

**ANNALES
ACADEMIAE MEDICAE
GEDANENSIS
TOM XLII
2012
SUPPLEMENT 6**

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Marzena Chrostowska

**Otyłość brzuszna jako czynnik ryzyka powikłań
sercowo-naczyniowych nadciśnienia tętniczego**

*Abdominal obesity as a risk factor
of cardiovascular damage in hypertension*

Rozprawa habilitacyjna

Zakład Nadciśnienia Tętniczego
Katedry Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz

GDAŃSK 2012

Wydano za zgodą
Senackiej Komisji Wydawnictw Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

REDAKTOR NACZELNY
EDITOR-IN-CHIEF
Marek Grzybiak

HONOROWY REDAKTOR NACZELNY
HONORARY EDITOR-IN-CHIEF
Stefan Raszeja

KOMITET REDAKCYJNY
EDITORIAL BOARD
Zastępca Redaktora Naczelnego — Adam Szarszewski
Sekretarz redakcji — Włodzimierz Kuta
Redaktor techniczny — Tadeusz Skowyrą
Tomasz Bączek, Zdzisław Bereznowski, Anna Grygorowicz, Andrzej Hellmann,
Jerzy Kuczkowski, Krzysztof Narkiewicz, Michał Obuchowski,
Zbigniew Kmiec, Julian Świerczyński, Aleksandra Żurowska

ADRES REDAKCJI
ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE
Annales Academiae Medicae Gedanensis
Zakład Anatomii Klinicznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 1, 80–211 Gdańsk, Poland
e-mail: annales@gumed.edu.pl

Artykuły opublikowane w *Annales Academiae Medicae Gedanensis*
są zamieszczane w bazie EMBASE
Articles published in *Annales Academiae Medicae Gedanensis*
are covered by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303–4135

Gdański Uniwersytet Medyczny

Pracę dedykuję moim Rodzicom

*Szczególne podziękowania składam
Panu Profesorowi Krzysztofowi Narkiewiczowi za inspirację i pomoc okazaną
na wielu etapach powstawania tej pracy oraz Koleżankom i Kolegom z Zakładu
Nadciśnienia Tętniczego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za pomoc
i atmosferę, w której praca staje się przyjemnością*

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	9
1. WSTĘP	11
1.1. Epidemiologia i powikłania sercowo-naczyniowe nadciśnienia tętniczego....	11
1.2. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym	11
1.3. Metody oceny powikłań sercowo-naczyniowych w nadciśnieniu tętniczym..	13
1.3.1. Przerost lewej komory serca	13
1.3.2. Ocena powikłań naczyniowych	14
1.3.2.1. Prędkość propagacji fali tętna.....	14
1.3.2.2. Wskaźnik kostka–ramię.....	15
1.3.2.3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej	15
1.3.3. Upośledzenie funkcji nerek.....	16
1.4. Znaczenie całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego	16
1.5. Otyłość brzuszna	18
1.5.1. Definicja i epidemiologia.....	18
1.5.2. Otyłość brzuszna a ryzyko sercowo-naczyniowe	19
2. CELE PRACY	21
3. MATERIAŁ I METODY	22
3.1. Badana grupa	22
3.2. Metody	23
3.2.1. Pomiary antropometryczne	23
3.2.2. Palenie tytoniu	23
3.2.3. Leczenie farmakologiczne	23
3.2.4. Pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim.....	24
3.2.5. Całodobowa automatyczna rejestracja pomiaru ciśnienia tętniczego i tętna.....	24
3.2.6. Badania biochemiczne	24
3.2.7. Ocena funkcji nerek	24
3.2.8. Badanie echokardiograficzne	25
3.2.9. Badania naczyniowe	25
3.2.9.1. Prędkość fali tętna.....	25
3.2.9.2. Wskaźnik kostka–ramię.....	26
3.2.9.3. Ocena grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej	26
3.2.10. Analiza statystyczna	26
4. WYNIKI	27
4.1. Podstawowe dane kliniczne	27
4.2. Kontrola i terapia nadciśnienia tętniczego	29
4.3. Profil metaboliczny badanych pacjentów	40
4.4. Funkcja nerek.....	45
4.5. Badanie echokardiograficzne	48
4.6. Badania naczyniowe	53
4.6.1. Prędkość propagacji fali tętna.....	53
4.6.2. Wskaźnik kostka–ramię	55

4.6.3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej	56
5. DYSKUSJA	57
5.1. Kryteria doboru badanej grupy	57
5.2. Kontrola i terapia nadciśnienia tętniczego	58
5.3. Częstość akcji serca	58
5.4. Zmienność ciśnienia tętniczego	59
5.5. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	59
5.6. Dyslipidemia	60
5.7. Proces zapalny	60
5.8. Zaburzenia funkcji nerek	61
5.9. Hiperurykemia	61
5.10. Zaburzenia strukturalne i czynnościowe w badaniu echokardiograficznym	62
5.10.1. Ocena struktury lewej komory	62
5.10.2. Ocena funkcji lewej komory	62
5.10.3. Powiększenie lewego przedsionka	63
5.11. Upośledzenie struktury i funkcji naczyń	64
5.11.1. Prędkość propagacji fali tętna	64
5.11.2. Wskaźnik kostka–ramię	64
5.11.3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej	64
6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	66
6.1. Podsumowanie	66
6.2. Wnioski	67
7. PIŚMIENNICTWO	68
8. STRESZCZENIE	83
9. SUMMARY	85

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

- ABI - *ankle-brachial index* / wskaźnik kostka–ramię
ABPM - *ambulatory blood pressure monitoring* / całodobowa, automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego
ACEI - *angiotensin-converting enzyme inhibitors* / inhibitory konwertazy angiotensyny
ACR - *albumin/creatinine ratio* / wskaźnik albumina/kreatynina
AO - *abdominal obesity* / otyłość brzuszna
ARB - *angiotensin II type 1 receptor blockers* / blokery receptora AT1 dla angiotensyny II
BHS - *British Hypertension Society* / Brytyjskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
BIA - *bioelectric impedance analysis* / bioimpedancja elektryczna
BMI - *body mass index* / wskaźnik masy ciała
BSA - *body surface area* / pole powierzchni ciała
CRP - *C-reactive protein* / białko C-reaktywne
DBP - *diastolic blood pressure* / rozkurczowe ciśnienie tętnicze
eGFR - *estimated glomerular filtration rate* / szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego
ESC - *European Society of Cardiology* / Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESH - *European Society of Hypertension* / Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
HDL - *high-density lipoprotein* / lipoproteiny o wysokiej gęstości
HR - *heart rate* / częstość akcji serca
HTN - *hypertension* / nadciśnienie tętnicze
IDF - *International Diabetes Federation* / Międzynarodowa Federacja Cukrzycowa
IFG - *impaired fasting glucose* / upośledzona glikemia na czczo
IMT - *intima-media thickness* / grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej
IVSDd - *intraventricular septum diastolic diameter* / wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej
LA - *left atrium transverse diameter* / poprzeczny wymiar lewego przedsionka
LDL - *low-density lipoprotein* / lipoproteiny o niskiej gęstości
LVEDd - *left ventricle end-diastolic diameter* / końcoworozkurczowy wymiar lewej komory
LVEF - *left ventricular ejection fraction* / frakcja wyrzutowa lewej komory
LVESd - *left ventricle end-systolic diameter* / końcowoskurczowy wymiar lewej komory
LVH - *left ventricular hypertrophy* / przerost mięśnia lewej komory
LVM - *left ventricular mass* / masa lewej komory
LVMI - *left ventricular mass index* / wskaźnik masy lewej komory
MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*
PAI-1 - *plasminogen activator inhibitor type 1* / inhibitor aktywatora plazminogenu 1
PTNT - *Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego*
PWDd - *posterior wall diastolic diameter* / wymiar rozkurczowy tylnej ściany lewej komory
PWV - *pulse wave velocity* / szybkość fali tętna
RWT - *relative wall thickness* / względna grubość ścian mięśnia lewej komory

SBP - *systolic blood pressure* / skurczowe ciśnienie tętnicze

SD - *standard deviation* / odchylenie standardowe

TG - *triglycerides* / trójglicerydy

TNF alfa - *tumour necrosis factor alpha* / czynnik martwicy nowotworów alfa

TOD - *targed organ damage* / subkliniczne uszkodzenie narządowe

WHO - *World Health Organization* / Światowa Organizacja Zdrowia

WHR - *waist-to-hip ratio* / wskaźnik talia/biodra

1. WSTĘP

1.1. Epidemiologia i powikłania sercowo-naczyniowe nadciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze (HTN, *hypertension*) jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób cywilizacyjnych i częstość jej występowania stale się zwiększa. O ile w 2000 roku HTN rozpoznawano na świecie u około 972 mln osób, o tyle szacuje się, że w 2025 roku liczba ta wzrośnie do ponad 1,5 mld [97]. W raporcie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) HTN jest wymieniane jako główna przyczyna zgonów na świecie, przed paleniem tytoniu, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, lipidowej, brakiem aktywności fizycznej i otyłością [53, 74]. W najnowszym badaniu NATPOL 2011 wykazano, że w Polsce na HTN cierpi około 32% dorosłej populacji, czyli około 10 mln osób. Częstość HTN zwiększa się z wiekiem; szacuje się, że u osób powyżej 70. roku życia częstość HTN może przekraczać 70% [20].

Częstość rozpoznawania HTN jest w znacznej mierze pochodną jego definicji. Wartość, od której się je rozpoznaje, przyjęto arbitralnie i nie zmienia się ona od ponad dwóch dekad. W myśl obecnie obowiązujących kryteriów nadciśnienie rozpoznaje się wtedy, gdy skurczowe ciśnienie tętnicze przekracza 140 mm Hg lub/i rozkurczowe ciśnienie tętnicze wynosi ponad 90 mm Hg. Jest to wartość, powyżej której ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych znacznie wzrasta, a leczenie przynosi ewidentne korzyści kliniczne [21, 106].

Najczęstsze i najpoważniejsze powikłania HTN, odpowiadające za dużą śmiertelność, to choroby serca, naczyń i nerek. Powikłania sercowe w przebiegu nadciśnienia tworzą swoiste kontinuum — przerost lewej komory serca, choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego, a w konsekwencji niewydolność serca. Najpoważniejszym z powikłań naczyniowych jest naczyniowa choroba mózgu pod postacią udaru bądź przejściowego incydentu niedokrwienego. Powikłania nerkowe to nefropatia nadciśnieniowa prowadząca do niewydolności nerek. Nadciśnienie jest drugą pod względem częstości, po cukrzycy, przyczyną krańcowej niewydolności nerek.

Częstość występowania powikłań zależy nie tylko od czasu trwania i stopnia HTN, ale również od współwystępujących czynników ryzyka — zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej i otyłości [106].

1.2. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym

U pacjentów z HTN niezwykle istotne jest oszacowanie globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego — powinno być ocenione u każdego pacjenta już w trakcie pierwszej wizyty u lekarza. Od wysokości tego ryzyka zależy strategia leczenia hipotensyjnego, a, co więcej, podstawowym celem terapii hipotensyjnej jest jego obniżenie. Poznanie globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego staje się warunkiem *sine qua non* nowoczesnej terapii hipotensyjnej. Oceny ryzyka dokonuje się na podstawie: wysokości ciśnienia tętniczego, obecności innych czynników podwyższających ryzyko sercowo-naczyniowe, subklinicznych uszkodzeń narządowych i współistniejących chorób serca, naczyń lub nerek [106].

Globalne ryzyko wyraża się jako bezwzględne ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 10 lat (skala *Framingham*) [186] bądź zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (skala SCORE — *Systematic Coronary Risk Evaluation*)

[31]. Zgodnie ze skalą *Framingham* absolutne ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego dla poszczególnych poziomów ryzyka dodanego w grupie niskiego ryzyka wynosi mniej niż 15%, w grupie umiarkowanego ryzyka 15–20%, w grupie wysokiego ryzyka 20–30%, zaś w grupie bardzo wysokiego ryzyka ponad 30%. Natomiast według europejskiej skali SCORE 10-letnie, absolutne ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego zakończonych zgonem dla poszczególnych poziomów ryzyka wynosi, odpowiednio, poniżej 4%, 4–5%, 5–8% i powyżej 8%.

Za optymalną metodę oceny globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z HTN uznaje się model zaproponowany przez Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) w zaleceniach z 2007 roku [106], a przyjęty również przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) w zaleceniach z 2011 roku [184] (ryc. 1).

PTNT 2011

Czynniki ryzyka	BP prawidłowe	BP wysokie prawidłowe	Nadciśnienie 1. st. 140/90–159/99	Nadciśnienie 2. st. 160/100–179/99	Nadciśnienie 3. st. $\geq 180/110$
Brak	Przeciętne	Przeciętne	Niskie dodane	Umiarkowane dodane	Wysokie dodane
1–2	Niskie dodane	Niskie dodane	Umiarkowane dodane	Umiarkowane dodane	Bardzo wysokie dodane
≥ 3 (zespół metaboliczny/ cukrzyca/subkliniczne uszkodzenia narządowe)	Umiarkowane dodane	Wysokie dodane	Wysokie dodane	Wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane
Choroba układu sercowo-naczyniowego lub nerek	Wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane

Ryzyko dodane:	Ryzyko	CVD ¹	Zgon ²
Bezwzględne	Niskie	$\leq 15\%$	$< 4\%$
10-letnie	Umiarkowane	$> 15\text{--}20\%$	4%
ryzyko CVD	Wysokie	20–30%	5–8%
lub zgonu	Bardzo wysokie	$> 30\%$	$> 8\%$

¹Skala *Framingham*
²Skala SCORE

Rycina 1. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego, PTNT 2011 [184]

Figure 1. Cardiovascular risk stratification, PTNT 2011 [184]

Zwraca uwagę fakt, że w zaleceniach jest mowa o niskim, wysokim oraz bardzo wysokim ryzyku „dodanym” do ryzyka przeciętnego. Przeciętne ryzyko występuje u osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i bez współistniejących czynników ryzyka, powikłań narządowych czy chorób towarzyszących. Należy podkreślić, że u pacjentów z towarzyszącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego lub nerek, bez względu na wysokość ciśnienia tętniczego, ryzyko dodane zawsze jest bardzo wysokie. Ryzyko wzrasta również, gdy u pacjenta współistnieje cukrzyca bądź zespół metaboliczny.

W zaleceniach jednoznacznie określono, jakie czynniki ryzyka powinny być wzięte pod uwagę i które uszkodzenia narządowe są szczególnie ważne w szacowaniu globalnego ryzyka. Istotne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego to: wysokość ciśnienia tętniczego,

wartość ciśnienia tętna u osób powyżej 65. roku życia, wiek ($M > 55$ rż., $K > 65$ rż.), palenie tytoniu, zaburzenia gospodarki lipidowej lub/i węglowodanowej, otyłość brzuszna, przedwczesne powikłania sercowo-naczyniowe w rodzinie ($M < 55$ rż., $K < 65$ rż.). Wśród powikłań narządowych szczególną uwagę należy zwrócić na obecność: przerostu lewej komory serca, pogrubienia kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej, nieznacznego podwyższenia stężenia kreatyniny w surowicy, obniżenia szacowanego przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), mikroalbuminurii lub podwyższonego stosunku albumina/kreatynina (ACR, *albumin/creatinine ratio*).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że globalne ryzyko powinno być oceniane nie tylko na początku terapii hipotensyjnej, ale także w jej trakcie. Wiadomym jest, że prawidłowo prowadzona terapia hipotensyjna może spowodować nie tylko zatrzymanie rozwoju powikłań HTN, ale również ich regresję, na przykład zmniejszenie/cofnięcie się przerostu lewej komory czy też redukcję mikroalbuminurii. Niestety, możliwa jest także sytuacja odmienna — mogą się pojawiać nowe powikłania nadciśnienia pod postacią uszkodzeń narządowych czy chorób współistniejących. Jest to zazwyczaj pochodna czasu trwania HTN związana z jakością kontroli ciśnienia. Pojawienie się nowych powikłań powoduje dalszy wzrost globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego.

1.3. Metody oceny powikłań sercowo-naczyniowych w nadciśnieniu tętniczym

Szacuje się, że przyczyną nawet 65% udarów mózgu i 43% przypadków choroby wieńcowej jest źle kontrolowane HTN [20]. Uważa się, że powikłania narządowe HTN mogą być „ogniwem łączącym” czynniki ryzyka z występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych [123]. Zmiany narządowe — zarówno stwierdzane wyjściowo, jak i pojawiające się w trakcie leczenia — warunkują ryzyko sercowo-naczyniowe [86]. Uwzględnienie powikłań narządowych HTN umożliwia precyzyjniejszą ocenę ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych niż wykorzystanie samej tylko skali SCORE [98, 155, 156, 163, 180].

1.3.1. Przerost lewej komory serca

Przerost lewej komory serca (LVH, *left ventricular hypertrophy*) jest jednym z najczęstszych subklinicznych uszkodzeń narządowych (TOD, *targeted organ damage*) w przebiegu choroby nadciśnieniowej, związanych ze wzrostem chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej. Zależność ryzyka sercowo-naczyniowego od masy lewej komory ma charakter liniowy [153] i nie można jej wytłumaczyć jedynie wysokością ciśnienia tętniczego [10]. Sam proces przebudowy na poziomie komórkowym rozpoczyna się bardzo wcześnie, zaś jego obraz nie jest homogeny. Warunkują go interakcje wzajemnie nakładających się na siebie predyspozycji osobniczych (wiek, płeć, polimorfizm genów kodujących białka kurczliwe) i czynników środowiskowych, w przebiegu, których dochodzi do nawracających zaburzeń homeostazy na poziomie sercowo-naczyniowym. Trudno jest wyselekcjonować populację najbardziej zagrożoną rozwojem LVH w przyszłości. Udokumentowano, że oprócz HTN na jego rozwój wpływają także otyłość oraz nadmierna aktywacja układu współczulnego.

Echokardiografia umożliwia ocenę niekorzystnych zmian zachodzących w lewej komorze już na początku ich rozwoju. Zwykle we wczesnym etapie dochodzi do izolowanego przerostu segmentu przypodstawnego przegrody międzykomorowej w odpowiedzi na przeciążenie ciśnieniowe i zwiększone siły tarcia. Tak wczesna przebudowa wiąże się z subklinicznymi zaburzeniami funkcjonalnymi; dysfunkcją odkształcania i zaburzeniami prędkości odkształcania włókien podłużnych i okrężnych mięśniówki, co można obserwować dzięki nowoczesnym metodom echokardiograficznym, między innymi z wykorzystaniem techniki *speckle tracking*.

W badaniu *Framingham* stwierdzono, że częstość występowania LVH waha się od 5% u osób poniżej 30. roku życia do około 50% u osób powyżej 70. roku życia [81]. Badacze hiszpańscy zaobserwowali, że częstość występowania LVH wśród leczonych chorych z HTN bez incydentu sercowo-naczyniowego, będących pod opieką poradni specjalistycznych, wynosiła 16,4% [40].

Obecność LVH jest predyktorem wystąpienia w przyszłości zawału mięśnia sercowego, niewydolności serca, nagłego zgonu sercowego (głównie z powodu zaburzeń rytmu serca) oraz udaru mózgu [101]. W badaniu *Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension* (LIFE) obecność LVH była związana z częstszym występowaniem złożonego punktu końcowego (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych), a zwłaszcza udaru, w obserwacji długoterminowej [86]. Natomiast wraz z regresją LVH obserwowano wprost proporcjonalną, statystycznie znamioną redukcję ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [122]. Podobnie korzystny wpływ regresji LVH na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych w HTN zaobserwowali także inni badacze [112, 175].

Częste występowanie LVH u chorych z HTN można także tłumaczyć znacznym rozpowszechnieniem otyłości w tej grupie chorych. W niektórych pracach sugeruje się, że względny wpływ otyłości na ryzyko wystąpienia przerostu mięśnia lewej komory i jej dysfunkcję u chorych z HTN jest większe u kobiet niż u mężczyzn [89, 168].

U pacjentów z HTN dysfunkcja rozkurczowa i poszerzenie jamy lewego przedsionka mają udokumentowany wpływ na wzrost ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych pod postacią migotania przedsionków, niewydolności serca czy przedwczesnego zgonu [85, 94, 136, 166, 173]. Upośledzenie funkcji rozkurczowej jest nie tylko odpowiedzią na zmiany geometrii lewej komory, ale także może ją o wiele lat wyprzedzać i być jedynym wykładnikiem powikłań w przebiegu HTN.

