporcjonalna zależność. Obniżenie masy ciała korzystnie wpływa na zmniejszenie ciśnienia tętniczego. Leczenie pacjentów otyłych polega przede wszystkim na wprowadzaniu diety i modyfikacji zachowań żywieniowych, a nie tylko na farmakoterapii. Leczenie farmakologiczne nadciśnienia tętniczego u osób otyłych powinno uwzględniać wpływ leków na metabolizm lipidowo-węglowodanowy. Celem niniejszej pracy było określenie wpływu terapii odchudzającej na obniżenie masy ciała oraz ciśnienie tętnicze u chorych z otyłością prostą i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, a także porównanie efektów terapii odchudzającej między grupą chorych stosujących leki β -adrenolityczne z pacjentami leczonymi innymi grupami leków.

MATERIAŁ I METODY. Badaną grupę stanowiło 46 pacjentów z otyłością prostą i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym.

WYNIKI. Po uwzględnieniu rodzaju farmakoterapii stosowanej z powodu współwystępującego nadciśnienia tętniczego wyróżniono 2 podgrupy: A — chorych przyjmujących β -adrenolityki w połączeniu z innymi lekami hipotensyjnymi, B — pacjentów przyjmujących inne leki hipotensyjne.

WNIOSKI. Wykazano, że obniżenie masy ciała istotnie wpływa na zmniejszenie ciśnienia tętniczego, a leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego u osób otyłych opiera się na lekach z grupy inhibitorów ACE. Stosowanie β -adrenolityków nie zmienia istotnie skuteczności terapii odchudzającej u otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Słowa kluczowe: β -adrenolityki, obniżenie masy ciała

ABSTRACT

INTRODUCTION. Obesity is accompanied by hypertension in 70% obese subjects. A proportional relationship between body mass and blood pressure was established. Weight loss exerts positive effects on blood pressure. The essential approach to the obesity treatment consists of a well-balanced diet and lifestyle modifications. Pharmacologic intervention to reduce blood pressure in hypertensive obese patients should allow for its influence on glucose and lipid metabolism. The aims of present study were to assess the influence of weight reduction therapy on body mass, blood pressure in obese subjects with hypertension and compare the effects of weight loss in patients treated with beta-adrenolytics and treated with other than beta-adrenolytics antihypertensive drugs. **MATERIAL AND METHODS.** The study group consisted of 46 obese hypertensive patients divided into two subgroups considering antihypertensive drugs: group A — beta-adrenolytics and other drugs, group B — other than beta-adrenolytics drugs. **(RESULTS)**

CONCLUSIONS. It was observed that weight loss significantly reduces blood pressure and the most common antihypertensive drugs in hypertensive patients with obesity are ACE-I. Moreover, beta-adrenolytics did not change the efficiency of the weight reduction therapy in obese hypertensive patients.

Key words: β -adrenolitics, weight loss

Adres do korespondencji: dr med. Michał Holeccki
Katedra Patofizjologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
tel./faks: 032 252 60 91
e-mail: holomed@poczta.onet.pl
Copyright © 2006 Via Medica
Nadesłano: 5.07.2006 Przyjęto do druku: 5.08.2006

Wstęp

Otyłość definiuje się jako stan charakteryzujący się zwiększoną akumulacją lipidów (u mężczyzn > 25%, u kobiet > 30%), co niekorzystnie wpływa na stan zdrowia [1]. Schorzenie to jest istotnym problemem współczesnego świata, a jego współwystępowanie z nadciśnieniem tętniczym (78% przypadków nadciśnienia u mężczyzn, 65% przypadków u kobiet) [2], cukrzycą czy hiperlipidemią istotnie zwiększa śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Między wysokością ciśnienia tętniczego a wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) istnieje wprost proporcjonalna zależność [3]. Zwiększenie masy ciała wywołuje wzrost ciśnienia skurczowego, co wykazano w badaniu *Framingham*. W populacji tego badania obserwowano wzrost ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) o 4 mm Hg towarzyszący przyrostowi masy ciała o 4,5 kg.