1.3.2. Ocena powikłań naczyniowych

1.3.2.1. Prędkość propagacji fali tętna

Ocena prędkości propagacji fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) między tętnicą szyjną a udową jest dość prostą i powszechnie uznaną metodą oceny sztywności naczyń. Skłonność do utraty elastyczności naczyń obserwuje się zwłaszcza u chorych na cukrzycę, z niewydolnością nerek, a więc w sposób szczególny narażonych na wczesny rozwój miażdżycy i jej powikłań [8]. Jest ona również wykładnikiem wczesnych zmian w naczyniach tętniczych w przebiegu HTN. Sztywność naczyń zwiększa się z wiekiem, a pacjenci z tym powikłaniem narządowym są narażeni na częstsze występowanie zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu [185]. Od 2007 roku w zaleceniach europejskich wymienia się

ocenę PWV wśród badań dodatkowych u pacjentów z HTN [106]. Przyjmuje się, że PWV przekraczająca 12 m/s jest wykładnikiem zwiększenia sztywności naczyń, a zatem również wzrostu ryzyka rozwoju innych powikłań narządowych oraz incydentów sercowo-naczyniowych [13, 95, 96, 192].

1.3.2.2. Wskaźnik kostka–ramię

Pomiar wskaźnika kostka–ramię (ABI, *ankle-brachial index*) jest jedną z metod oceny upośledzonej struktury naczyń oraz wskaźnikiem miażdżycy obwodowej. Ten stosunkowo prosty do zbadania parametr oblicza się na podstawie pomiaru ciśnienia tętniczego na tętnicach stopy za pomocą dopplerowskiego badania metodą fali ciągłej oraz pomiaru ciśnienia na ramieniu klasycznym manometrem. Wartość ABI jest wyrażana jako iloraz ciśnienia skurczowego na stopie i ciśnienia skurczowego na ramieniu; za normę przyjmuje się wartości w przedziale 0,9–1,4.

Wartość ABI poniżej 0,9 jest nie tylko łatwym do wykrycia wskaźnikiem miażdżycy obwodowej, ale również kojarzy się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, a zatem i wzrostem prawdopodobieństwa wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych zarówno niezakończonych, jak i zakończonych zgonem [58, 139].

Również ABI ponad 1,4 jest oznaką obciążenia układu sercowo-naczyniowego. U pacjentów z podwyższonym ABI obserwuje się większą skłonność do występowania powikłań sercowych i naczyniowych pod postacią choroby wieńcowej i zawału mięśnia sercowego, a w konsekwencji niewydolności serca [178]. Wykazano, że częściej występują u nich wielonaczyniowa postać choroby wieńcowej i udar mózgu oraz częściej wymagają pomostowania naczyń wieńcowych i zabiegów operacyjnych w zakresie tętnic szyjnych [15, 87, 110, 179].

1.3.2.3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej

Ocena ultrasonograficzna tętnic szyjnych oraz grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT, *intima-media thickness*), podobnie jak sztywności naczyń, pozwala nie tylko na wykrycie miażdżycy na bardzo wczesnym etapie, ale także jest niezwykle przydatna w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego [16, 19]. Wykazano, że grubość kompleksu *intima-media* ściśle koreluje z wiekiem, stężeniem lipidów w surowicy, otyłością (szczególnie brzuszna), paleniem tytoniu (zarówno czynnym, jak i biernym) oraz wysokością ciśnienia tętniczego [36, 43, 121].

U chorych na cukrzycę, jako predestynowanych do szybszego rozwoju miażdżycy, częściej obserwuje się pogrubienie kompleksu *intima-media*. W badaniach prospektywnych wykazano, że przyrost IMT w ciągu roku jest u nich 2-krotnie większy niż u osób z prawidłową tolerancją glukozy [182].

W badaniu *Cardiovascular Health Study* (CHS) zaobserwowano istotny związek między udarem mózgu a IMT, nawet po uwzględnieniu wpływu tradycyjnych czynników ryzyka [78]. W metaanalizie Aminkabakhsha wykazano, że ryzyko zawału mięśnia sercowego zwiększa się w przypadku grubości kompleksu *intima-media* przekraczającej 0,82 mm, a ryzyko udaru — już przy IMT ponad 0,75 mm [2]. Zaś w badaniach Marfella i wsp. dowiedziono, że zwiększenie IMT wiąże się z częstszym występowaniem po-

rannych wyżek ciśnienia u pacjentów z HTN, które z kolei są związane ze wzrostem prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych u tych chorych [108].

1.3.3. Upośledzenie funkcji nerek

Przewlekła choroba nerek jest jednym z głównych powikłań HTN. Należy pamiętać, że nefropatia nadciśnieniowa to powikłanie niebezpieczne ze względu na ryzyko rozwoju schyłkowej niewydolności nerek, która wymaga leczenia nerkozastępczego i cechuje się wysoką śmiertelnością, głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych. W badaniu *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) analizowano związek ciśnienia tętniczego z rozwojem schyłkowej niewydolności nerek. Obserwacją trwającą średnio 16 lat objęto 332 544 osób. Stwierdzono, że u pacjentów z ciśnieniem skurczowym powyżej 140 mm Hg ryzyko rozwoju krańcowej niewydolności nerek było 5-krotnie większe w porównaniu z grupą z ciśnieniem skurczowym poniżej 117 mm Hg [87].

Miernikami funkcji nerek są stężenie kreatyniny w surowicy, przesączanie kłębuszkowe oraz wydalanie albumin w moczu. Chociaż nawet stosunkowo niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy może wskazywać na istotne uszkodzenie nerek i podwyższone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, to parametr ten nie jest jednak precyzyjnym wykładnikiem funkcji nerek. Znacznie dokładniej upośledzenie funkcji nerek, zwłaszcza we wczesnym stadium, oddaje klirens kreatyniny bądź jego odpowiednik — eGFR. Obliczenie eGFR za pomocą skróconego wzoru pochodzącego z badania *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) [100], który uwzględnia wiek, płeć, rasę i stężenie kreatyniny w surowicy, pozwala zidentyfikować pacjentów, u których stężenie kreatyniny w surowicy pozostaje w zakresie wartości prawidłowych, ale filtracja kłębuszkowa jest już obniżona, a zatem ryzyko sercowo-naczyniowe jest podwyższone [70, 75].

Podwyższenie stężenia kreatyniny w surowicy i obniżenie eGFR lub klirensu kreatyniny wskazują na zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej. Wzrost wydalania albumin lub białka z moczem sugeruje uszkodzenie bariery filtracji kłębuszkowej, natomiast jawny białkomocz odzwierciedla uszkodzenie miąższu nerek. Według badań Hillege i wsp. HTN jest drugą pod względem częstości przyczyną mikroalbuminurii, po zajmującej pierwsze miejsce cukrzyca [75]. Zwiększenie wydalania albumin w moczu jest jednym z najpoważniejszych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Schiffrin i wsp. sugerują, że mikroalbuminuria bądź podwyższone stężenie kreatyniny są rokowniczo bardziej obciążające dla układu sercowo-naczyniowego niż choroba wieńcowa, choroba naczyń obwodowych, cukrzyca czy otyłość [152].

1.4. Znaczenie całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego

Do czasu wprowadzenia na początku lat 80. ubiegłego stulecia aparatów do całodobowej, automatycznej, nieinwazyjnej rejestracji pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) informacje o rytmie dobowym ciśnienia można było uzyskać tylko poprzez inwazyjny pomiar metodą krwawą. Metoda ta, choć bardzo dokładna ze względu na swoją inwazyjność, była stosowana tylko w badaniach naukowych. Wprowadzenie ABPM zrewolucjonizowało diagnostykę i terapię HTN. Możliwe stały się precyzyjna ocena wysokości i profilu dobowego ciśnienia tętniczego, oszaco-

wanie wysokości ciśnienia tętna oraz efektu „białego fartucha” i nadciśnienia „białego fartucha”, porannych zwyczajek ciśnienia tętniczego i jego zmienności.

U osób zdrowych istnieje określony rytm dobowy ciśnienia tętniczego. Najwyższe ciśnienie z reguły występuje rano, tuż po przebudzeniu się, jednakże nadmierny wzrost ciśnienia w godzinach porannych u osób z HTN jest niekorzystny rokowniczo. Istnieje bezpośredni związek między incydentami sercowymi a porannym wzrostem ciśnienia [63]. Kario i wsp. zaobserwowali u osób w podeszłym wieku, że jeśli poranne ciśnienie wzrastało o ponad 55 mm Hg w stosunku do najniższego ciśnienia w nocy, to było to związane z prawie 3-krotnym wzrostem ryzyka udaru mózgu [84].

W czasie snu występuje fizjologiczny spadek ciśnienia o 10–20% w stosunku do wartości z okresu czuwania. Brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego ($< 10\%$), ale i nadmierny spadek ciśnienia w nocy ($> 20\%$) wiąże się z większym obciążeniem układu sercowo-naczyniowego, a więc i ryzykiem rozwoju powikłań [129]. Pacjenci, u których nie występuje nocny spadek ciśnienia, tak zwani *non-dippers*, są narażeni na częstsze występowanie zawału mięśnia sercowego i niewydolności serca, udarów i powikłań nerkowych [9, 77, 83, 190]. Zaobserwowano, że pomiary z okresu nocy mają większą wartość predykcyjną w stosunku do pomiarów z okresu dnia [55, 160].

Technika ABPM dostarcza precyzyjniejszych danych na temat wysokości i zmienności ciśnienia tętniczego w ciągu doby. Okazało się, że, stosując tę metodę, można znacznie dokładniej oszacować ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych nadciśnienia tętniczego w porównaniu z pomiarami konwencjonalnymi [17]. Dotyczy to między innymi przerostu lewej komory serca i upośledzenia jej funkcji rozkurczowej [174] czy mikroalbuminurii jako wykładnika zmian w nerkach [125]. Śmiertelność z powodu chorób układu krążenia również wykazuje większy związek z ciśnieniem całodobowym niż z ciśnieniem ocenianym metodą tradycyjną [106]. Zależność ta jest silniej wyrażona w przypadku ciśnienia skurczowego niż rozkurczowego, co potwierdzają między innymi wyniki dużej metaanalizy Fagarda [54].

Niezmiernie ważna w ocenie rokowania jest zmienność ciśnienia tętniczego wyrażana jako odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) wartości średnich dla poszczególnych przedziałów czasowych. Duża zmienność ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka wpływającym na zwiększoną częstość powikłań narządowych, a rokowanie u osób z dużą zmiennością jest gorsze [129].

Po wprowadzeniu ABPM dostrzeżono, że ciśnienie tętnicze w pomiarach konwencjonalnych bywa zawyżane, co może wynikać ze zjawiska efektu „białego fartucha” i nadciśnienia „białego fartucha” [131]. Nadal istnieją kontrowersje dotyczące znaczenia prognostycznego nadciśnienia „białego fartucha”, tym niemniej wydaje się, że nie pozostaje ono bez wpływu na rozwój przetrwałego HTN oraz wystąpienie w przyszłości powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego [126]. Badania Mule i wsp. wykazały częstsze występowanie przerostu lewej komory u pacjentów z efektem białego fartucha [113].

Zalecane wartości ciśnienia tętniczego w ABPM są niższe niż dla pomiarów metodą tradycyjną; średnia z całej doby powinna być niższa od 125–130/80–85 mm Hg, co odpowiada 140/90 mm Hg w pomiarach konwencjonalnych. Średnie ciśnienie z okresu dnia powinno wynosić poniżej 135/85 mm Hg, zaś z okresu snu — poniżej 120/70 mm Hg. Jeśli ciśnienie przekracza te wartości, upoważnia to do rozpoznania HTN [106], zaś w przypadku leczonych chorych — do intensyfikacji terapii hipotensyjnej.

Podsumowując, ABPM pozwala na lepsze oszacowanie ryzyka sercowo-naczyniowego [28, 46] oraz precyzyjniejszą ocenę efektów leczenia farmakologicznego [132].

1.5. Otyłość brzuszna

1.5.1. Definicja i epidemiologia

Otyłość i nadwaga to nadmiar tkanki tłuszczowej w organizmie. Przez wiele lat ich tradycyjną miarą był wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), czyli iloraz masy ciała (w kilogramach) i wysokości (wyrażonej w metrach) do kwadratu.

Otyłość i nadwaga są obecnie jednym z głównych problemów cywilizacyjnych i wyzwań współczesnej medycyny. W opinii WHO częstość otyłości i nadwagi osiąga rozmiary epidemii, a, co więcej, jest piątym pod względem częstości występowania czynnikiem ryzyka odpowiedzialnym za zgony na świecie [53]. W raporcie WHO z 2006 roku ocenia się, że u ponad miliarda dorosłych osób na świecie BMI wynosi powyżej 25 kg/m², przy czym u przynajmniej 300 mln osób występuje otyłość, czyli BMI przekracza 30 kg/m² [188].

Na podstawie prowadzonego w 2007 i 2008 roku w Stanach Zjednoczonych badania *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) szacuje się, że otyłość dotyka około 33% dorosłej populacji tego kraju [60]. W Polsce w 2002 roku otyłość opisywano u 19% dorosłej populacji, natomiast w przeprowadzonym w 2011 roku kolejnym badaniu NATPOL częstość ta wzrosła do 22%, czyli 6,5 mln osób [195].

W połowie lat 40. ubiegłego wieku Jean Vague [171] zaobserwował w społeczeństwie dwa typy otyłości i nazwał je otyłością „typu jabłka” i „typu gruszki”. W otyłości „typu jabłka”, zwanej również uprzednio otyłością typu męskiego, tkanka tłuszczowa jest skumulowana głównie w okolicach jamy brzusznej, przy zachowanych szczupłych kończynach. Dziś ten typ otyłości jest nazywany otyłością brzuszną (AO, *abdominal obesity*). W drugim typie otyłości tkanka tłuszczowa jest zgromadzona głównie w okolicy udowo-pośladkowej, dlatego tradycyjnie określano ją mianem otyłości typu żeńskiego, zaś obecnie jest nazywana otyłością udowo-pośladkową.

Zaobserwowano, że rozkład tkanki tłuszczowej w organizmie nie pozostaje bez wpływu na chorobowość. Już w opublikowanych w 1981 roku wynikach badania Larsson i wsp. dowiedli, że u osób z otyłością brzuszną częściej występuje choroba niedokrwienna serca i udar mózgu niż u osób z otyłością udowo-pośladkową [92]. Prostą miarą otyłości brzusznej może być obwód pasa — udowodniono, że silnie koreluje on z ilością trzewnej tkanki tłuszczowej ocenianej metodą rezonansu magnetycznego [118, 157]. Nadal jednak istnieją kontrowersje na temat kryteriów rozpoznania otyłości brzusznej. Wydaje się, że najpopularniejsza jest obecnie propozycja zawarta w zaleceniach *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) [52], zgodnie z którą otyłość brzuszną rozpoznaje się wtedy, gdy obwód pasa wynosi powyżej 102 cm u mężczyzn i 88 cm u kobiet. Wartości te za referencyjne przyjmowały również ESH i ESC [106]. Inną, obecnie mniej popularną, miarą otyłości brzusznej jest wskaźnik talia/biodra (WHR, *waist-to-hip ratio*) będący ilorazem obwodu pasa i obwodu bioder.

Wraz ze wzrostem częstości występowania otyłości zwiększa się również częstość występowania otyłości brzusznej — jej częstość oceniano we wspomnianym już badaniu NHANES. W latach 1999/2000 otyłość brzuszna występowała u ponad 43% kobiet i 37% mężczyzn, natomiast w latach 2007/2008 — już u ponad 61% kobiet i 55% mężczyzn w Stanach Zjednoczonych [60]. Podobną tendencję wzrostową obserwuje się również

w Polsce — w 2002 roku otyłość brzuszną stwierdzono u 37% kobiet i 20% mężczyzn, a w 2005 roku, w badaniu IDEA-Poland, już u 54% kobiet i 37% mężczyzn [26, 195].

1.5.2. Otyłość brzuszną a ryzyko sercowo-naczyniowe

Zwiększająca się częstość otyłości na świecie jest o tyle istotna, że wzrost masy ciała jest ważnym czynnikiem ryzyka wcześniejszego ujawnienia się wielu chorób, między innymi choroby wieńcowej, udaru mózgu, choroby naczyń obwodowych, cukrzycy typu 2, dyslipidemii, bezdechu śródsewnego, upośledzenia funkcji wątroby czy stawów, co w konsekwencji prowadzi do skrócenia życia. Otyłość jest również związana z częstszym występowaniem LVH [37, 65, 93]. Szacuje się, że wzrost BMI o 1 kg/m² i obwodu pasa o 1 cm zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia LVH o odpowiednio 5,1% ($p < 0,001$) i 2,6% ($p < 0,0001$) [11]. W badaniu *Framingham Heart Study* stwierdzono, że osoby z nadwagą żyją o ponad 3 lata krócej niż ich szczupli rówieśnicy. W przypadku BMI powyżej 30 kg/m² różnica ta wynosi aż 7 lat w przypadku kobiet i prawie 6 lat w przypadku mężczyzn. Dlatego też z czasem zaczęto traktować otyłość jako chorobę kardio-metaboliczną, a nie defekt kosmetyczny [29].

Związek między otyłością brzuszną a wzrostem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, zaobserwowany przez Larssona, potwierdzono w późniejszych dużych badaniach klinicznych. Między innymi w badaniu *InterHeart*, w którym wykazano, że otyłość brzuszną jest pierwszym co do ważności czynnikiem wpływającym na wystąpienie zawału mięśnia sercowego, a ponadto zwiększa ryzyko wystąpienia HTN i cukrzycy typu 2 [191]. Innym dużym badaniem potwierdzającym ten wpływ jest badanie *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), w którym u osób z największym obwodem pasa (> 98 cm u kobiet i > 103 cm u mężczyzn) obserwowano wzrost ryzyka zawału mięśnia sercowego o 23%, niewydolności serca o 38% i śmiertelności o 17% w porównaniu z kobietami z obwodem pasa poniżej 87 cm i mężczyznami z obwodem pasa poniżej 95 cm. Podobną zależność stwierdzono dla WHR [38].

Przyrost masy ciała o 10 kg skutkuje podwyższeniem ciśnienia tętniczego średnio o 3/2 mm Hg (odpowiednio ciśnienie skurczowe/ciśnienie rozkurczowe), co przekłada się na wzrost ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej o 12% i udaru mózgu o 24% [133].

Otyłość jest również jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia HTN; szacuje się, że 80% przypadków HTN w Polsce występuje u osób z BMI powyżej 25 kg/m² [117], a pacjenci z HTN i współistniejącą otyłością z reguły wymagają stosowania intensywniejszej terapii hipotensyjnej [24]. Otyłość brzuszną, definiowaną na podstawie kryteriów NCEP-ATP III, występuje 2-krotnie częściej u chorych z HTN niż u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [26]. Co więcej, jest związana z częstszym występowaniem nadciśnienia opornego [41, 162].

Otyłości brzusznej znamienne częściej towarzyszą inne czynniki ryzyka wpływające na pojawienie się w przyszłości powikłań sercowo-naczyniowych. U osób z tym typem otyłości obserwuje się zaburzenia metabolizmu glukozy, hiperinsulinemię, dyslipidemię czy hiperurykemię [134]. Co więcej, u osób z tym samym BMI, ale bez otyłości brzusznej powyższe czynniki ryzyka występowały znamienne rzadziej. Ma to bezpośredni związek z aktywnością hormonalną tkanki tłuszczowej zlokalizowanej w jamie brzusznej [109]. Wykazano, że nie pełni ona tylko roli spichrzeniowej, jak podskórna tkanka tłuszczowa, ale jest także gruczołem dokrewnym. Jej komórki — adipocyty wydzielają wiele substancji, które wykazują aktywność biologiczną cechującą cytokiny zapalne, markery zakrze-

picy i zapalenia, hormony, a także substancje naczynioaktywne. Są to: leptyna, rezystyna, angiotensynogen, adiponektyna, inhibitor aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor type 1*), czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF alfa, *tumour necrosis factor alpha*), interleukina 6, czynnik C3 czy białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*), które wpływają na szybszy rozwój miażdżycy, cukrzycy typu 2, dyslipidemii aterogennej, HTN, wzrost krzepliwości oraz regulację czynności układu sercowo-naczyniowego [103].

Mimo że znaczeniu wczesnych powikłań narządowych nadciśnienia w kontekście ryzyka kardiometabolicznego poświęcono wiele uwagi, to dotychczasowe prace miały wiele ograniczeń, przynosząc sprzeczne wyniki. U podłoża tych rozbieżności może leżeć kilka przyczyn. Po pierwsze, w niektórych pracach opierano się jedynie na BMI, ignorując znaczenie otyłości brzusznej [102, 155]. Po drugie, w wielu pracach powikłania oceniano w sposób wybiórczy i nie przeprowadzano kompleksowych badań wymienianych w zaleceniach dotyczących diagnostyki i leczenia HTN [57, 99, 122, 155, 176, 181]. Po trzecie, w większości badań nie uwzględniano funkcji rozkurczowej lewej komory i nie oceniano poszerzenia lewego przedsionka. Po czwarte, jedynie w nielicznych pracach do oceny ciśnienia tętniczego wykorzystano ABPM [28, 55, 104]. Po piąte, dotychczasowe prace wskazujące na częstsze występowanie zmian narządowych w otyłości dotyczyły chorych nieleczonych [105, 137]. Wpływ otyłości brzusznej na utrzymywanie się powikłań sercowo-naczyniowych w trakcie terapii hipotensyjnej nie jest znany. Ponieważ zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z otyłością brzuszną utrzymuje się mimo leczenia hipotensyjnego [104], postanowiłam zweryfikować hipotezę badawczą zakładającą, że jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych jest brak regresji powikłań HTN. W celu weryfikacji tej hipotezy wykorzystałam wszystkie z wymienionych w aktualnych zaleceniach metod oceny subklinicznych zmian narządowych u chorych z nadciśnieniem.

2. CELE PRACY

Głównymi celami pracy była weryfikacja następujących hipotez badawczych:

- częste występowanie powikłań HTN u chorych z otyłością brzuszną mimo leczenia hipotensyjnego jest jednym z głównych mechanizmów odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych;
- istnieją odrębności zależnie od płci w obrazie choroby nadciśnieniowej i jej powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów ze współistniejącą otyłością brzuszną.

Celami szczegółowymi pracy było porównanie chorych z leczonym HTN i otyłością brzuszną z chorymi z HTN, ale bez otyłości brzusznej pod względem:

- klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego;
- kontroli ciśnienia tętniczego;
- zmienności ciśnienia tętniczego;
- częstości akcji serca;
- zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej i procesu zapalnego;
- upośledzenia funkcji nerek;
- struktury i funkcji mięśnia sercowego;
- wybranych parametrów naczyniowych (PWV, ABI oraz grubość kompleksu *intima-media*).

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Badana grupa

Badaniami objęto grupę 300 chorych z HTN pierwotnym — pacjentów Regionalnego Centrum Nadciśnienia Tętniczego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Badaną grupę podzielono na dwie podgrupy po 150 osób z otyłością brzuszną i bez otyłości brzusznej. W badaniu brało udział 110 kobiet i 190 mężczyzn; w każdej z podgrup było 55 kobiet i 95 mężczyzn. Miarą otyłości brzusznej były kryteria zaproponowane przez NCEP-ATP III [52], w których zaleca się rozpoznawanie otyłości brzusznej przy obwodzie pasa powyżej 102 cm u mężczyzn i 88 cm u kobiet.

Średni wiek w podgrupie z otyłością brzuszną wynosił 48,0 ($\pm$ 10,2) lat i nie różnił się istotnie w porównaniu z podgrupą kontrolną, w której wynosił on 45,5 ($\pm$ 13,4) roku. Wiek badanych nie różnił się także po rozdziale względem płci (tab. 1).

Kryteria włączenia do badania:

- mężczyźni i kobiety między 18. a 65. rokiem życia;
- obecność HTN pierwotnego;
- brak jawnych powikłań HTN;
- wyrażenie zgody na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia z badania:

- obecność HTN wtórnego;
- współistniejące choroby serca, naczyń lub nerek;
- obecność cukrzycy;
- migotanie przedsionków i inne zaburzenia rytmu serca uniemożliwiające pomiar ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną oraz ocenę sztywności tętnic;
- ciąża.

Tabela 1. Liczebność i wiek osób w badanej grupie i w podgrupach

Table 1. The size and age of the study group and subgroups

	Badana grupa (n = 300) <i>Study group</i>		Kobiety (n = 110) <i>Women</i>		Mężczyźni (n = 190) <i>Men</i>	
	HTN (n = 150)	HTN + AO (n = 150)	HTN (n = 55)	HTN + AO (n = 55)	HTN (n = 95)	HTN + AO (n = 95)
Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	45,5 $\pm$ 13,4	48,0 $\pm$ 10,2	49,2 $\pm$ 11,3	51,0 $\pm$ 9,0	43,4 $\pm$ 14,0	46,3 $\pm$ 10,6

Wartości podane jako średnie $\pm$ SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych. Wartość *p* = NS dla wszystkich porównań; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Data presented as mean values $\pm$ SD. Unpaired *t*-test. *P*-values insignificant for all comparisons; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

3.2. Metody

3.2.1. Pomiary antropometryczne

Masę ciała i wzrost oznaczano przy użyciu wagi elektronicznej z teleskopowym miernikiem wzrostu ADE M20011.

Wskaźnik masy ciała obliczano jako iloraz masy ciała (w kilogramach) i wzrostu (w metrach) podniesiony do kwadratu. Na podstawie BMI rozpoznawano nadwagę i otyłość. Nadwagę stwierdzano, gdy BMI wynosił 25–30 kg/m², a otyłość, gdy BMI przekraczał 30 kg/m².

Obwód pasa mierzono w połowie odległości między ostatnim (XII) żebrzem a grzebieniem biodrowym — zgodnie z wytycznymi *World Heart Foundation*, a obwód bioder na wysokości krętarzy większych kości udowych.

Wskaźnik talia/biodra obliczano jako stosunek obwodu pasa do obwodu bioder.

Zawartość masy tłuszczowej i beztłuszczowej w organizmie oznaczano za pomocą nieinwazyjnej metody bioimpedancji elektrycznej (BIA, *bioelectric impedance analysis*), za pomocą aparatu Bodystat 1500 (Bodystat Ltd., Wielka Brytania). W skład masy beztłuszczowej wchodzi kości, mięśnie, woda i tkanka łączna. W technice bioimpedancji wykorzystuje się różne właściwości przewodzenia elektryczności przez masę tłuszczową i beztłuszczową. Każda z tkanek wykazuje inną impedancję przy sygnałach elektrycznych o wysokich częstotliwościach. Dlatego tkanki, które zawierają więcej wody — masa beztłuszczowa — są lepszymi przewodnikami, zaś tkanka tłuszczowa gorzej przewodzi prąd. Analizę całkowitego oporu elektrycznego ciała oparto na technice SF-BIA (*single frequency BIA*), stosując w opisywanym badaniu prąd o natężeniu 0,8–1 mA i stałej częstotliwości 50 kHz. W wyniku pomiaru otrzymano analizę składu ciała badanej osoby, czyli: masę oraz procentową zawartość tkanki tłuszczowej (% i kg), beztłuszczową masę ciała (% i kg), masę suchą (kg) i zawartość wody całkowitej (% i ml).

3.2.2. Palenie tytoniu

Pacjenci byli kwalifikowani do trzech podgrup: aktualnie palących papierosy, byłych palaczy i tych, którzy nigdy nie palili papierosów. W przypadku aktywnych palaczy określano liczbę papierosów wypalanych na dobę i liczbę lat aktywnego palenia.

3.2.3. Leczenie farmakologiczne

Na podstawie źródłowej dokumentacji medycznej określono liczbę przyjmowanych preparatów hipotensyjnych oraz czas przyjmowania leków z następujących grup: inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), antagonistów receptora AT₁ dla angiotensyny II (ARB, *angiotensin II type 1 receptor blockers*), antagonistów wapnia, beta-adrenolityków, diuretyków (tazydowych i pętlowych), kwasu acetylosalicylowego i preparatów hipolipemizujących.

3.2.4. Pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim

Ciśnienie tętnicze w gabinecie lekarskim mierzono automatycznym aparatem oscylometrycznym OMRON 705IT (Omron Healthcare Co, Japonia). Aparat ten ma pozytywną opinię walidacyjną zgodną ze standardami ESH [189]. Ciśnienie tętnicze mierzono zgodnie z wytycznymi ESH i PTNT [106, 184]. Ciśnienie w gabinecie lekarskim mierzono po około 10 minutach odpoczynku, 3-krotnie, w 1-minutowych odstępach, a następnie obliczano średnią z trzech pomiarów.

3.2.5. Całodobowa automatyczna rejestracja pomiaru ciśnienia tętniczego i tętna

Całodobową automatyczną rejestrację pomiaru ciśnienia tętniczego przeprowadzono z użyciem rejestratora firmy Spacelabs model 90207 (SpaceLabs Inc, Richmond, Washington, USA), który ma walidację ESH i Brytyjskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (BHS, *British Hypertension Society*) [119, 189]. Te obecne od ponad dwóch dekad na rynku medycznym aparaty są szeroko stosowane w praktyce klinicznej oraz w badaniach populacyjnych [18, 67]. W aparatach Spacelabs wykorzystywana jest oscylometryczna metoda pomiaru ciśnienia tętniczego. Pomiary ciśnienia tętniczego i tętna były wykonywane co 20 minut w ciągu dnia (6.00–24.00) i co 30 minut w godzinach nocnych (00.00–6.00). Za miarę zmienności ciśnienia tętniczego przyjęto SD wartości średnich dla poszczególnych przedziałów czasowych.

3.2.6. Badania biochemiczne

Krew do analiz biochemicznych pobierano w godzinach porannych, na czczo, po co najmniej 8 godzinach od ostatniego posiłku. Oznaczenia wykonano w Uniwersyteckim Centrum Medycyny Laboratoryjnej. Wykonano następujące badania, wchodzące w skład podstawowego panelu badań u chorych z HTN według zaleceń PTNT z 2011 roku: glikemia na czczo, cholesterol całkowity, cholesterol frakcji LDL (*low-density lipoprotein*), cholesterol frakcji HDL (*high-density lipoprotein*), trójglicerydy, kreatynina oraz kwas moczowy [184].

3.2.7. Ocena funkcji nerek

Szacowane przesączanie kłębuszkowe obliczano ze wzoru stosowanego w badaniu klinicznym *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) [100]:

$$eGFR = 186 \times C_{kr}^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (dla kobiet)}$$

$$eGFR = 186 \times C_{kr}^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \text{ (dla mężczyzn)}$$

gdzie: eGFR — szacowane przesączanie kłębuszkowe [ml/min/1,73 m²];
C_{kr} — stężenie kreatyniny [mg/ml]; wiek [lata].

Wskaźnik albumina/kreatynina obliczano na podstawie wyników ilościowych oznaczeń stężenia albuminy i kreatyniny w jednorazowo pobranej próbce moczu.

3.2.8. Badanie echokardiograficzne

Badania echokardiograficzne wykonano aparatem Vivid 7Pro (GE-Healthcare Chicago, IL, USA), na podstawie wystandaryzowanego protokołu według zaleceń Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [47].

W trakcie badania prowadzono jednoczasowy zapis z kończynowych odprowadzeń EKG. Obliczenia końcowe stanowiły uśrednione wartości z trzech kolejnych cykli serca. Ilościowej i jakościowej oceny parametrów struktury i funkcji lewej komory mięśnia sercowego dokonano na podstawie zapisów prezentacji jedno- i dwuwymiarowych, z zastosowaniem doplera pulsacyjnego i ciągłego, zgodnie z obowiązującymi standardami Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego [49, 91]. Do obliczenia masy lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) zastosowano formułę Devereux [45]. Wskaźnik masy lewej komory (LVM/BSA) uzyskiwano przez znormalizowanie LVM do pola powierzchni ciała (BSA, *body surface area*) [44]. Oceny funkcji rozkurczowej dokonywano na podstawie następujących parametrów: napływu mitralnego (stosunek prędkości napływu biernego i czynnego E/A), napływu z żył płucnych oraz prędkości ruchu pierścienia mitralnego (uśrednione wartości uzyskane z poziomu przegrody międzykomorowej i ściany bocznej). Frakcję wyrzutową oceniono na podstawie formuły Simpsona. Względna grubość ścian mięśnia lewej komory (RWT, *relative wall thickness*) wyliczano ze wzoru:

$$RWT = (IVSDd + PWDd) / LVEDd.$$

3.2.9. Badania naczyniowe

3.2.9.1. Prędkość fali tętna

Pomiar prędkości rozchodzenia się (propagacji) fali tętna w tętnicy głównej oraz ocenę centralnego ciśnienia tętniczego przeprowadzano z wykorzystaniem tonometrii aplanacyjnej. Użyto systemu Sphygmocor (AtCor, Australia) polegającego na zapisie kształtu fali tętna tonometrem umieszczonym nad tętnicą promieniową, po wykonaniu tradycyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego i wprowadzeniu do systemu wartości ciśnienia rozkurczowego (przyjmowanego jako stałe w całym układzie krążenia), w celu kalibracji krzywej. System odtwarza potencjalny kształt fali tętna w aortalii na podstawie opracowanej matematycznie funkcji przejścia. Następnie analogicznego zapisu dokonuje się nad tętnicami szyjną oraz udową, z jednoczasowym zapisem krzywej EKG. Pomiar szybkości przemieszczania się fali tętna wykonuje się, analizując różnicę w czasie pojawienia się podstawy fali tętna na tętnicy szyjnej oraz tętnicy udowej w odniesieniu do szczytu załamka R odpowiedniego cyklu serca. Obliczenie PWV jest wykonywane na podstawie znajomości odległości między dwoma punktami pomiaru. W moim ośrodku odległość ta jest liczona jako różnica odcinków między miejscem pomiaru na tętnicy udowej i wcięciem mostka a miejscem na tętnicy szyjnej i wcięciem mostka. Wartość PWV powyżej 12 m/s ESH uznaje za czynnik ryzyka występowania powikłań narządowych, takich jak udary mózgu czy zawały serca [138].

3.2.9.2. Wskaźnik kostka–ramię

Wskaźnik kostka–ramię jest ilorazem ciśnienia skurczowego mierzonego na stopie i ciśnienia skurczowego mierzonego na ramieniu. Ciśnienie u badanej osoby mierzono po 10 minutach odpoczynku w pozycji leżącej. Dwukrotnie mierzono skurczowe ciśnienie tętnicze na kończynie górnej, a następnie na kończynie dolnej, z użyciem detektora doplerowskiego fali ciągłej Minidop ES-100VX (Hadeo Inc., Japonia) na tętnicy grzbietowej stopy i tętnicy piszczelowej tylnej. Z dwóch wartości ciśnienia skurczowego do obliczenia ABI zawsze wykorzystywano wartość wyższą.

3.2.9.3. Ocena grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej

Pomiaru IMT w części dalszej tętnicy szyjnej wspólnej, około 1 centymetra poniżej opuszki tętnicy szyjnej, dokonywano za pomocą systemu ArtLab (ArtLab, Esaote, Włochy). Składa się on z aparatu USG wyposażonego w sondę liniową o dużej częstotliwości (5–10 MHz) oraz komputera z odpowiednim oprogramowaniem. System jest oparty na metodzie *echotracking* (śledzenia odbicia) o wysokiej rozdzielczości (WallTrack system). W czasie jednej akwizycji mierzone są grubość kompleksu *intima-media*, średnica rozkurczowa naczynia oraz różnica między skurczową i rozkurczową średnicą naczynia, czyli tak zwane rozszerzenie [13].

System ArtLab umożliwia trzy tryby obrazowania: *M-mode*, *B-mode* (BM) i *Fast B-mode* (FBM), różniące się liczbą skanowanych linii. Ramka odczytu w trybie BM uzyskuje jednocześnie linie z wszystkich 127 przetworników sondy. W trybie FBM w ramce uzyskiwany obraz jest efektem 14 linii skanowania. Dzięki temu znacznie poprawia się rozdzielczość obrazów z około 30 Hz (30 obrazów na sekundę) w BM do około 600 Hz (600 obrazów na sekundę) w FBM.

Pomiar średnicy naczynia oraz IMT odbywa się w czasie sześciu cykli pracy serca w opcji BM, a rozszerzenie jest mierzone w opcji FBM. Bieżąca ocena jakości badania polega na utrzymaniu wartości średniej i SD w odpowiednich granicach dla badanych automatycznie parametrów. Ponadto w czasie badania aparat odwzorowuje odkształcenie ścian naczynia, rysując na ekranie wykres zmian jego średnicy. Wysoką jakość danych zapewnia analiza danych źródłowych dla obrazu USG, zamiast samego obrazu, oraz jednoczesna analiza całego fragmentu ściany naczynia. Pomija się w ten sposób wpływ kontrastu obrazu ustawionego pod kątem oka operatora.

3.2.10. Analiza statystyczna

Wyniki zostały przedstawione jako wartości średnie $\pm$ SD lub jako proporcje. Przy ocenie statystycznej posługiwano się testem *t*-Studenta dla prób niepowiązanych oraz testem chi-kwadrat. Za statystycznie zmienną przyjęto wartość *p* mniejszą niż 0,05.

Znamienne różnice zaznaczono w tabelach i na rycinach kolorem czerwonym.

4. WYNIKI

4.1. Podstawowe dane kliniczne

Charakterystykę antropometryczną badanych przedstawiono w tabeli 2. Zgodnie z kryteriami włączenia do badania u pacjentów z AO obwód pasa był znamienne większy, a ponadto cechowali się wyższą masą ciała, większymi BMI, obwodem bioder i WHR oraz większą zawartością tkanki tłuszczowej niż osoby z HTN bez otyłości brzusznej.

Badane podgrupy pacjentów nie różniły się między sobą pod względem palenia tytoniu; różnice nie ujawniły się również po uwzględnieniu rozdziału na płeć (ryc. 2).