Nadciśnienie tętnicze towarzyszące otyłości wiąże się z wieloma centralnymi i obwodowymi nieprawidłowościami: aktywacją współczulnego układu nerwowego (wywołane hiperleptynią i hiperinsulinemią) i układu renina–angiotensyna–aldosteron, upośledzeniem funkcji śródbłonna naczyniowego, zwiększoną retencją wody spowodowaną nadmiernym spożyciem sodu oraz z obniżonym stężeniem przedsiorkowego peptydu natriuretycznego (ANP, *atrial natriuretic peptide*) [4–6].

Leczenie pacjentów otyłych wiąże się przede wszystkim z modyfikacją zachowań żywieniowych, ale również ze złożoną farmakoterapią chorób towarzyszących, która wpływa na metabolizm lipidowo-węglowodanowy. Istnieje wiele kontrowersji dotyczących niekorzystnego wpływu leków hipotensyjnych na tolerancję glukozy czy wrażliwość na insulinę. Wśród dostępnych leków pozytywnie ocenia się stosowanie inhibitorów enzymu konwertującego (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*), α -adrenolityków i antagonistów wapnia. Podkreśla się natomiast niekorzystny wpływ β -adrenolityków, które wywołują wzrost stężenia triglicerydów i obniżenie stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz pogorszenie tolerancji glukozy i wrażliwości na insulinę [7]. Działanie to wiąże się z przeciwstawnym wpływem pobudzenia receptorów α - i β -adrenergicznych na tkankę tłuszczową — stymulacja α -receptorów hamuje lipolizę, natomiast stymulacja β -receptorów ją nasila [8]. Końcowy efekt lipolityczny zależy od wzajemnej równowagi między receptorami. Farmakologiczna inhibicja receptorów β w trakcie terapii nadciśnienia tętniczego β -adrenolitykami faworyzuje zatem antylipolityczny wpływ receptorów α -adrenergicznych. Warto

jednak zaznaczyć, że β -adrenolityki nowszej generacji (betaksolol, karwedilol) są pozbawione niekorzystnego wpływu na profil metaboliczny.

Taylor i wsp. [9] wykazali, że stosowanie leków β -adrenolitycznych u starszych kobiet i mężczyzn wiązało się ze wzrostem ryzyka zachorowania na cukrzycę odpowiednio o 32% i 20%. Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych powodowało wzrost ryzyka zachorowania na objawową i bezobjawową cukrzycę — u starszych kobiet o 20%, w grupie młodszych kobiet o 51%, a w grupie mężczyzn o 31%.

Ze względu na to, że wskazania do stosowania β -adrenolityków są bardzo szerokie i niejednokrotnie należy je stosować u chorych, u których równocześnie występuje otyłość oraz zaburzenia metaboliczne, istotna wydaje się ocena powyższej grupy leków w aspekcie obniżenia masy ciała.

Celem niniejszej pracy jest:

- określenie wpływu terapii odchudzającej na obniżenie masy ciała oraz ciśnienie tętnicze u chorych z otyłością prostą i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym;
- porównanie efektów terapii odchudzającej między grupą chorych stosujących leki β -adrenolityczne z pacjentami leczonymi innymi grupami leków.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 46 pacjentów z otyłością prostą i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym (mc. $114,65 \pm 19,8$ kg, BMI $42,4 \pm 7,15$ kg/m², SBP $147,3 \pm 24,8$ mm Hg, ciśnienie rozkurczowe $88,3 \pm 14,8$ mm Hg) (tab. 1).

Po uwzględnieniu rodzaju farmakoterapii stosowanej z powodu współwystępującego nadciśnienia tętniczego wyróżniono 2 podgrupy (tab. 1):

- podgrupa A — chorzy przyjmujący β -adrenolityki (atenolol, bisoprolol, betaksolol, metoprolol) w połączeniu z innymi lekami hipotensyjnymi (n = 21);
- podgrupa B — chorzy przyjmujący inne leki hipotensyjne (n = 25).

W obu podgrupach stosowano leki ułatwiające odchudzanie, odpowiednio:

- podgrupa A — orlistat (5 chorych), sibutramina (2 chorych);
- podgrupa B — orlistat (4 chorych), sibutramina (2 chorych).