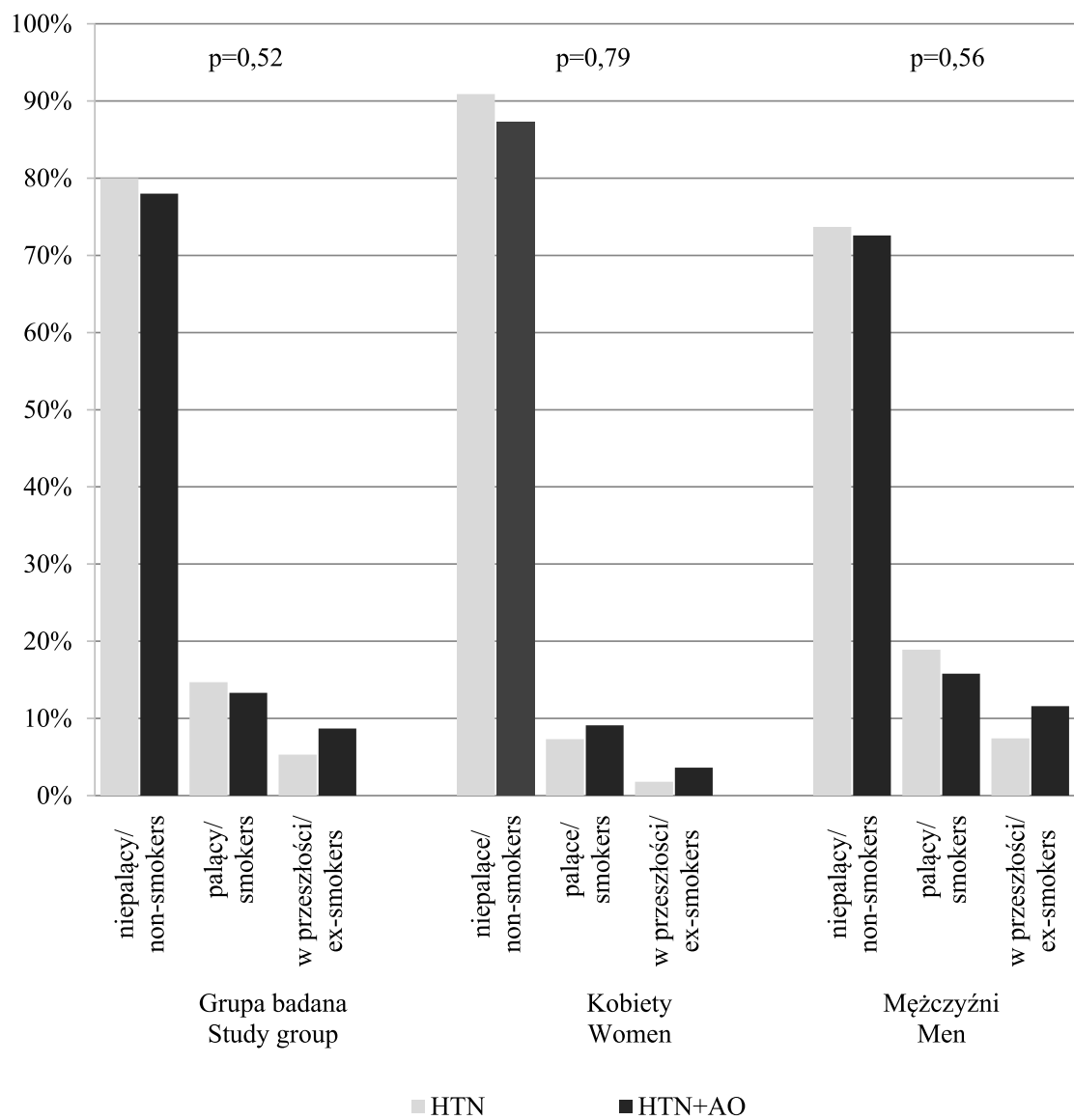
Tabela 2. Charakterystyka antropometryczna badanej grupy

Table 2. Study group anthropometrics

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
Wzrost [cm]/ <i>Height</i>	171,6 ± 10,2	173,9 ± 10,6	162,0 ± 7,6	162,8 ± 6,5	177,1 ± 6,8	180,3 ± 6,5*
Masa ciała [kg]/ <i>Weight</i>	76,0 ± 12,7	96,1 ± 16,5**	63,4 ± 7,9	80,6 ± 11,8**	83,3 ± 8,5	105,0 ± 11,5**
BMI [kg/m ²]	25,7 ± 2,6	31,6 ± 3,8**	24,2 ± 2,7	30,4 ± 3,8**	26,7 ± 2,2	32,3 ± 3,7**
Pas [cm]/ <i>Waist</i>	88,9 ± 8,6	106,7 ± 10,0**	80,3 ± 5,3	97,7 ± 7,5**	93,9 ± 5,7	111,9 ± 7,1**
Biodra [cm]/ <i>Hip</i>	100,5 ± 5,0	110,2 ± 7,0**	98,3 ± 5,3	107,4 ± 7,3**	101,8 ± 4,3	111,8 ± 6,3**
WHR	0,88 ± 0,07	0,97 ± 0,07**	0,82 ± 0,05	0,91 ± 0,06**	0,92 ± 0,05	1,00 ± 0,05**
Tkanka tłuszczowa [kg]/ <i>Adipose tissue</i>	24,4 ± 7,7	31,1 ± 7,2**	32,5 ± 6,0	38,7 ± 4,7**	19,9 ± 4,0	26,8 ± 4,1**

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych; **p* < 0,01; ***p* < 0,001; BMI — stosunek masy ciała do kwadratu wzrostu; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; WHR — wskaźnik talia/biodra

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-tests; **p* < 0.01; ***p* < 0.001; BMI — body mass index; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; WHR — waist-to-hip ratio



Rycina 2. Palenie tytoniu z uwzględnieniem rozdziału na płeć
 Figure 2. Smoking status with gender distribution

4.2. Kontrola i terapia nadciśnienia tętniczego

Czas trwania HTN i czas regularnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych nie różnił się istotnie między osobami szczupłymi i tymi z AO (tab. 3). Mężczyźni z AO stosowali więcej preparatów hipotensyjnych niż mężczyźni bez AO; podobnej zależności nie zaobserwowano w podgrupie kobiet (tab. 3).

Tabela 3. Czas trwania i leczenia nadciśnienia tętniczego

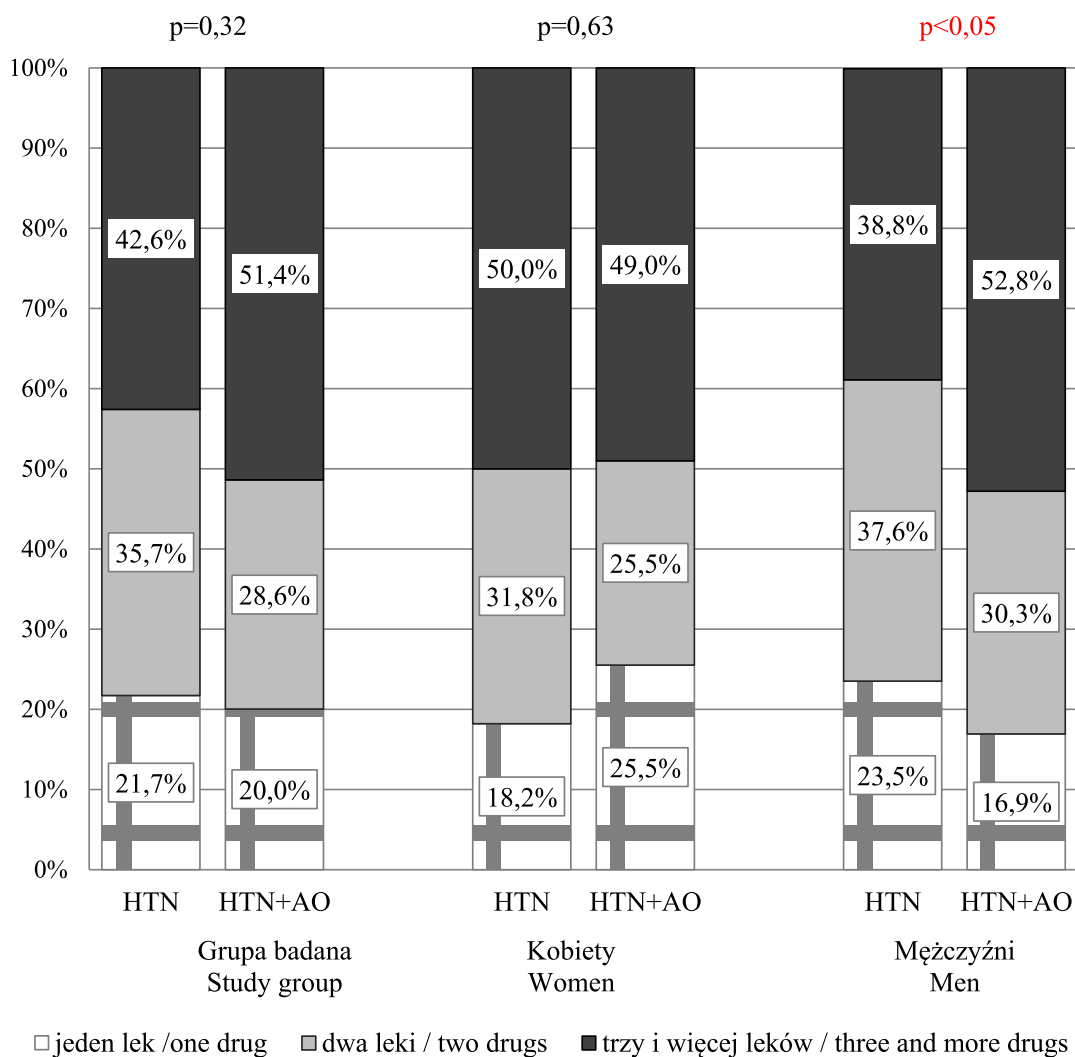
Table 3. Hypertension duration and treatment

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
Czas od rozpoznania HTN (lata) <i>Time from HTN diagnosis (years)</i>	10,0 ± 8,5	10,6 ± 8,2	11,0 ± 9,3	10,0 ± 7,7	9,4 ± 8,0	10,9 ± 8,5
Czas od początku terapii (lata) <i>Treatment duration (years)</i>	8,9 ± 8,0	8,9 ± 7,5	10,0 ± 8,8	9,2 ± 7,4	8,2 ± 7,5	8,6 ± 7,6
Liczba stosowanych leków hipotensyjnych <i>/Number of administered antihypertensive drugs</i>	2,3 ± 1,3	2,6 ± 1,4*	2,4 ± 1,2	2,5 ± 1,5	2,2 ± 1,3	2,7 ± 1,4*

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; **p* < 0,05; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Data presented as mean values ± SD (years). Unpaired *t*-test; **p* < 0.05; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

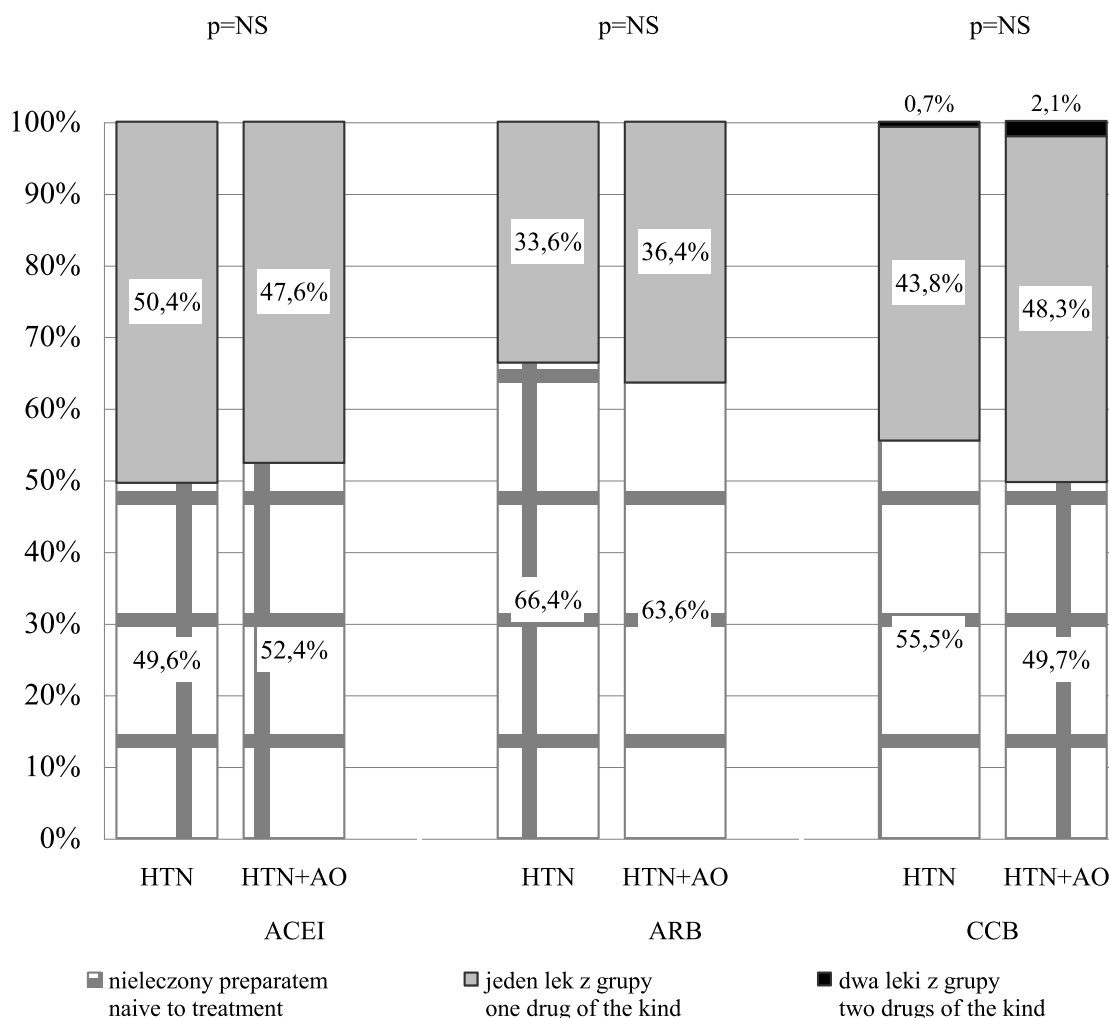
Mężczyźni z AO znacząco częściej stosowali trzy i więcej leków hipotensyjnych (52,8%) w porównaniu z mężczyznami bez AO (38,8%), w przypadku których terapia częściej opierała się na jednym bądź dwóch lekach hipotensyjnych. Podobnej zależności nie obserwowano wśród kobiet, ale należy zaznaczyć, że częstość stosowania trzech i więcej preparatów hipotensyjnych przez kobiety, niezależnie od występowania AO, wynosiła około 50% (ryc. 3).



Rycina 3. Liczba stosowanych leków hipotensyjnych. Słupki reprezentują skumulowany odsetek badanych stosujących jeden, dwa lub trzy i więcej leków hipotensyjnych. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

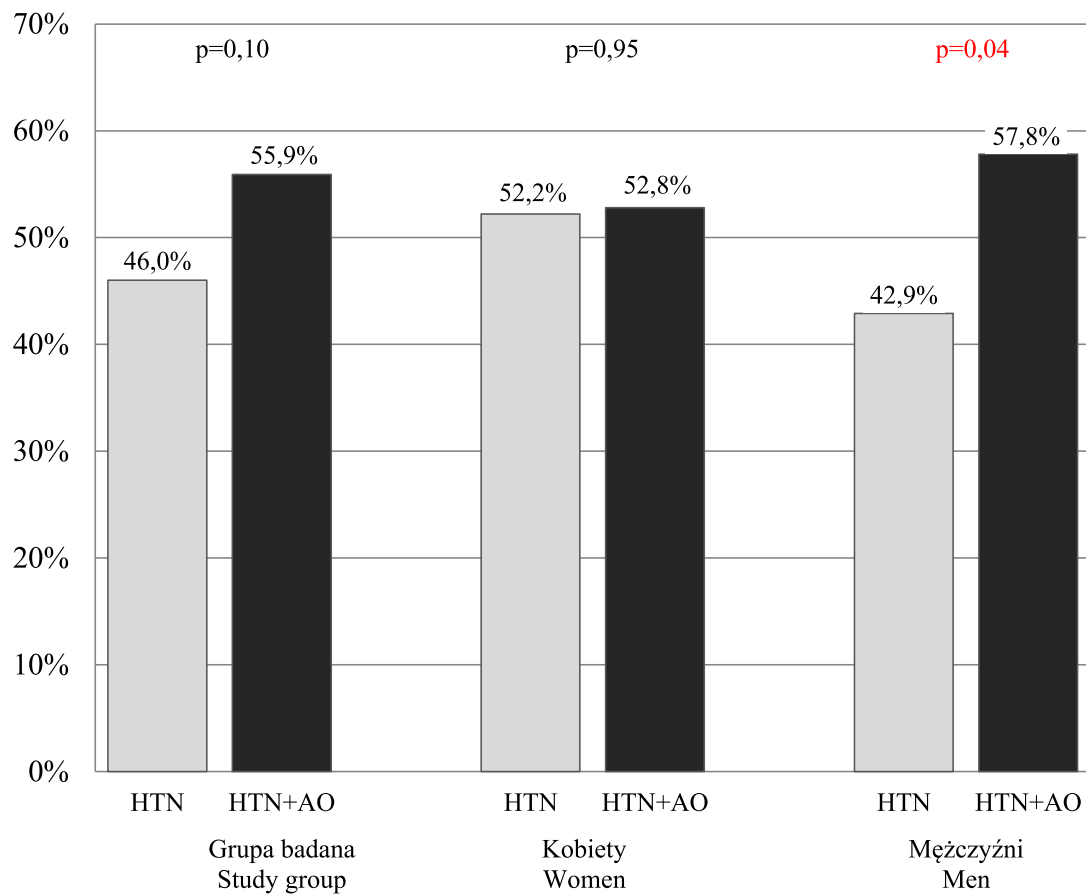
Figure 3. Number of prescribed antihypertensive drugs. Bars represent cumulative percentage of participants prescribed with one, two or three and more antihypertensive drugs. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

Częstość przyjmowania ACEI, ARB i antagonistów wapnia nie różniła się znacząco między podgrupami (ryc. 4). Zaobserwowano znacząco częstsze stosowanie beta-adrenolityków i diuretyków u mężczyzn z AO; podobnej zależności nie stwierdzono w podgrupie kobiet (ryc. 5, 6).



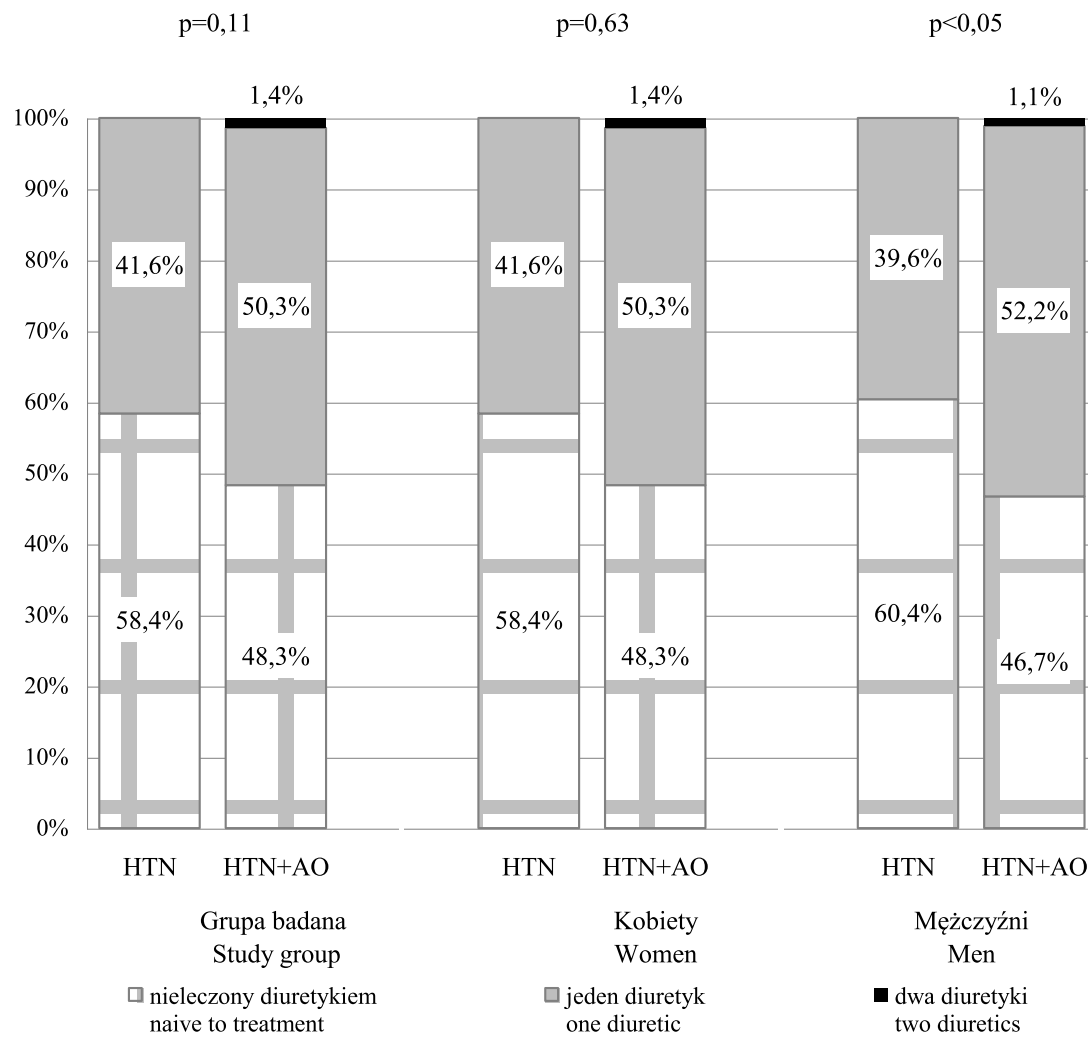
Rycina 4. Leczenie blokerami układu renina–angiotensyna i antagonistami wapnia. Słupki reprezentują skumulowany odsetek badanych stosujących poszczególne preparaty. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonist receptoru AT_1 dla angiotensyny II; CCB — antagonist wapnia

Figure 4. Treatment with renin–angiotensin blockers, and calcium channel blockers. Bars represent cumulative percentage of participants prescribed with given drugs. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; ACEI — angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB — angiotensin II type 1 receptor blocker; CCB — calcium channel blocker



Rycina 5. Leczenie beta-adrenolitykami. Słupki reprezentują odsetek badanych stosujących lek. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 5. Treatment with beta-blockers. Bars represent cumulative percentage of participants prescribed with drug. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity



Rycina 6. Leczenie diuretykami. Słupki reprezentują skumulowany odsetek badanych stosujących 0, 1 lub 2 diuretyki. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 6. Treatment with diuretics. Bars represent cumulative percentage of participants prescribed with 0, 1 or 2 diuretics. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

Wysokość ciśnienia tętniczego w pomiarach konwencjonalnych nie różniła się między szczupłymi pacjentami a osobami z AO (tab. 4).

Tabela 4. Ciśnienie tętnicze w pomiarach konwencjonalnych

Table 4. Office blood pressure

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
SBP [mm Hg]	133,5 ± 15,7	136,1 ± 12,5	130,4 ± 15,9	135,2 ± 12,3	135,2 ± 15,4	136,5 ± 12,6
DBP [mm Hg]	80,7 ± 10,6	82,5 ± 8,6	82,0 ± 10,3	83,0 ± 10,2	80,0 ± 10,8	82,1 ± 7,5

Wartości ciśnienia podane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych. Wartość *p* = NS dla wszystkich porównań; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Data presented as mean values ± SD. Unpaired t-test. P-values insignificant for all comparisons; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure

W ABPM zaobserwowano znamienne niższe ciśnienie rozkurczowe w okresie snu u kobiet z AO. Pozostałe wartości ciśnienia tętniczego w czasie całej doby, w okresie aktywności i snu, nie różniły się istotnie między pacjentami z AO i bez AO. Częstość akcji serca była znamienne wyższa u otyłych pacjentów płci męskiej w czasie całej doby, zarówno w okresie aktywności, jak i snu. Podobnej zależności nie zaobserwowano wśród kobiet (tab. 5).

Tabela 5. Ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca w rejestracji całodobowej
 Table 5. Ambulatory blood pressure and heart rate

	Badana grupa Study group		Kobiety Women		Mężczyźni Men	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
24 godziny/24-hours						
SBP [mm Hg]	127,5 ± 12,1	127,8 ± 10,8	126,1 ± 13,9	124,0 ± 10,9	128,4 ± 0,9	130,0 ± 10,2
DBP [mm Hg]	79,3 ± 9,3	78,5 ± 8,3	80,5 ± 10,3	77,0 ± 8,9	78,5 ± 8,6	79,3 ± 7,8
HR [min ⁻¹]	72,1 ± 8,4	74,0 ± 9,2	73,3 ± 8,3	72,0 ± 9,0	71,3 ± 8,5	75,2 ± 9,1**
Aktywność/Activity						
SBP [mm Hg]	130,8 ± 12,5	131,4 ± 11,2	129,5 ± 14,2	127,9 ± 11,5	131,5 ± 11,3	133,5 ± 10,5
DBP [mm Hg]	82,0 ± 9,7	81,4 ± 8,4	83,3 ± 10,8	80,3 ± 8,9	81,2 ± 9,0	82,0 ± 8,0
HR [min ⁻¹]	74,8 ± 9,3	76,6 ± 9,8	76,2 ± 9,2	74,4 ± 9,9	74,0 ± 9,2	78,0 ± 9,6**
Sen/Sleep						
SBP [mm Hg]	116,2 ± 13,0	115,6 ± 12,5	114,7 ± 15,3	111,5 ± 11,8	117,1 ± 11,5	118,0 ± 12,2
DBP [mm Hg]	69,7 ± 9,5	68,7 ± 9,7	71,0 ± 10,3	66,5 ± 10,4*	68,9 ± 8,9	70,0 ± 9,1
HR [min ⁻¹]	62,4 ± 7,2	64,7 ± 8,0**	63,4 ± 6,5	63,7 ± 7,2	61,6 ± 7,4	65,3 ± 8,4**

Wartości ciśnienia podane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych; **p* < 0,05; ***p* < 0,01; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HR — częstość akcji serca

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-tests; **p* < 0.05, ***p* < 0.01; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; HR — heart rate

Różnica średnich wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz częstość akcji serca między okresem aktywności i okresem snu nie różniła się istotnie między chorymi szczupłymi i bez AO (tab. 6).

Odsetek pacjentów z dobrą kontrolą ciśnienia (skurczowego i rozkurczowego) był podobny u chorych bez AO i z AO (ryc. 7). Gdy osobno rozpatrywano zadowalającą kontrolę ciśnienia skurczowego i ciśnienia rozkurczowego (ryc. 8), podobnie nie obserwowano różnic także po uwzględnieniu rozdziału na płeć.

Tabela 6. Różnica średnich wartości pomiędzy okresem aktywności i snu dla ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i częstości akcji serca

Table 6. Systolic and diastolic blood pressure, and heart rate daytime-nighttime difference

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
Δ SBP [mm Hg]	11,0 $\pm$ 6,6	12,0 $\pm$ 6,6	11,4 $\pm$ 7,6	12,7 $\pm$ 7,1	10,8 $\pm$ 6,1	11,6 $\pm$ 6,4
Δ DBP [mm Hg]	14,9 $\pm$ 7,8	15,7 $\pm$ 8,1	14,5 $\pm$ 8,4	17,2 $\pm$ 8,8	15,1 $\pm$ 7,5	14,7 $\pm$ 7,6
Δ HR [min^{-1}]	16,2 $\pm$ 7,3	15,1 $\pm$ 7,6	16,2 $\pm$ 6,4	13,8 $\pm$ 7,6	16,3 $\pm$ 7,9	15,8 $\pm$ 7,4

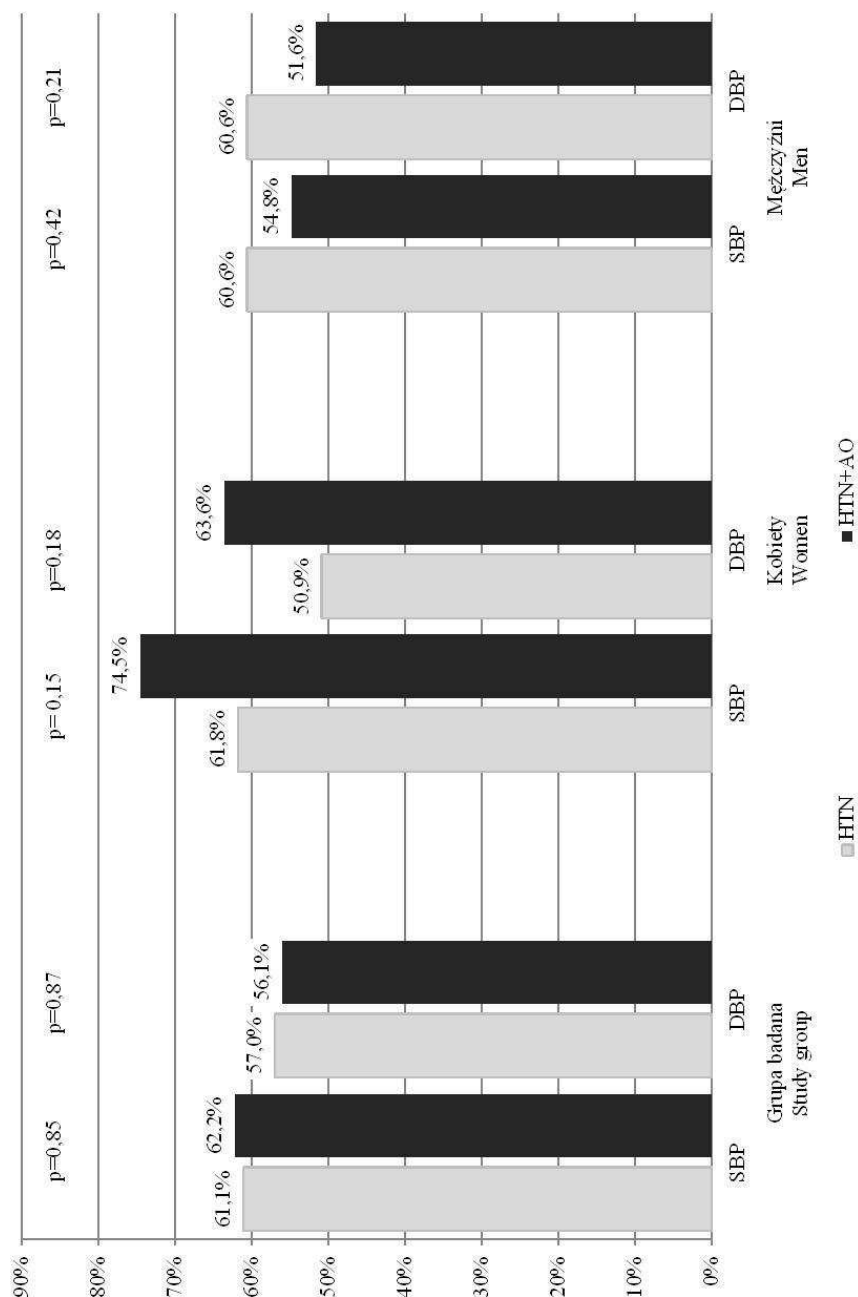
Dane prezentowane jako średnie $\pm$ SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych. *p* = NS dla wszystkich porównań; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HR — częstość akcji serca

Data presented as mean values $\pm$ SD. Unpaired t-test. P-values insignificant for all comparisons; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; HR — heart rate



Rycina 7. Kontrola ciśnienia tętniczego w pomiarach całodobowych z uwzględnieniem płci. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z prawidłową kontrolą ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 7. Ambulatory blood pressure control with gender distribution. Bars represent percentage of participants with effective systolic and diastolic blood pressure control. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity



Rycina 8. Kontrola ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w rejestracji całodobowej z uwzględnieniem płci. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z prawidłową kontrolą ciśnienia skurczowego i rozkurczowego; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 8. Systolic and diastolic ambulatory blood pressure control with gender distribution. Bars represent percentage of participants with effective systolic and diastolic blood pressure control; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

W tabeli 7 przedstawiono zmienność ciśnienia tętniczego i akcji serca. Stwierdzono znamienne większą zmienność ciśnienia rozkurczowego w okresie snu w podgrupie mężczyzn z AO; takiej zależności nie stwierdzono wśród kobiet. Pozostałe parametry zmienności ciśnienia tętniczego i akcji serca nie różniły się istotnie między osobami bez AO i z AO.

Tabela 7. Zmienność ciśnienia tętniczego i akcji serca w rejestracji całodobowej

Table 7. Blood pressure and heart rate variability in ambulatory recordings

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
<i>Aktywność/Activity</i>						
Zmienność SBP [mm Hg] <i>SBP variability</i>	11,5 ± 2,9	11,9 ± 3,1	12,3 ± 3,6	12,1 ± 3,2	11,1 ± 2,4	11,8 ± 3,0
Zmienność DBP [mm Hg] <i>DBP variability</i>	9,4 ± 2,2	9,6 ± 2,2	9,7 ± 2,1	9,6 ± 2,1	9,22 ± 2,2	9,6 ± 2,2
Zmienność HR [min ⁻¹] <i>Heart rate variability</i>	11,0 ± 3,5	10,7 ± 3,5	11,8 ± 3,5	11,0 ± 3,7	10,5 ± 3,4	10,5 ± 3,5
<i>Sen/Sleep</i>						
Zmienność SBP [mm Hg] <i>SBP variability</i>	9,5 ± 3,2	10,0 ± 3,6	9,2 ± 3,2	10,0 ± 3,7	9,6 ± 3,3	10,0 ± 3,5
Zmienność DBP [mm Hg] <i>DBP variability</i>	7,9 ± 2,5	8,9 ± 2,8**	7,9 ± 2,4	8,6 ± 2,8	7,9 ± 2,5	9,1 ± 2,8**
Zmienność HR [min ⁻¹] <i>Heart rate variability</i>	6,0 ± 2,8	5,6 ± 2,5	5,8 ± 2,7	5,2 ± 2,3	6,1 ± 2,9	5,8 ± 2,5

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; ***p* < 0,01; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HR — częstość akcji serca

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-test. ***p* < 0.01; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; HR — heart rate

4.3. Profil metaboliczny badanych pacjentów

W tabeli 8 przedstawiono profil metaboliczny badanych pacjentów. Glikemia na czczo była znacząco wyższa u pacjentów z AO niż u pacjentów bez AO (98 mg/dl v. 94 mg/dl; $p < 0,001$); zależność tę obserwowano również w podgrupie kobiet z AO w porównaniu z kobietami szczupłymi (97 mg/dl v. 91 mg/dl; $p < 0,001$).

Stwierdzono istotnie wyższe stężenie trójglicerydów (TG, *triglycerides*) i niższe stężenie cholesterolu frakcji HDL u osób z AO; zależność stwierdzano zarówno w podgrupie kobiet, jak i mężczyzn. Różnic takich nie zaobserwowano dla cholesterolu frakcji LDL.

Tabela 8. Profil metaboliczny

Table 8. Metabolic profile

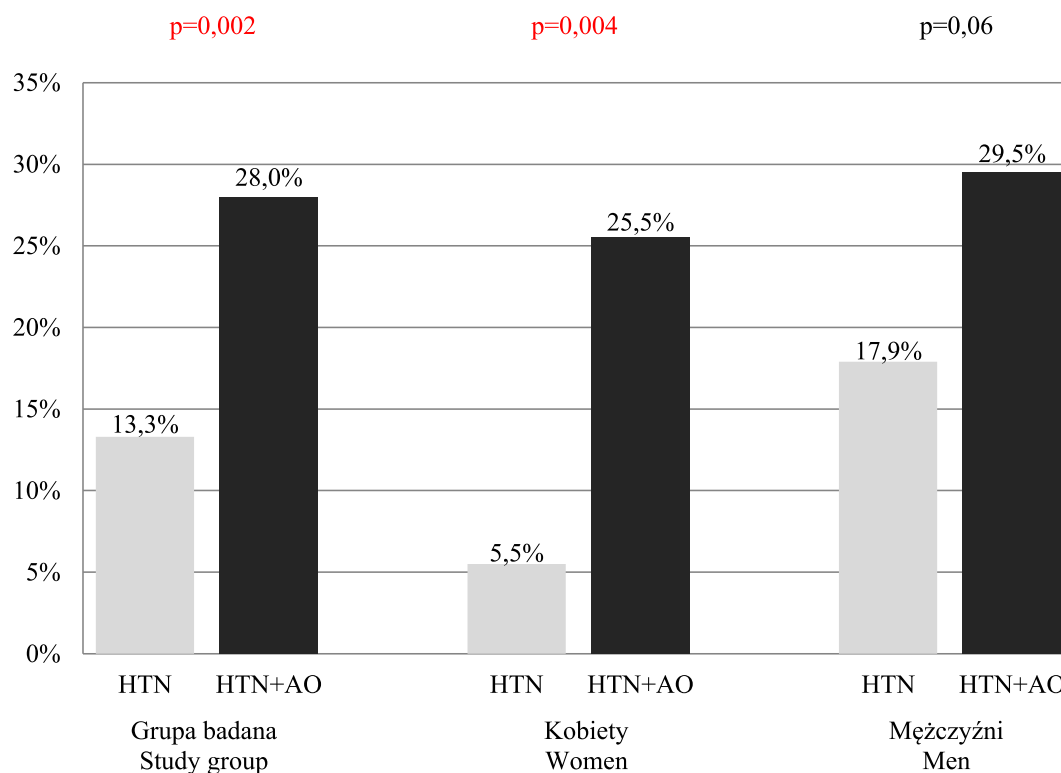
	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
Glikemia [mg/dl] <i>Plasma glucose</i>	94 ± 9	98 ± 10***	91 ± 8	97 ± 10***	95 ± 9	98 ± 10
LDL [mg/dl]	125 ± 30	124 ± 38	128 ± 31	129 ± 41	123 ± 30	121 ± 35
HDL [mg/dl]	52 ± 13	47 ± 11**	58 ± 13	52 ± 11**	48 ± 11	45 ± 10*
TG [mg/dl]	113 ± 55	145 ± 85***	97 ± 40	139 ± 95**	121 ± 61	148 ± 80**
CRP [mg/dl]	2,03 ± 2,66	3,52 ± 7,48*	1,66 ± 1,38	4,00 ± 5,40**	2,2 ± 3,2	3,2 ± 8,5

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; LDL — cholesterol frakcji LDL; HDL — cholesterol frakcji HDL, TG — trójglicerydy, CRP — białko C-reaktywne

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-test; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; LDL — LDL cholesterol; HDL — HDL cholesterol; TG — triglycerides; CRP — C-reactive protein

Stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), jako wykładnika procesu zapalnego, było znacząco wyższe u kobiet z AO niż w grupie kobiet bez AO ($p < 0,01$). Występowanie otyłości brzusznej nie wiązało się ze stężeniem CRP u mężczyzn.

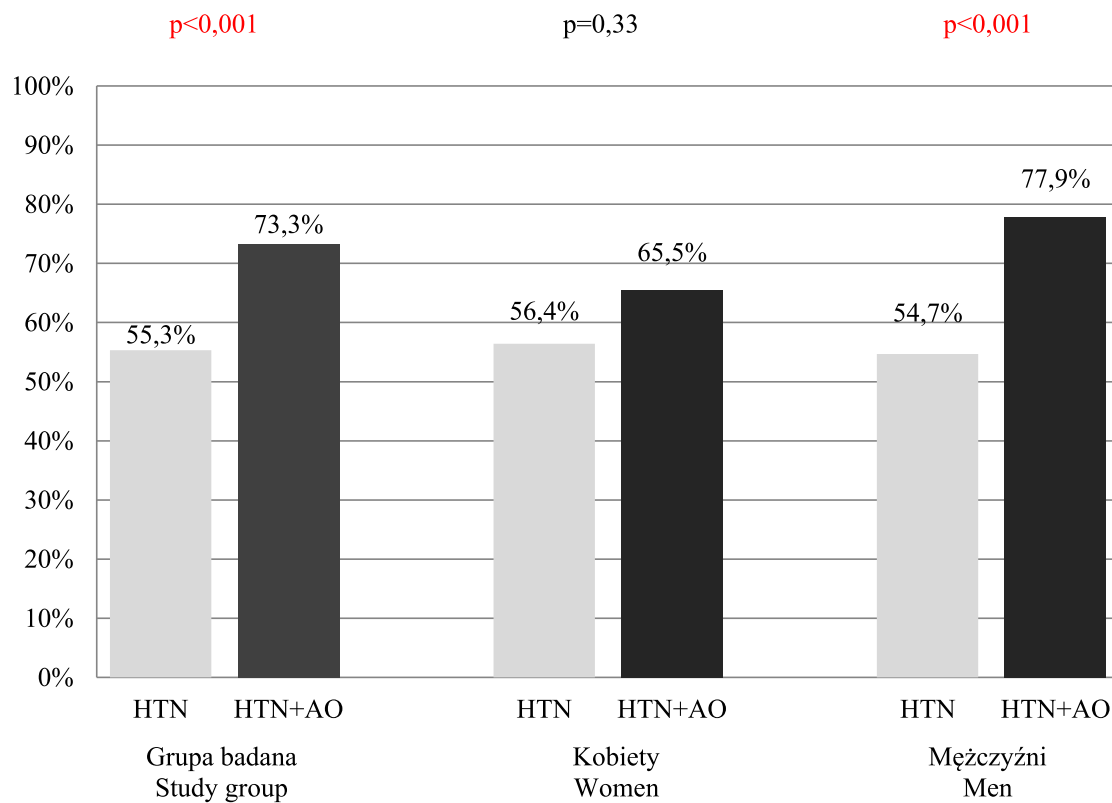
Rycina 9 ilustruje częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Upośledzoną glikemię na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*) znacząco częściej obserwowano w podgrupie osób z AO oraz w podgrupie kobiet z AO. W podgrupie mężczyzn zależność ta była na granicy znaczącości statystycznej ($p = 0,06$).