Badaną grupę chorych poddano 2-krotnej ocenie — wyjściowo i po minimum 10-procentowym obniżeniu masy ciała (średnio po $4,18 \pm 1,12$ miesiącach). U badanych wykonano pomiary antropometryczne

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy 46 chorych przed podziałem na podgrupy i po podziale

	Grupa badana (n = 46)	Podgrupa A (n = 21)	Podgrupa B (n = 25)
Wiek (lata)	50,76 ± 11,21	49,8 ± 7,96	51,56 ± 13,48
Masa ciała (kg)	114,65 ± 19,79	118,56 ± 22,3	111,38 ± 17,2
BMI (kg/m ²)	42,4 ± 7,15	42,66 ± 8,46	42,2 ± 6,03
SBP [mm Hg]	147,28 ± 24,82	146,19 ± 29,74	148,2 ± 20,4
DBP [mm Hg]	88,26 ± 14,8	88,33 ± 18,19	88,2 ± 11,62

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 2. Wpływ terapii odchudzającej na masę ciała, BMI oraz ciśnienie tętnicze w badanej grupie 46 chorych

	Przed kuracją	Po kuracji	Δ
Masa ciała (kg)	114,65 ± 19,79	97,75 ± 17,57***	16,9 ± 5,53
BMI [kg/m ²]	42,4 ± 7,15	36,31 ± 6,37***	6,21 ± 2,07
SBP [mm Hg]	147,28 ± 24,82	136,2 ± 21,8***	12,95 ± 17,94
DBP [mm Hg]	88,26 ± 14,8	82,97 ± 12,69**	6,66 ± 12,42

p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

(wzrost, masa ciała) z użyciem elektronicznej wagi lekarskiej z miarą centymetrową stanowiącą jej część, a na ich podstawie określono wskaźnik BMI. Pomiar ciśnienia skurczowego i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) wykonano za pomocą sfignomanometru ręcznego, używając standardowego mankietu (12 × 23 cm), na lewym przedramieniu, po 5-minutowym przebywaniu pacjenta w pozycji siedzącej.

Pacjentów poddano kompleksowej grupowej kuracji odchudzającej, zalecając: dietę 1000–1200 kcal z ograniczeniem węglowodanów prostych i tłuszczów zwierzęcych, prowadzenie „dzienniczka żywieniowego”, zwiększenie codziennej aktywności fizycznej i dodatkowo stosowanie minimum 3 razy w tygodniu 30-minutowej gimnastyki.

Analiza dotyczyła oceny skuteczności terapii odchudzającej z uwzględnieniem ewentualnych zmian ciśnienia tętniczego po kuracji oraz typu stosowanych leków hipotensyjnych.

Uwzględniano następujące rodzaje przyjmowanych leków: ACE-I, β-adrenolityki, antagoniści wapnia oraz diuretyki. W trakcie trwającej terapii odchudzającej w badanych grupach nie zmieniano sposobu leczenia farmakologicznego.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej — obliczono wartości średnie, odchylenia standardowe w całej grupie oraz z uwzględnieniem stosowanej

terapii (grupy A i B), a istotność różnic określano za pomocą testu t-Studenta. Wartość p niższą niż 0,05 uznano za znamiennej statystycznie.

Wyniki

W badanej grupie 46 chorych w wyniku kuracji odchudzającej osiągnięto istotne obniżenie masy 16,9 ± 5,5 kg, stanowiące 13,7 ± 2,9% wyjściowej masy, co pozwoliło zmniejszyć wskaźnik BMI z 42,4 ± 7,15 kg/m² przed kuracją do wartości 36,31 ± 6,37 kg/m² (tab. 2).

Wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego przed terapią wynosiły: SBP — 147,3 ± 24,8 mm Hg, DBP — 88,3 ± 14,8 mm Hg, natomiast pod koniec terapii obniżały się odpowiednio do wartości: 136,2 ± 21,8 mm Hg i 82,97 ± 12,69 mm Hg. Obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w badanej grupie wyniosło odpowiednio 12,95 ± 17,94 mm Hg oraz 6,65 ± 12,42 mm Hg (tab. 2).