Rycina 9. Nieprawidłowa glikemia na czczo. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z nieprawidłową glikemią na czczo; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

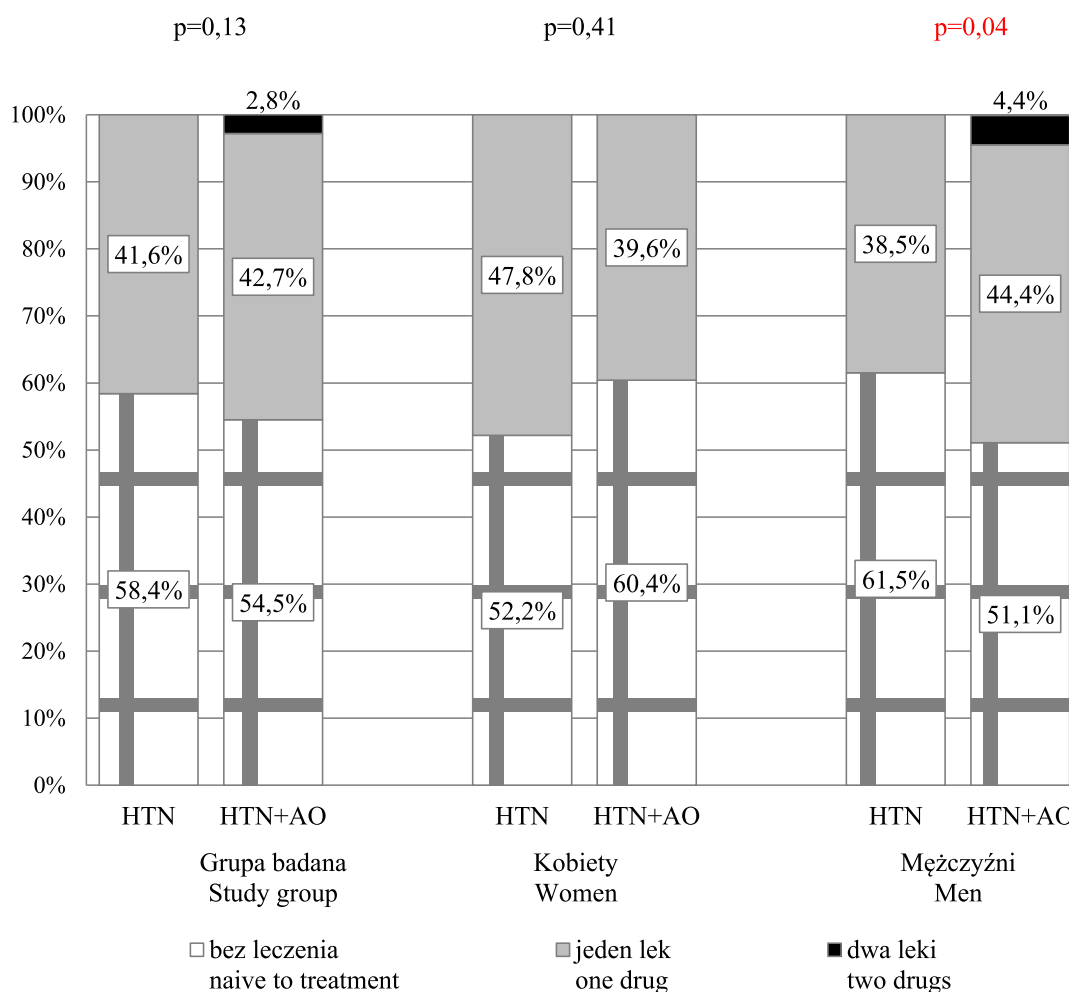
Figure 9. Impaired fasting glucose. Bars represent percentage of study participants with impaired fasting glucose; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

Dyslipidemię znamienne częściej obserwowano w podgrupie osób z AO oraz u mężczyzn z AO niż u mężczyzn bez AO; zależności takiej nie dostrzeżono w podgrupie kobiet (ryc. 10).



Rycina 10. Zaburzenia gospodarki lipidowej. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z nieprawidłową gospodarką lipidową; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 10. Abnormal lipid profile. Bars represent fraction of participants with dyslipidemia; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

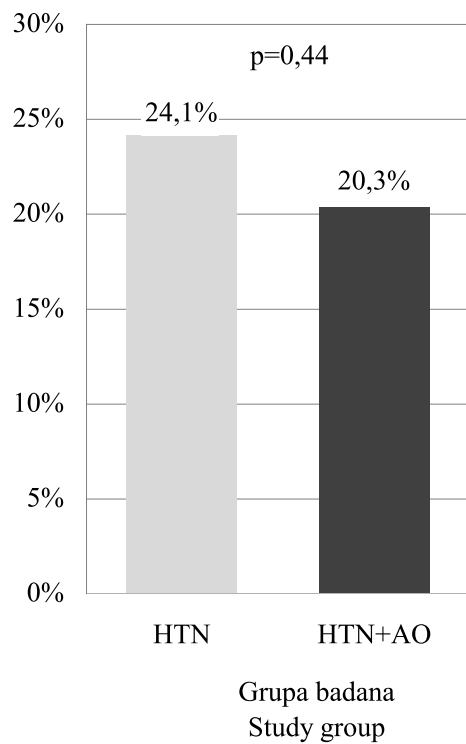


Rycina 11. Leczenie hipolipemizujące. Słupki reprezentują skumulowany odsetek badanych stosujących 0, 1 lub 2 leki hipolipemizujące. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 11. Lipid-lowering treatment. Bars represent cumulative percentage of participants prescribed with 0, 1 and 2 lipid-lowering drugs. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

Statystycznie znaczne różnice stwierdzono w zakresie leczenia hipolipemizującego. Mężczyźni z AO nie tylko znacznie częściej stosowali leczenie obniżające stężenie lipidów, ale również częściej przyjmowali dwa leki hipolipemizujące (ryc. 11).

Nie stwierdzono statystycznie znaczących różnic w częstości przyjmowania kwasu acetylosalicylowego (ryc. 12) w analizowanych grupach.



Rycina 12. Leczenie przeciw płytkowe kwasem acetylosalicylowym. Słupki reprezentują procentowy udział badanych długotrwale stosujących kwas acetylosalicylowy. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 12. Anti-platelet treatment with aspirin. Bars represent fraction of study participants with chronic aspirin treatment. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

4.4. Funkcja nerek

U pacjentów z AO stwierdzono istotnie wyższe stężenie kwasu moczowego w surowicy; obserwowano to zarówno w całej badanej grupie, jak i w podgrupach kobiet i mężczyzn (tab. 9). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie stężenia kreatyniny, eGFR i ACR między pacjentami z AO a chorymi szczupłymi. Otyłość brzuszna nie wiązała się z częstszym występowaniem mikroalbuminurii i upośledzenia funkcji nerek, wyrażonej jako eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m² (ryc. 13, 14).

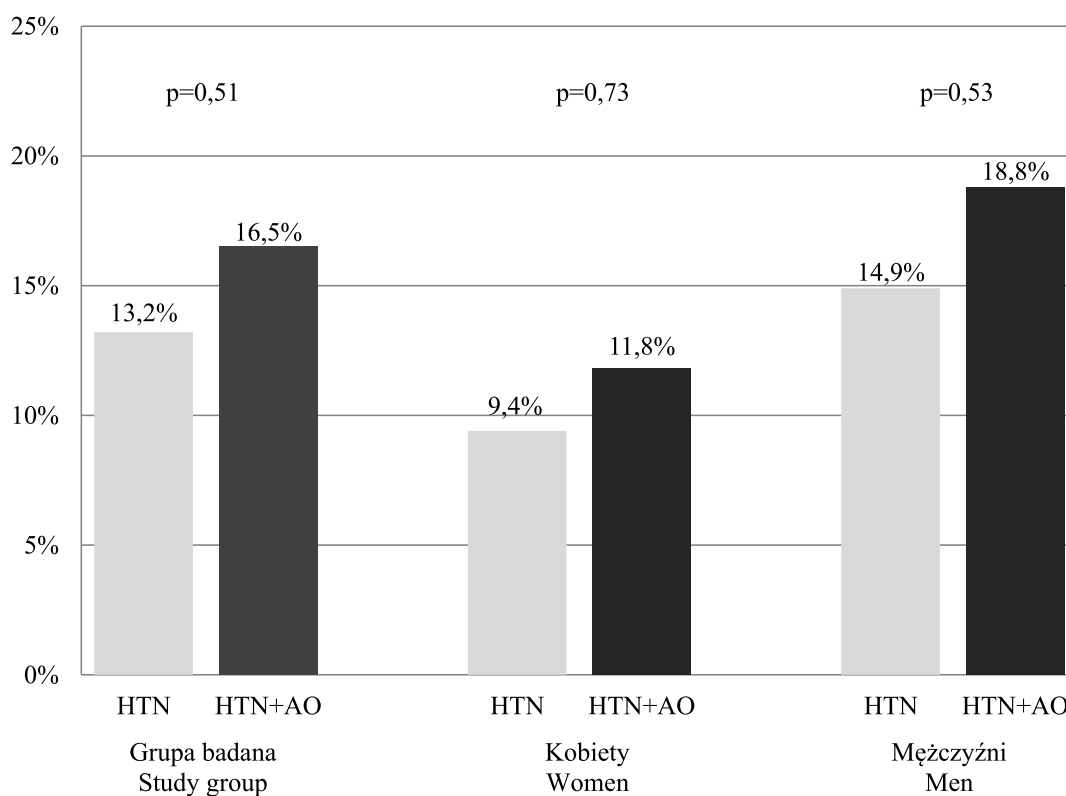
Tabela 9. Wykładniki funkcji nerek

Table 9. Renal function parameters

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
Kreatynina [mg/dl] <i>Serum creatinine</i>	0,85 ± 0,18	0,85 ± 0,16	0,72 ± 0,07	0,74 ± 0,08	0,92 ± 0,18	0,90 ± 0,16
eGFR [ml/min/1,73 m ²]	97,5 ± 15,8	96,8 ± 18,1	93,6 ± 10,4	90,2 ± 11,9	99,7 ± 17,8	100,4 ± 19,9
ACR	18,06 ± 37,78	21,53 ± 36,44	16,27 ± 27,74	19,68 ± 30,48	18,8 ± 41,5	22,4 ± 39,2
Kwas moczowy [mg/dl] <i>Uric acid</i>	4,6 ± 1,3	5,1 ± 1,4**	3,7 ± 0,9	4,3 ± 1,0**	5,1 ± 1,1	5,6 ± 1,3*

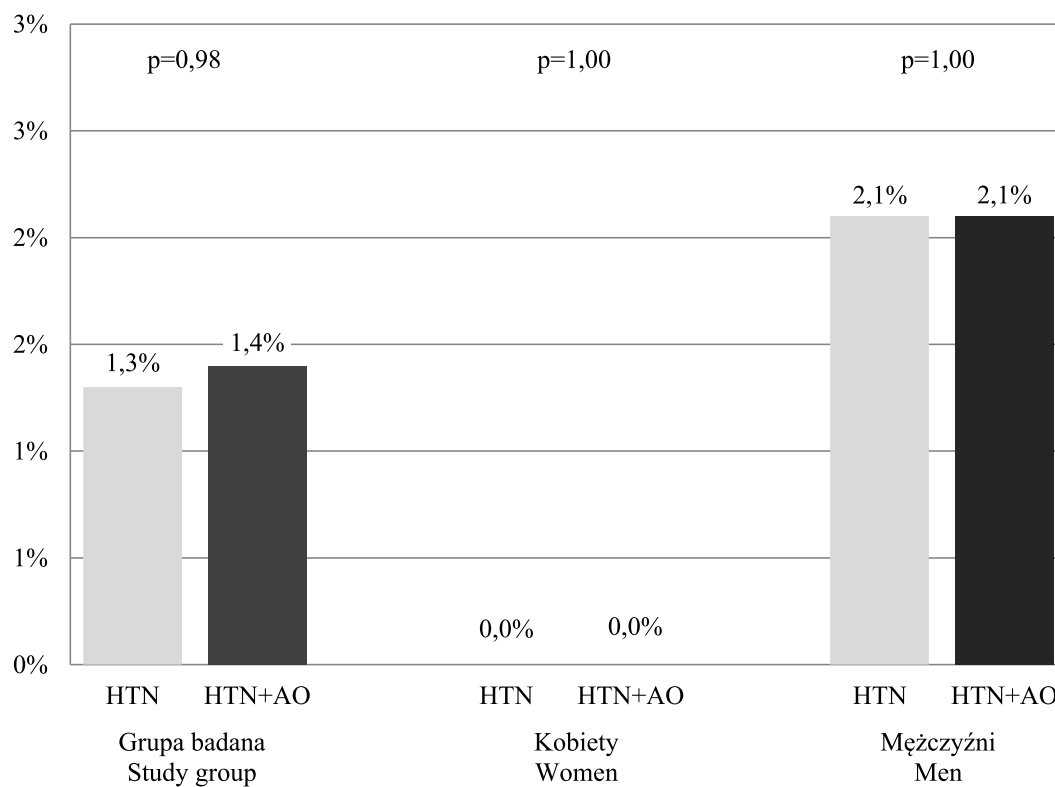
Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; **p* < 0,05; ***p* < 0,01; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; eGFR — szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego; ACR — wskaźnik albumina/kreatynina

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-test; **p* < 0.05; ***p* < 0.01; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; eGFR — estimated glomerular filtration rate; ACR — albumin/creatinine ratio



Rycina 13. Mikroalbuminuria. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z mikroalbuminurią; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 13. Microalbuminuria. Bars represent fraction of participants with microalbuminuria; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity



Rycina 14. Pacjenci z upośledzoną funkcją nerek. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z szacunkową filtracją kłębuszkową (eGFR) poniżej 60 ml/min/1,73 m²; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 14. Patients with impaired kidney function. Bars represent fraction of participants with estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 ml/min/1,73m²; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

4.5. Badanie echokardiograficzne

W tabeli 10 przedstawiono wybrane parametry echokardiograficzne. Rozpatrując całą badaną grupę, można było stwierdzić, że pacjentów z AO cechowały: znamienne poszerzony lewy przedsionek, istotnie większy końcoworozkurczowy wymiar lewej komory, rozkurczowy wymiar tylnej ściany lewej komory i rozkurczowy wymiar przegrody międzykomorowej. Nie zaobserwowano natomiast różnicy w zakresie końcowoskurczowego wymiaru lewej komory, względnej grubości ścian mięśnia lewej komory, wskaźnika masy

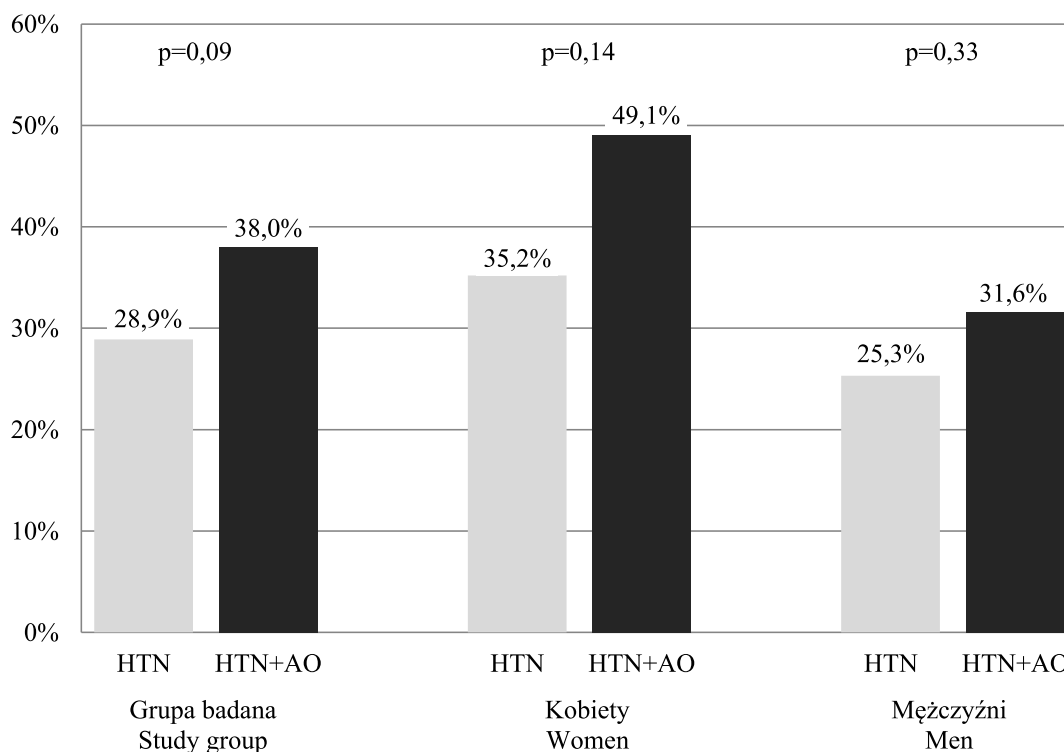
Tabela 10. Wybrane parametry echokardiograficzne

Table 10. Echocardiographic parameters

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
LA [cm]	3,76 ± 0,44	4,11 ± 0,45***	3,53 ± 0,39	3,85 ± 0,41***	3,89 ± 0,41	4,26 ± 0,41***
LVEF (%)	60 ± 4	60 ± 4	60 ± 4	60 ± 4	60 ± 4	60 ± 4
LVESd [cm]	2,86 ± 0,46	2,92 ± 0,46	2,71 ± 0,37	2,70 ± 0,40	2,94 ± 0,48	3,05 ± 0,45
LVEDd [cm]	4,65 ± 0,43	4,91 ± 0,44***	4,38 ± 0,33	4,72 ± 0,42***	4,80 ± 0,42	5,02 ± 0,41***
PWDd [cm]	1,02 ± 0,13	1,06 ± 0,13**	0,98 ± 0,12	0,99 ± 0,13	1,04 ± 0,13	1,10 ± 0,11**
IVSd [cm]	1,08 ± 0,15	1,12 ± 0,14**	1,03 ± 0,13	1,06 ± 0,14	1,10 ± 0,15	1,16 ± 0,13**
RWT	0,46 ± 0,07	0,45 ± 0,06	0,46 ± 0,07	0,44 ± 0,06*	0,45 ± 0,07	0,45 ± 0,06
LVMI [g/m ²]	109 ± 24	114 ± 24	104 ± 22	110 ± 26	112 ± 25	117 ± 22

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; **p* < 0,05; ***p* < 0,01; ****p* < 0,001; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; LA — poprzeczny wymiar lewego przedsionka; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESd — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; LVEDd — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; PWDd — wymiar rozkurczowy tylnej ściany lewej komory; IVSd — wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej; RWT — względna grubość ściany mięśnia lewej komory; LVMI — wskaźnik masy lewej komory

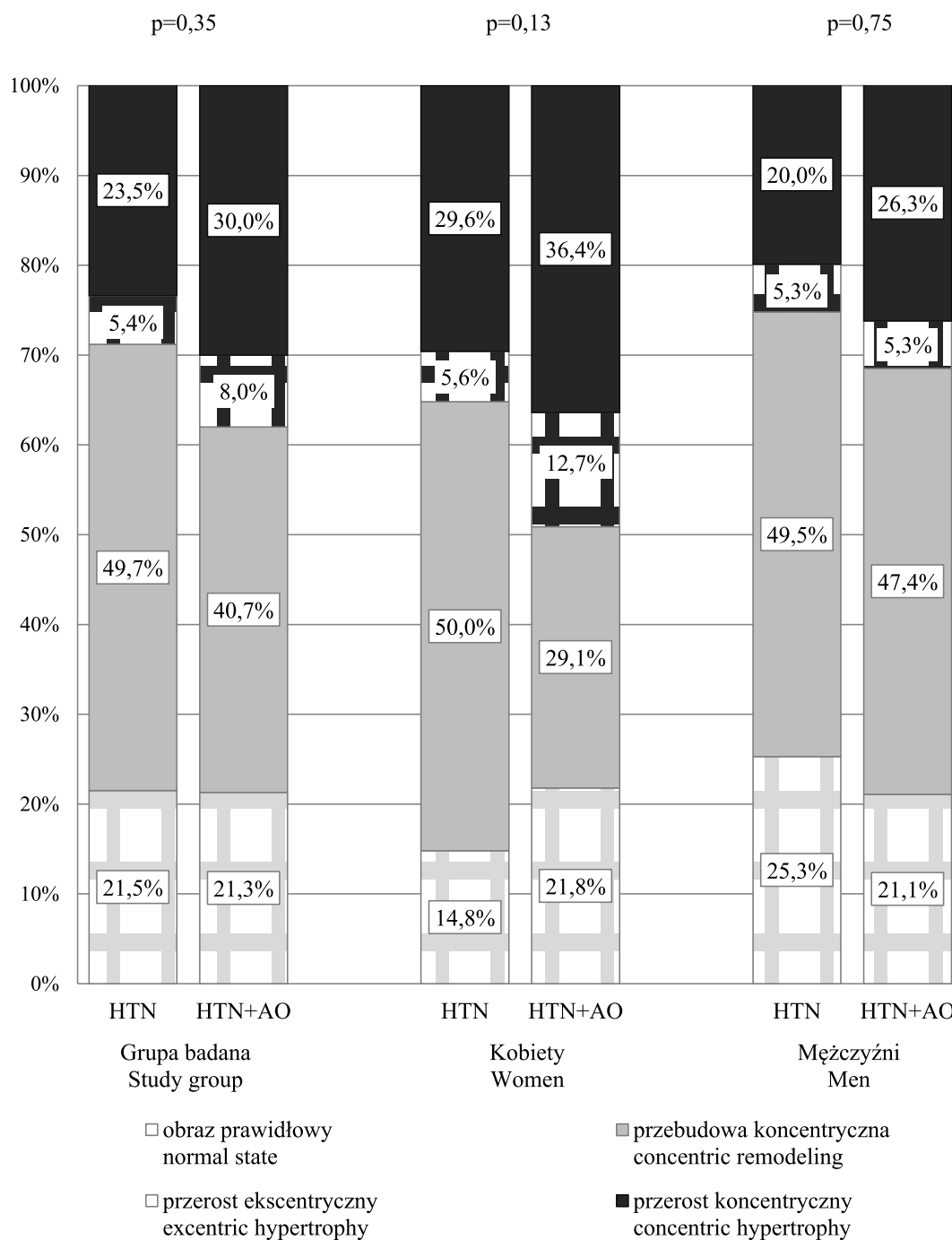
Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-test; **p* < 0.05; ***p* < 0.01; ****p* < 0.001; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; LA — left atrium transverse diameter; LVEF — left ventricle ejection fraction; LVESd — left ventricle end-systolic diameter; LVEDd — left ventricle end-diastolic diameter; PWDd — posterior wall diastolic diameter; IVSd — intraventricular septum diastolic diameter; RWT — relative wall thickness; LVMI — left ventricle mass index