Po uwzględnieniu podgrup A i B stwierdzono, że:

- w podgrupie A zmniejszenie masy ciała wynosiło 17,96 ± 5,75 kg (średnio po 4,28 ± 1,14 miesiąca), co pozwoliło na zmniejszenie wskaźnika BMI z 42,66 ± 8,46 kg/m² przed kuracją do wartości 36,24 ± 7,68 kg/m². Wartości SBP i DBP przed terapią wy-

Tabela 3A. Wpływ terapii odchudzającej na masę ciała, BMI oraz ciśnienie tętnicze w podgrupie A

	Przed kuracją	Po kuracji	Δ
Masa ciała (kg)	118,56 \pm 22,3	100,6 \pm 19,48***	17,96 \pm 5,75
BMI [kg/m ²]	42,66 \pm 8,46	36,24 \pm 7,68***	6,42 \pm 1,95
SBP [mm Hg]	146,19 \pm 29,74	134,37 \pm 25,43**	14,74 \pm 5,75
DBP (mm Hg)	88,33 \pm 18,19	84,21 \pm 13,77*	6,58 \pm 11,55

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

Tabela 3B. Wpływ terapii odchudzającej na masę ciała, BMI oraz ciśnienie tętnicze w podgrupie B

	Przed kuracją	Po kuracji	Δ
Masa ciała [kg]	111,38 \pm 17,2	95,37 \pm 15,8***	16,0 \pm 5,29
BMI [kg/m ²]	42,2 \pm 6,03	36,38 \pm 5,13***	6,03 \pm 2,19
SBP [mm Hg]	148,2 \pm 20,4	137,68 \pm 18,47**	11,4 \pm 15,64
DBP [mm Hg]	88,2 \pm 11,62	81,9 \pm 11,92*	6,73 \pm 13,4

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

nosili odpowiednio: 146,19 \pm 29,74 mm Hg oraz 88,33 \pm 18,19 mm Hg. Po obniżeniu masy ciała wartości SBP i DBP obniżyły się do wartości: 134,37 \pm \pm 25,43 mm Hg oraz 84,21 \pm 13,77 mm Hg. Zmniejszenie SBP i DBP w badanej grupie wyniosła odpowiednio: 12,95 \pm 17,94 mm Hg oraz 6,65 \pm \pm 12,42 mm Hg (tab. 3A);

- w podgrupie B obniżenie masy ciała wynosiło 16,9 \pm 5,29 kg (średnio po 4,24 \pm 1,23 miesiąca), co pozwoliło na zmniejszenie wskaźnika BMI z 42,2 \pm 6,03 kg/m² przed kuracją do wartości 36,38 \pm 5,13 kg/m². Wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego przed terapią wynosiły: 148,2 \pm \pm 20,4 mmHg oraz 88,2 \pm 11,62 mm Hg. Po zmniejszeniu masy ciała wartości SBP i DBP obniżyły się do wartości 137,68 \pm 18,47 mm Hg oraz 81,9 \pm \pm 11,92 mm Hg. Redukcja ciśnienia SBP i DBP w badanej grupie wyniosła odpowiednio 11,4 \pm \pm 15,64 mm Hg oraz 6,73 \pm 13,4 mm Hg (tab. 3B).

Obserwowane zmniejszenie średniej wartości BMI, SBP i DBP było porównywalne (tab. 4).

W grupie badanej stwierdzono występowanie korelacji między wielkością zmniejszenia masy ciała a czasem kuracji ($r = 0,46$; $p = 0,005$). Podobny wynik uzyskano w grupie chorych nieleczonych lekami β -adrenolitycznymi ($r = 0,72$; $p = 0,000$).

Tabela 4. Średnie wartości obserwowanego zmniejszenia masy ciała, BMI, SBP, DBP przed i po kuracji odchudzającej w grupach A i B

	Podgrupa A (n = 21)	Podgrupa B (n = 25)
Δ mc. [kg]	17,96 \pm 5,75	16,0 \pm 5,29
Δ BMI [kg/m ²]	6,42 \pm 1,95	6,03 \pm 2,19
Δ SBP [mm Hg]	14,74 \pm 5,75	11,4 \pm 15,64
Δ DBP [mm Hg]	6,58 \pm 11,55	6,73 \pm 13,4

SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

Dyskusja

Celem leczenia otyłości jest nie tylko obniżenie masy ciała, ale również zmniejszenie ryzyka chorób towarzyszących otyłości, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy choroba niedokrwienna serca. Zatem leczenie otyłości jest również punktem wyjścia w terapii wyżej wymienionych schorzeń. Ponieważ przyczyną otyłości w znacznej mierze jest dodatni bilans

energetyczny (90% przypadków), leczenie otyłych chorych powinno przede wszystkim polegać na odwróceniu niekorzystnych proporcji między dowozem energii a zapotrzebowaniem na nią. Szczególnie istotna jest modyfikacja zachowań żywieniowych — ograniczenie spożycia pokarmów oraz wzrost aktywności fizycznej.

Do grupy badanej przez autorów niniejszej pracy włączono chorych z otyłością prostą i nadciśnieniem tętniczym uczestniczących w kompleksowej terapii odchudzającej. Jej podstawą było ograniczenie spożycia pokarmów. W prezentowanej pracy przedstawiono efekty krótkoterminowej terapii dietetycznej. Największe obniżenie masy ciała obserwowano w ciągu pierwszych 2–3 miesięcy. Dalsza terapia nie prowadziła do istotnego zmniejszenia masy ciała, ale warunkowała utrzymanie wcześniej osiągniętego efektu.

Podobne wyniki przedstawiano także w innych publikacjach [10].

U wszystkich badanych przez autorów niniejszej pracy chorych rozpoznano nadciśnienie tętnicze. Jak wiadomo, jest to bardzo istotny problem u otyłych chorych. Wśród chorujących na nadciśnienie tętnicze u około 60–70% pacjentów stwierdza się otyłość [1]. Jego patogeneza jest złożona, a do czynników patogenetycznych można zaliczyć zaburzenia hemodynamiczne, insulinooporność oraz wzmożoną aktywność układu współczulnego. Zwiększona masa ciała wymaga zwiększonego ukrwienia, co prowadzi do wystąpienia hiperwolemii u otyłych chorych. Hiperwolemia i zwiększony rzut serca wywołują wzrost ciśnienia tętniczego [11]. Insulinooporność towarzysząca otyłości wiąże się z nadmiarem wolnych kwasów tłuszczowych, które z jednej strony nasilają glukoneogenezę, a z drugiej konkurują z glukozą (co utrudnia jej wykorzystanie) [12]. Co więcej, szczególnie nasiloną insulinooporność stwierdzono u osób z otyłością i towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym [13]. Insulina wpływa na wzrost resorpcji sodu w kanalikach nerkowych i nasila hiperwolemię, pobudza układ współczulny, a zatem pośrednio wazokonstrykcyjnie wpływa na naczynia krwionośne.

Średnie wartości SBP i DBP przekraczały wartości zalecane i przed kuracją wynosiły odpowiednio: 147,9 mm Hg i 92,1 mm Hg. W trakcie trwającej terapii odchudzającej w badanych grupach nie zmieniano sposobu leczenia farmakologicznego.

Zmniejszenie masy ciała doprowadziło do istotnego statystycznie obniżenia ciśnienia tętniczego.

Uzyskano zatem nie tylko efekt zmniejszenia BMI, ale również ten niezwykle istotny efekt hipotensyjny.

Istnieje wiele dowodów korzystnego wpływu diety na redukcję ciśnienia tętniczego [14, 15]. W badaniu

Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) [15] poprzez wprowadzenie jarzyn i owoców oraz zmniejszenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych obniżono ciśnienie skurczowe i rozkurczowe odpowiednio o 11,4 mm Hg oraz 5,5 mm Hg. U osób zdrowych (z prawidłowym ciśnieniem tętniczym) zmniejszenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego wyniosło 2,3 mm Hg i 2,1 mm Hg [14, 15]. Udowodniono również, że modyfikacja stylu życia wpływa korzystnie na powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego. Obniżenie masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu oraz zmiana diety u chorych z nadciśnieniem tętniczym wpłynęły na zmniejszenie masy lewej komory serca [16, 17]. Podsumowując, należy zaznaczyć, że leczenie niefarmakologiczne nadciśnienia tętniczego jest niezwykle istotnym elementem nie tylko terapii, ale również i prewencji nadciśnienia tętniczego. Z kolei zalecany sposób farmakoterapii nadciśnienia tętniczego w otyłości powinien w jak najmniejszy sposób ingerować w metabolizm lipidowo-węglowodanowy.