Rycina 15. Przerost lewej komory serca. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z przerostem lewej komory; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna
 Figure 15. Left ventricular hypertrophy. Bars represent fraction of study participants with left ventricular hypertrophy; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

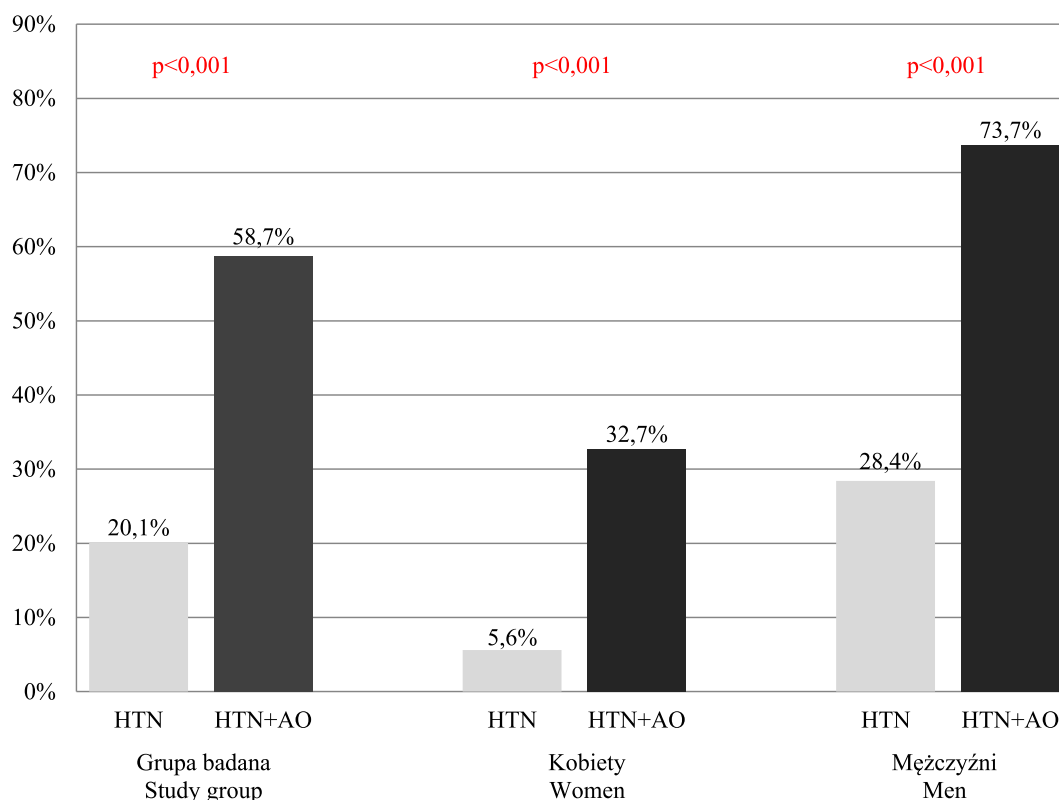
lewej komory i frakcji rozkurczowej. Analogiczne różnice w badaniu echokardiograficznym obserwowano między mężczyznami z AO i bez AO. Natomiast kobiety z AO charakteryzowały się znacząco powiększonym lewym przedsionkiem, istotnie statystycznie większym końcoworozkurczowym wymiarem lewej komory oraz względną grubością ścian mięśnia lewej komory; pod względem pozostałych parametrów echokardiograficznych nie różniły się od kobiet szczupłych.

Przerost lewej komory w podgrupie z AO występował u 38% — u 49,1% kobiet z AO oraz u 31,6% mężczyzn z AO — i chociaż występował częściej niż w porównywanych podgrupach osób szczupłych, to różnica ta nie osiągnęła znaczącości statystycznej (ryc. 15). Różne formy zaawansowania przebudowy mięśnia lewej komory ilustruje rycina 16; różnice między osobami z AO i szczupłymi nie osiągnęły znaczącości statystycznej, nawet po rozdzieleniu według płci.



Rycina 16. Przebudowa i przerost mięśnia lewej komory serca. Słupki reprezentują skumulowaną częstość rejestrowanych w echokardiografii zaburzeń budowy mięśnia sercowego. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 16. Left ventricular remodeling and hypertrophy. Bars represent cumulative heart pathology. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

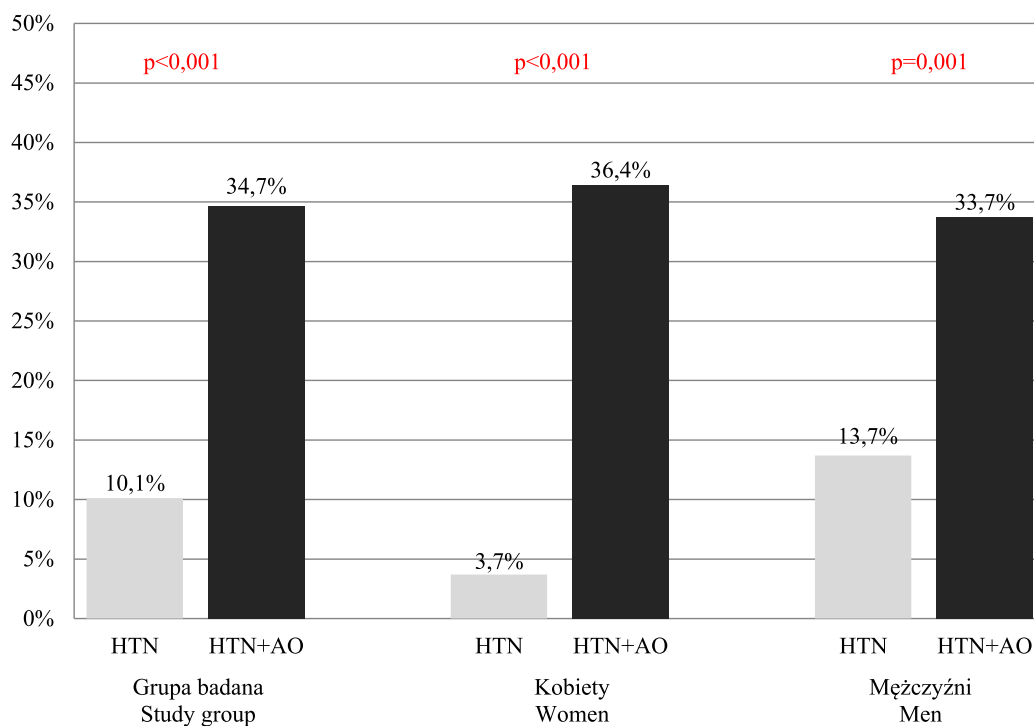


Rycina 17. Powiększenie lewego przedsionka. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z powiększonym lewym przedsionkiem serca — wymiar poprzeczny ponad 4 cm. Test chi-kwadrat; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 17. Left atrium enlargement. Bars represent fraction of study participants with left atrium transverse diameter greater than 4 cm. Chi-squared test; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

U pacjentów z AO znacznie częściej obserwowano powiększony lewy przedsionek niż w podgrupie kontrolnej (ryc. 17). Częstość powiększenia lewego przedsionka w podgrupie z AO wynosiła 58,7% — 32,7% u kobiet z AO i 73,7% u mężczyzn z tym typem otyłości, w porównaniu z podgrupami bez AO, w których wynosiła odpowiednio: 20,1%; 5,6%; 28,4%, przy p poniżej 0,001 dla wszystkich porównań.

Na rycinie 18 przedstawiono częstość występowania izolowanej dysfunkcji rozkurczowej w badanej grupie. Stwierdzono, że AO miała znaczny wpływ na częstość występowania dysfunkcji rozkurczowej.



Rycina 18. Dysfunkcja rozkurczowa. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z dysfunkcją rozkurczową lewej komory serca; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 18. Diastolic dysfunction. Bars represent fraction of study participants with diastolic dysfunction of the left ventricle; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

4.6. Badania naczyniowe

4.6.1. Prędkość propagacji fali tętna

Prędkość propagacji fali tętna nie różniła się u osób z AO i bez AO, gdy rozpatrywano całą badaną grupę. U kobiet z AO wartość PWV było mniejsza niż u kobiet szczupłych (9,3 m/s v. 10,0 m/s), natomiast u mężczyzn PWV w grupie z AO była większa (9,8 m/s v. 9,3 m/s) niż u mężczyzn nieotyłych (tab. 11). Procentowy udział pacjentów z PWV przekraczającą 12 m/s był podobny w podgrupach z AO i bez otyłości tego typu (ryc. 19).

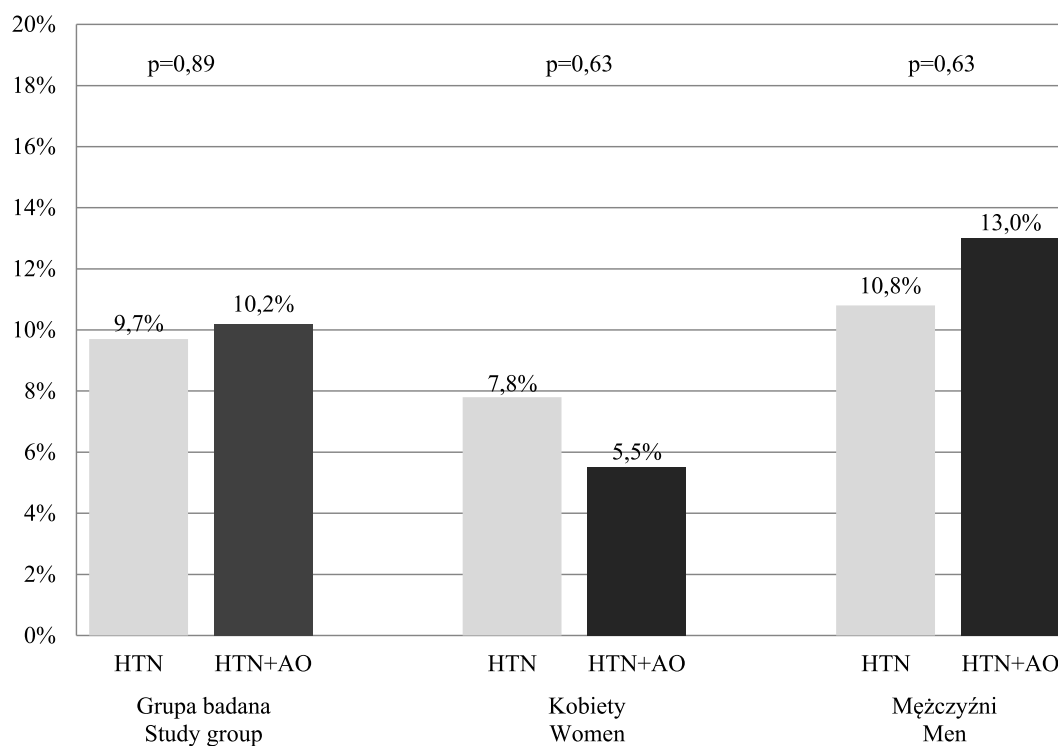
Tabela 11. Struktura i funkcja naczyń tętniczych

Table 11. Arteries' morphology and function

	Badana grupa <i>Study group</i>		Kobiety <i>Women</i>		Mężczyźni <i>Men</i>	
	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO	HTN	HTN + AO
PWV [m/s]	9,5 ± 1,8	9,6 ± 1,7	10,0 ± 1,7	9,3 ± 1,5*	9,3 ± 1,8	9,8 ± 1,7*
ABI	1,06 ± 0,09	1,07 ± 0,11	1,04 ± 0,09	1,05 ± 0,08	1,08 ± 0,09	1,08 ± 0,13
IMT [μm]	600 ± 122	636 ± 134*	607 ± 116	631 ± 105	596 ± 125	639 ± 149*

Dane prezentowane jako średnie ± SD. Test *t*-Studenta dla par niepowiązanych; **p* < 0,05; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna; PWV — prędkość propagacji fali tętna; ABI — wskaźnik kostka–ramię; IMT — grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej

Data presented as mean values ± SD. Unpaired *t*-test; **p* < 0.05; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity; PWV — pulse wave velocity; ABI — ankle-brachial index; IMT — intima-media thickness

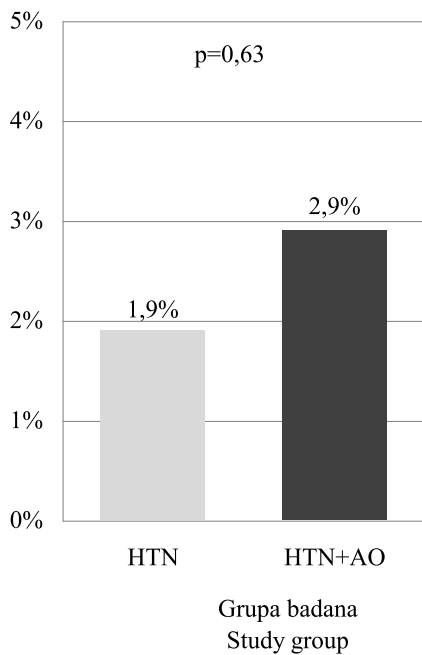


Rycina 19. Prędkość propagacji fali tętna (PWV) powyżej 12 m/s. Słupki reprezentują procentowy udział badanych z PWV ponad 12 m/s; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 19. Pulse wave velocity (PWV) greater than 12 m/s. Bars represent fraction of study participants with PWV greater than 12 m/s; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

4.6.2. Wskaźnik kostka–ramię

Nie zaobserwowano istotności statystycznej w wysokości ABI ani różnic w zakresie częstości występowania ABI poniżej 0,9 między podgrupami z AO i bez AO (tab. 11, ryc. 20). U badanych nie stwierdzono ABI ponad 1,4.

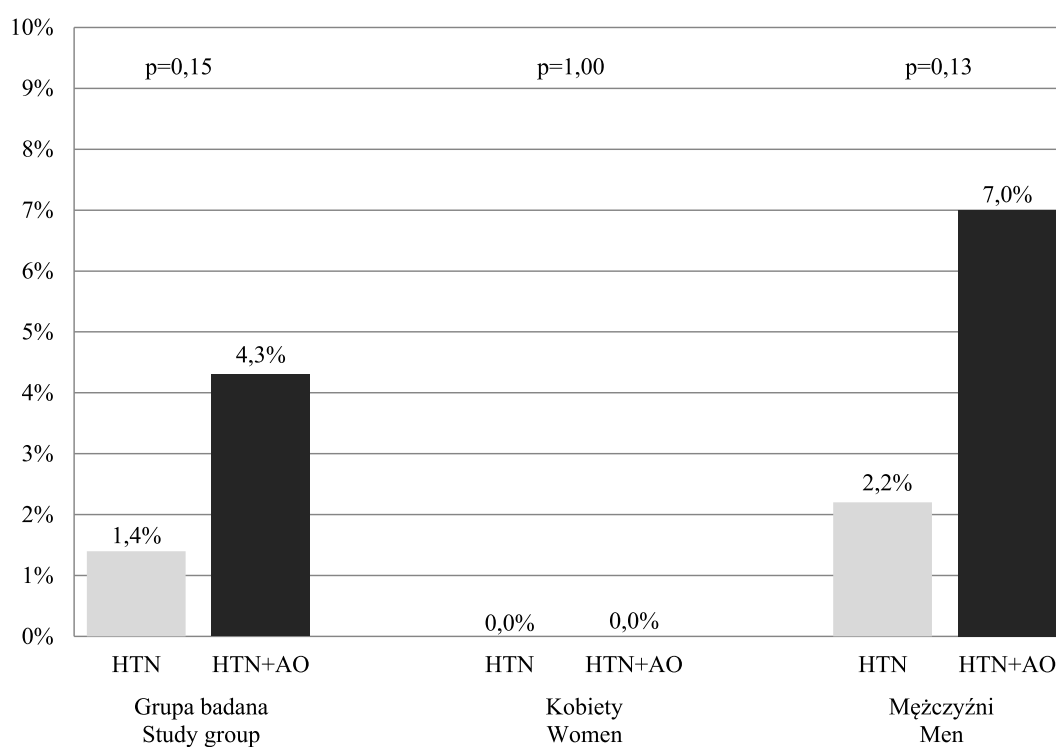


Rycina 20. Wskaźnik kostka–ramię (ABI). Słupki reprezentują procentowy udział badanych z ABI poniżej 0,9; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 20. Ankle-brachial index (ABI). Bars represent fraction of study participants with ABI below 0.9; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

4.6.3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej

Zaobserwowano znamienne różnice w grubości IMT między osobami z AO i osobami szczupłymi w całej badanej grupie oraz w podgrupie mężczyzn; różnicy takiej nie stwierdzono między kobietami szczupłymi i kobietami z AO (tab. 11). Częstość występowania grubości kompleksu *intima-media* powyżej 900 μm nie różniła się znamienne między osobami bez AO i z tego typu otyłością, różnice nie ujawniły się również po uwzględnieniu rozdziału na płeć (ryc. 21).



Rycina 21. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT) przekraczająca 900 μm . Słupki reprezentują procentowy udział badanych z IMT ponad 900 μm ; HTN — nadciśnienie tętnicze; AO — otyłość brzuszna

Figure 21. Carotid artery intima-media thickness greater than 900 μm . Bars represent fraction of participants with IMT greater than 900 μm ; HTN — hypertension; AO — abdominal obesity

5. DYSKUSJA

5.1. Kryteria doboru badanej grupy

U pacjentów z AO obwód pasa był znamienne większy, a ponadto cechowali się wyższą masą, większymi wartościami BMI, obwodu bioder i WHR oraz większą zawartością tkanki tłuszczowej. Rozpatrywane grupy pacjentów nie różniły się między sobą pod względem wieku, który jest niezwykle istotnym czynnikiem rozwoju zarówno HTN, jak i jego powikłań. We wcześniejszych badaniach wykazano między innymi, że wpływ wieku na sztywność naczyń czy pogrubienie IMT nie może być wytłumaczony jedynie częstszym występowaniem HTN w grupie osób w podeszłym wieku [13, 19].

Otyłość brzuszną rozpoznawano, gdy obwód pasa wynosił powyżej 88 cm u kobiet i ponad 102 cm u mężczyzn. Zdecydowano się przyjąć, za wytycznymi ESH/ESC [106], kryteria zaproponowane przez NCEP-ATP III [52], które są najczęściej stosowane w opracowaniach naukowych. Gdyby przyjąć kryteria Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (IDF, *International Diabetes Federation*) [1], zgodnie z którą AO u osób rasy kaukaskiej występuje u kobiet z obwodem pasa od 80 cm oraz u mężczyzn z obwodem pasa od 94 cm, mógłby zaistnieć problem z wyodrębnieniem grupy chorych bez AO z HTN. W badaniu IDEA-Polska wykazano bowiem, że częstość AO u pacjentów z HTN wynosi 67,2% w przypadku zastosowania kryteriów NCEP-ATP III i wzrasta do 86,9%, jeśli przyjmie się wytyczne IDF. Oznacza to, że AO byłaby rozpoznawana u 8 na 10 mężczyzn i aż u 9 na 10 kobiet z HTN [26].