Do tej pory nie opublikowano badań jednoznacznie potwierdzających przewagę jednej grupy leków nad inną. Wszyscy badacze są zgodni co do tego, że większość chorych wymaga terapii wielolekowej, jak również, że osiągnięcie niższych docelowych wartości ciśnienia tętniczego (< 130/80) za pomocą monoterapii jest prawie niemożliwe [18].

Pewną przewagę nad innymi grupami leków wykazują inhibitory konwertazy angiotensyny. Dzięki hamowaniu układu współczulnego ACE-I ułatwiają wyrównywanie gospodarki węglowodanowej, poprawiając tolerancję glukozy i wzrost wrażliwości na insulinę. Powodują wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL i stymulują syntezę lipoprotein al i all. Stymulują rozkład peptydów chemotaktycznych, przez co zmniejszają migrację monocytów w kierunku zmian miażdżycowych. Przez wzrost stężenia bradykininy poprawiają funkcję fibrynolityczną osocza, a poprzez zwiększenie syntezy czynnika rozszerzającego naczynia (EDRF, *endothelium derived relaxing factor*) i prostaglandyn wpływają hamująco na hiperplazję błony wewnętrznej naczyń.

Dzięki powyższym właściwościom ACE-I są również lekami pierwszego wyboru u chorych na cukrzycę, która również bardzo często towarzyszy otyłości. W przypadku złej tolerancji tej grupy leków alternatywą stają się blokery receptorów angiotensyny. Wykazują one również korzystne działanie metaboliczne, a dodatkowo zwiększają tkankową wrażliwość na insulinę [19].

Analizując rodzaj stosowanego leczenia grup badanych przez autorów niniejszej pracy, należy stwierdzić, że najczęściej stosowaną grupą były ACE-I (%),

co świadczy o właściwym doborze leczenia przez lekarzy prowadzących.

W prezentowanym badaniu 21 pacjentów przyjmowało leki β -adrenolityczne. Ich stosowanie nie wpłynęło jednak na końcowy efekt terapii odchudzającej, co więcej — obniżenie masy ciała w tej grupie chorych nie różniło się istotnie w porównaniu z grupą nieleczoną β -adrenolitykami. Zbliżone wyniki uzyskano także w pracach na temat potencjalnego niekorzystnego wpływu β -adrenolityków na kliniczny przebieg cukrzycy [20].

Enzym konwertujący ACE-I i β -adrenolityki są jedynymi lekami, co do których istnieją dowody korzystnego wpływu na obniżenie śmiertelności i wzrost przeżywalności pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Zatem jeżeli chory z otyłością i nadciśnieniem ma objawy choroby niedokrwiennej serca, należy go bez obaw leczyć powyższą terapią skojarzoną.

Stosując leki moczopędne, należy zaznaczyć neutralność metaboliczną i skuteczność hipotensyjną indapamidu [21, 22] oraz fakt, że stał się lekiem z wyboru u chorych na cukrzycę [23].

Innymi bezpiecznymi w otyłości lekami hipotensyjnymi są antagoniści wapnia oraz α -adrenolityki. Spośród tej drugiej grupy leków dotychczas opisano (badanie *Treatment of Mild Hypertension Study* [TOMHS]) korzystny wpływ doksazosyny na profil lipidowy osocza. U pacjentów stosujących ww. preparat w czasie 4-letniej obserwacji zanotowano zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego w osoczu [17]. W materiale

prezentowanym przez autorów niniejszej pracy pojedyncze osoby otrzymywały ten lek.

Podsumowując analizę sposobu leczenia hipotensyjnego w badanej grupie chorych otyłych, należy stwierdzić, że było ono dosyć zróżnicowane. Badaniu poddano grupę o różnym czasie wywiadu nadciśnieniowego, odmiennych wartościach maksymalnego ciśnienia tętniczego, co może tłumaczyć obserwowane różnice. Ze względu na fakt, że w obu badanych grupach stosowano leki ułatwiające odchudzanie u porównywalnej liczby pacjentów, ich potencjalny wpływ na różnicę wartości ciśnienia tętniczego między badanymi podgrupami może zostać pominięty.

Jednoznacznie natomiast można stwierdzić, że równocześnie prowadzona dieta oraz modyfikacja zachowania u osób otyłych pozwala nie tylko na obniżenie masy ciała, ale również ma istotne znaczenie w obniżeniu ciśnienia tętniczego.

Wnioski

1. Zmniejszenie masy ciała istotnie wpływa na obniżenie wartości ciśnienia tętniczego u chorych otyłych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.
2. Stosowanie β -adrenolityków jako leków hipotensyjnych nie zmienia istotnie skuteczności terapii odchudzającej u otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Piśmiennictwo

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3–5 June 1997 WHO/NUT/NCD, Geneva 1998.
2. Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J. i wsp.: Incidence and precursors of hypertension in young adults. The Framingham Offspring Study. *Preventive Medicine* 1987; 16: 234.
3. Ernst N.D., Obarzanek E., Clark M.B. i wsp.: Cardiovascular health risk related to overweight. *J. Am. Diet. Assoc.* 1997; 97: 47.
4. Wofford M.R., Hall J.E.: Pathophysiology and treatment of obesity hypertension. *Curr. Pharm. Des.* 2004; 10: 3621.
5. Montani J.P., Antic V., Yang Z. i wsp.: Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26: 28.
6. Aneja A., El-Atat F., McFarlane S.I. i wsp.: Hypertension and obesity. *Recent Prog. Horm. Res.* 2004; 59: 169.
7. Gress T.W., Nieto F.J., Shahar E. i wsp.: Hypertension and antihypertensive therapy as risk factor for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 905.
8. Zahorska-Markiewicz B., Kucio C., Piskorska D.: Adrenergic control of lipolysis and metabolic response in obesity. *Horm. Metabol. Res.* 1986; 18: 693.
9. Taylor E.N., Hu F.B., Curhan G.C. i wsp.: Antihypertensive medications and the risk of incident type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1065.
10. Davidson M.H., Hauptman J., Digirdamo M. i wsp.: Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for two years with orlistat. A randomised controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 235.
11. Sharma A.M., Grassi G.: Obesity end hypertension: cause or consequence? *J. Hypertens.* 2001; 19: 2125.
12. Zahorska-Markiewicz B.: Patogeneza nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością. *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym — tom I. Medycyna Praktyczna* 2001; 14: 95.
13. Mikhail N., Golub M.S., Tuck M.L.: Obesity and hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1999; 42: 39.
14. Sznajderman M., Januszewicz W.: Leczenie nefarmakologiczne. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna* 2000; 545.
15. Colin P.R., Chow D., Miller E.R. i wsp.: The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: result from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). *Trial. Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 949.
16. Guidelines Subcommittee, 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 1: 151.

17. Neaton J.D., Grimm R.H., Prineas R.J. i wsp.: Treatment of Mild Hypertension Study: final results. *JAMA* 1993; 270: 713.
18. Bakris G.L., Williams M., Dworkin L. i wsp.: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 646.
19. Mancia G. (red.): Angiotensin II receptor antagonists in perspective. Martin Dunitz, London 2000.
20. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and cardiovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br. Med. J.* 1998; 17: 713.
21. Bała T.: Indapamid o przedłużonym działaniu w leczeniu nadciśnienia tętniczego. W: Adamska-Dyniewska H. (red.). *Leki współczesne, które warto znać*. Wydawnictwo TTM, Łódź 1998; 82.
22. Gosse P., Sheridan D.J., Zannad F. i wsp.: Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J. Hypertens.* 2000; 18: 1465.
23. Semetkowska-Jurkiewicz E., Krupa-Wojciechowska B.: Nadciśnienie tętnicze a cukrzyca. W: Nadciśnienie tętnicze. Januszewicz A. i wsp. (red.). Kraków, Medycyna Praktyczna 2000; 519.