Do badania włączano osoby powyżej 18. roku życia — jest to granica, powyżej której osobę uznaje się za dorosłą w sensie biologicznym i prawnym. Do badania nie włączano chorych, którzy przekroczyli 65 lat, ponieważ powyżej tego wieku rozpoznaje się nadciśnienie wieku podeszłego. Jak podkreśla Kocemba, HTN w podeszłym wieku rozwija się w organizmie dotkniętym starością, a efektem są między innymi zmiany w układzie sercowo-naczyniowym [66]. Na rozwój HTN w podeszłym wieku wpływa progresja miażdżycy. Ten typ nadciśnienia charakteryzuje się predylekcją do izolowanego nadciśnienia skurczowego, częściej występują większa sztywność naczyń czy LVH.

Badane grupy pacjentów bez i z AO nie różniły się między sobą czasem trwania HTN, okresem stosowania farmakologicznej terapii hipotensyjnej oraz statusem palenia tytoniu. Jak wiadomo, jakość kontroli ciśnienia tętniczego i palenie tytoniu nie pozostają bez wpływu na zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego i pojawianie się powikłań HTN [106].

Do badań, z oczywistych powodów, nie kwalifikowano kobiet w ciąży, ze względu na powiększający się obwód pasa i toczące się w tym okresie w organizmie zmiany hormonalne. Nie włączano do niego także osób z jawnymi powikłaniami HTN pod postacią współistniejących chorób serca, naczyń i nerek. Osoby te, w myśl wytycznych ESH i PTNT, z założenia są obarczone bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym niezależnie od stopnia HTN [106, 194]. Z podobnych powodów nie kwalifikowano do badania chorych na cukrzycę — jej obecność zawsze wiąże się z wysokim bądź bardzo wysokim globalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym. W swoich badaniach Haffner i wsp. wykazali, że ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego u pacjentów z cukrzycą jest tak wysokie, jak u osób bez cukrzycy, ale po zawale mięśnia sercowego [69]. Podobne obserwacje dotyczące wpływu cukrzycy na pojawianie się incydentów sercowych opisali Verdecchia i wsp. [172].

5.2. Kontrola i terapia nadciśnienia tętniczego

Zarówno w całej badanej populacji, jak i w analizowanych oddzielnie podgrupach kobiet i mężczyzn czas trwania HTN i czas regularnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych nie różniły się między osobami szczupłymi i z AO. Wysokość ciśnienia tętniczego w pomiarach konwencjonalnych — zarówno u mężczyzn, jak i kobiet — nie różniła się między pacjentami szczupłymi a osobami z AO. Odsetek pacjentów z dobrą kontrolą ciśnienia (skurczowego i rozkurczowego) był podobny u chorych bez i z AO. Analogiczne wyniki uzyskano, gdy rozpatrywano osobno zadowalającą kontrolę ciśnienia skurczowego i osobno kontrolę ciśnienia rozkurczowego; różnic nie obserwowano również po uwzględnieniu rozdziału na płeć. Jednocześnie średnia liczba stosowanych preparatów hipotensyjnych u mężczyzn z AO była znamienne większa w porównaniu z chorymi bez AO; podobnej zależności nie zaobserwowano w podgrupie kobiet. W podgrupie otyłych mężczyzn częściej sięgano po beta-adrenolityki i diuretyki.

Wyniki te wskazują, że u mężczyzn z AO do osiągnięcia podobnego stopnia kontroli ciśnienia tętniczego, jak u chorych bez AO, konieczne jest stosowanie intensywniejszego leczenia hipotensyjnego. Może to być prostą konsekwencją większej masy ciała chorych z AO, a co się z tym wiąże różnicami w zakresie farmakokinetyki i farmakodynamiki leków. Należy w tym miejscu podkreślić, że żadne z zaleceń nadciśnieniowych nie warunkuje dawki leków stopniem otyłości chorych. Nasze obserwacje wskazują na konieczność przeprowadzenia badań, które mogłyby doprowadzić do zróżnicowania dawek leków hipotensyjnych w zależności od masy ciała chorych. Nie można wykluczyć, że gorszy efekt hipotensyjny leków przeciwnadciśnieniowych u otyłych mężczyzn może wynikać z bardziej nasilonych zmian strukturalnych w układzie sercowo-naczyniowym w tej grupie chorych. W podgrupie kobiet liczba leków potrzebnych do osiągnięcia podobnego stopnia kontroli ciśnienia tętniczego była zbliżona u pacjentek z otyłością i bez AO. Nasze wyniki, wskazujące na mniejszą odpowiedź hipotensyjną na leczenie farmakologiczne

u otyłych mężczyzn, ale nie u otyłych kobiet, są zgodne z opublikowanymi niedawno wynikami subanalizy badania *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial* (ASCOT) [68], w której wykazano, że czynnikami predykcyjnymi wystąpienia opornego HTN są zarówno płeć męska, jak i otyłość (oceniana na podstawie BMI). Mechanizm wyżej wymienionych różnic związanych z płcią nie jest znany, ale może być konsekwencją znaczących odrębności w zakresie regulacji układu krążenia u kobiet i mężczyzn [32, 52, 116].

Omówiona wyżej interakcja między płcią a koniecznością stosowania większej liczby leków hipotensyjnych u osób otyłych nie może być wytłumaczona potencjalnym wpływem AO na występowanie efektu „białego fartucha”. Całodobowa rejestracja wykazała bowiem porównywalny stopień kontroli ciśnienia tętniczego u mężczyzn z i bez AO. Co więcej, w ABPM ciśnienie rozkurczowe w okresie snu było niższe u kobiet z AO, wskazując na „wrażliwość” nadciśnienia na farmakoterapię w tej grupie chorych.

5.3. Częstość akcji serca

We wcześniejszych badaniach wykazano, że tachykardia jest istotnym wskaźnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego zarówno u osób zdrowych, jak i u chorych z HTN oraz że negatywny wpływ szybszej akcji serca na ryzyko sercowo-naczyniowe jest silniej wyra-

żony u mężczyzn niż u kobiet [127, 128, 130]. Tachykardia jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej. Przyspieszenie akcji serca o 10 uderzeń/min wiąże się wzrostem śmiertelności sercowo-naczyniowej o 14%, a śmiertelności całkowitej aż o 20% [64, 82]. Częstość akcji serca jest czynnikiem w bardzo istotnym stopniu wpływającym na podatność naczyń. Chorzy z tachykardią nie tylko charakteryzują się wyjściowo większą sztywnością naczyń [7], ale są również najbardziej narażeni na progresję zmian naczyniowych mimo terapii hipotensyjnej [6]. Najnowsza analiza badania *Valsartan Antihypertensive long-term use evaluation* (VALUE) wykazała, że szybsza akcja serca wiąże się z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym nawet u chorych z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego [79].

W naszych badaniach akcja serca u otyłych pacjentów płci męskiej była szybsza mimo częstszego stosowania beta-adrenolityków w tej grupie chorych. Dotyczyło to zarówno całej doby, jak i okresu czuwania i snu. Wyniki te sugerują, że szybsza akcja serca może być jednym z czynników odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie mężczyzn z HTN współistniejącym z AO.

5.4. Zmienność ciśnienia tętniczego

Wiele wcześniejszych prac przemawia za tym, że powikłania narządowe HTN mogą zależeć nie tylko od wartości średniej ciśnienia tętniczego, lecz także od jego zmienności. Okazuje się, że u chorych z większą zmiennością ciśnienia tętniczego częstość powikłań narządowych jest istotnie większa [62, 107], a rokowanie gorsze [145, 146]. W badanej przeze mnie grupie chorych stwierdziłam znamienne większą zmienność ciśnienia rozkurczowego w okresie snu u mężczyzn z AO; zależności takiej nie zaobserwowano wśród kobiet. Zakres przeprowadzonych przeze mnie badań nie pozwala na jednoznaczne wskazanie przyczyn leżących u podstaw wzrostu zmienności ciśnienia tętniczego w grupie otyłych mężczyzn. Być może, wzrost zmienności ciśnienia w godzinach nocnych jest konsekwencją częstszego występowania zespołu bezdechu obturacyjnego podczas snu. W swoim badaniu nie wykonywałam jednak rutynowo badania polisomnograficznego, które potwierdziłoby częstsze występowanie bezdechu śródsennego w podgrupie mężczyzn z AO. U chorych z bezdechem dochodzi do zaburzenia fizjologicznej regulacji układu krążenia. Epizody bezdechu, trwające od kilkunastu do kilkudziesięciu sekund, prowadzą do pobudzenia chemoreceptorów i wzrostu aktywności współczulnej we włóknach podążających do ściany naczyń, a co za tym idzie — do chwilowego wzrostu ciśnienia tętniczego i jego zmienności [21, 115, 158].

5.5. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

Powszechnie podkreśla się fakt, że cukrzyca predysponuje do rozwoju HTN. Istnieje jednak również odwrotna zależność — HTN jest niezależnym czynnikiem rozwoju zaburzeń tolerancji węglowodanów. Okazuje się, że ryzyko rozwoju otyłości oraz cukrzycy *de novo* u chorych z nadciśnieniem jest 2-krotnie większe niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego.

Mimo że jednym z kryteriów wyłączenia w opisywanym badaniu było występowanie cukrzycy typu 2, IFG stwierdziłam u 13% chorych bez AO i u 28% pacjentów z otyłością. Ponieważ IFG jest uznawana za stan przedcukrzycowy, to u tych chorych należy przywią-

zywać szczególną uwagę do preferowania leków o korzystnym działaniu metabolicznym, unikając jednoczesowego stosowania beta-adrenolityków i diuretyków.

W zaleceniach diabetologicznych podkreśla się, że zaburzenia metabolizmu glukozy niosą ze sobą szczególnie wysokie zagrożenie zachorowaniami i zgonami z przyczyn sercowo-naczyniowych u kobiet, które z tego powodu wymagają szczególnej uwagi zarówno w zakresie prewencji wtórnej, jak i pierwotnej [149]. W badanej przeze mnie grupie chorych IFG występowała u otyłych kobiet blisko 5-krotnie częściej niż u pacjentek bez AO. W przypadku mężczyzn AO zwiększała prawdopodobieństwo wystąpienia IFG o połowę. Wyniki te wskazują, że relatywny wpływ AO na występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej u chorych z HTN jest większy u kobiet niż u mężczyzn.

5.6. Dyslipidemia

Zgodnie z oczekiwaniami zaobserwowałam istotnie wyższe stężenia TG i niższe stężenia cholesterolu frakcji HDL u osób z AO. Wartości cholesterolu frakcji LDL były zbliżone u chorych z i bez AO. Wyniki te muszą być interpretowane w kontekście leczenia hipolipemizującego (głównie statyn) stosowanego u ponad połowy chorych bez otyłości i u 3/4 chorych z AO. Mężczyźni z AO zamiennie częściej przyjmowali leki hipolipemizujące w porównaniu z chorymi szczupłymi. Niepokój może budzić fakt, że w przypadku otyłych kobiet po leki hipolipemizujące nie sięgano częściej niż u kobiet bez AO i obarczonych mniejszym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Średnie stężenie cholesterolu frakcji LDL w grupie chorych z AO wynosiło 124 mg/dl. Świadczy to o zbyt rzadkim sięganiu po leki hipolipemizujące i/lub stosowaniu zbyt małych dawek tych leków. Obserwacje te są zgodne z wnioskami Deklaracji Sopockiej [59], w której zawarto stanowisko polskich ekspertów dotyczące potrzeby intensywniejszego leczenia hiperlipidemii w Polsce.

5.7. Proces zapalny

Badania z ostatnich dwóch dekad wskazują na istotne znaczenie procesu zapalnego w etiopatogenezie choroby wieńcowej i udaru mózgu [143]. Z najnowszych prac wynika, że proces zapalny może również odgrywać znaczącą rolę w rozwoju HTN [72, 73].

Trwa ożywiona dyskusja, czy CRP — jako wykładnik procesu zapalnego — jest niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, czy też jedynie markerem innych mechanizmów patogenetycznych [142, 159, 187]. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że znaczenie prognostyczne CRP jest większe u kobiet niż u mężczyzn [151]. Stężenie CRP koreluje z nasileniem procesu miażdżycowego w tętnicach szyjnych u kobiet, ale nie u mężczyzn [24]. Niezależnie od klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego podwyższone stężenie CRP u kobiet wiąże się z większym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych [33, 141], w tym również migotania przedsionków [30]. Uważa się, że CRP u kobiet może mieć większe znaczenie predykcyjne dla wystąpienia udaru mózgu niż dyslipidemia [51]. Wyniki wielu badań wskazują, że wpływ procesu zapalnego na ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 jest szczególnie silnie wyrażony u kobiet [71, 150, 164].

Również w opisywanym badaniu zaobserwowałam istotny wpływ płci na wzajemne zależności między AO a procesem zapalnym. Mimo porównywalnego stopnia kontroli

ciśnienia tętniczego i zbliżonego odsetka chorych stosujących statyny, stężenie CRP było znamienne wyższe u kobiet z AO niż w podgrupie kobiet bez AO. Różnicy takiej nie zaobserwowano w podgrupie mężczyzn. Wyniki te sugerują, że utrzymujące się cechy procesu zapalnego mogą być jednym z głównych mechanizmów zwiększających ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet z HTN i AO.

5.8. Zaburzenia funkcji nerek

Podstawą rozpoznania uszkodzenia nerek związanego z HTN jest stwierdzenie upośledzenia funkcji nerek i/lub wykrycie podwyższonego wydalania albumin z moczem [106]. Stwierdzenie tych zaburzeń u pacjenta z HTN w bardzo istotny sposób zwiększa ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych i zgonu, nawet u pacjentów leczonych [42, 147, 154, 193].

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że otyłość wpływa na rozwój i progresję przewlekłej choroby nerek [39, 88, 169]. Współistniejące HTN i otyłość nasilają zmiany w kłębuszkach nerkowych, powodując ogniskowe segmentalne stwardnienia kłębuszka, co w konsekwencji prowadzi do hiperfiltracji w kłębuszku, zwiększonej utraty albumin z moczem oraz postępującego pogorszenia funkcji nerek [80, 140]. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek otyłość nasila jej progresję [135].

W opisywanym badaniu nie zaobserwowałam istotnych statystycznie różnic w zakresie stężenia kreatyniny oraz wartości eGFR i ACR między pacjentami z AO a szczupłymi. Również odsetek pacjentów z mikroalbuminurią i z eGFR poniżej 60 ml/min nie różnił się znamienne między pacjentami z AO a osobami szczupłymi, także po rozdzieleniu według płci. Na pierwszy rzut oka nasze wyniki wydają się sprzeczne z wnioskami z wcześniejszych prac wskazujących na związek AO, zaburzeń metabolicznych i nefropatii nadciśnieniowej. Istnieje jednak wiele czynników, które mogą tłumaczyć te pozorne sprzeczności. Po pierwsze, do badania włączano chorych bez wcześniej rozpoznanej przewlekłej choroby nerek. Po drugie, funkcję nerek oceniano u chorych leczonych hipotensyjnie; w wielu przypadkach terapia obejmowała hamujące układ renina–angiotensyna leki o udokumentowanym działaniu nefroprotekcyjnym [170], być może szczególnie silnie wyrażonym u chorych z otyłością i zaburzeniami metabolicznymi [23].

5.9. Hiperurykemia

W badaniach Formana i wsp., które dotyczyły 1500 osób bez chorób towarzyszących, stwierdzono, że już niewielkie podwyższenie stężenia kwasu moczowego, nawet w zakresie normy, skutkuje wzrostem częstości HTN *de novo* [61]. Dotychczasowe wyniki badań klinicznych dotyczących związku stężenia kwasu moczowego z częstością występowania powikłań sercowo-naczyniowych są kontrowersyjne. Viazzi i wsp. zaobserwowali, że u osób z nieleczonym HTN i wyższym stężeniem kwasu moczowego częściej dochodzi do LVH, zwiększenia IMT oraz wystąpienia mikroalbuminurii [171]. W badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) stwierdzono znamienne korelację między podwyższonym stężeniem kwasu moczowego a chorobowością i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [56]. Natomiast w badaniu *Framingham* nie obserwowano takiego związku, traktując podwyższone stężenie kwasu moczowego jak chorobę współistniejącą, a nie jako czynnik ryzyka [34]. W niniejszej pracy u pacjentów z AO —

zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn — stwierdziłam istotnie wyższe stężenie poziomu kwasu moczowego w surowicy. Analiza związku stężenia kwasu moczowego z powikłaniami HTN w badanej przeze mnie grupie chorych będzie tematem oddzielnych analiz i publikacji.

5.10. Zaburzenia strukturalne i czynnościowe w badaniu echokardiograficznym

5.10.1. Ocena struktury lewej komory

We wcześniejszych badaniach wykazano, że częstość występowania LVH u chorych z AO i zaburzeniami metabolicznymi jest zwiększona, niezależnie od obecności głównej przyczyny przerostu — HTN [90]. W *Strong Heart Study* LVH obserwowano u 19% chorych na cukrzycę bez HTN i u 38% pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem [5]. Wiele czynników poza HTN determinuje rozwój LVH u chorych z otyłością i zaburzeniami metabolicznymi. Zwiększona objętość krwi krążącej u osób otyłych nakłada na lewą komorę dodatkowe obciążenie wstępne, które niezależnie od wynikającego z nadciśnienia zwiększonego obciążenia następczego nasila LVH. Związek LVM z insulinoopornością jest mniej jednoznaczny. W badaniach *Framingham* wykazano takie powiązanie u kobiet, ale nie u mężczyzn [148].

W opisywanym badaniu u chorych z AO istotnie statystycznie większy był wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, nie zaobserwowano natomiast różnicy między grupami w zakresie wymiaru końcowoskurczowego lewej komory i wskaźnika masy lewej komory. Przerost lewej komory w grupach z AO występował aż u 49% kobiet i 31% mężczyzn i choć występował częściej niż w porównywanych grupach osób szczupłych, to różnica ta nie osiągnęła znamienności statystycznej. Częstsze występowanie LVH u otyłych kobiet niż u otyłych mężczyzn jest zgodne z wynikami innych badań również wskazujących, że wpływ AO na przerost jest większy u kobiet niż u mężczyzn [89]. U mężczyzn, ale nie u kobiet, stwierdzono związek AO z większą grubością rozkurczową przegrody międzykomorowej oraz ściany tylnej. Natomiast kobiety z AO cechowała znamienne mniejsza względna grubość ściany. Różnice między osobami z AO i szczupłymi w zakresie występowania różnych form zaawansowania przebudowy mięśnia lewej komory (przerostu koncentrycznego i ekscentrycznego oraz przebudowy koncentrycznej) nie osiągnęły znamienności statystycznej.

Z jednej strony, brak znamiennych różnic w zakresie LVH między chorymi z AO i chorymi szczupłymi jest zapewne efektem wieloletniego leczenia przeciwnadciśnieniowego, a co się z tym wiąże — regresji LVH u części chorych. Z drugiej strony, musi niepokoić fakt utrzymywania się, mimo względnie dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, LVH u co trzeciego mężczyzn i co drugiej kobiety z HTN i AO.

5.10.2. Ocena funkcji lewej komory

Nie zaobserwowałam znamiennego wpływu AO na funkcję skurczową, co zapewne wynika z włączenia do badania pacjentów bez jawnej klinicznie choroby wieńcowej.

Wystąpienie w przebiegu HTN dysfunkcji rozkurczowej lewej komory jest jednym z najwcześniej pojawiających się powikłań nadciśnienia i ma znamienity wpływ na ryzyko wystąpienia migotania przedsionków, niewydolności serca czy zgonu [133, 166]. W badaniu *Framingham* wykazano wyższą śmiertelność wśród pacjentów z niewydolnością rozkurczową niż u osób zdrowych, ale rokowanie było lepsze niż w niewydolności skurczowej. We wspomnianym badaniu śmiertelność roczna w grupie z niewydolnością rozkurczową wynosiła 8,9%, w porównaniu z 17,9% u chorych z niewydolnością skurczową [48].

Doniesienia na temat konsekwencji dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z HTN i otyłością są bardzo skąpe i w przeważającej większości koncentrują się bardziej na metodzie badania niż na mechanizmach patofizjologicznych. Tym niemniej w prospektywnym badaniu 2042 osób wykazano, że dysfunkcja rozkurczowa występuje częściej u osób z otyłością, a szczególnie z AO. Co więcej, AO była silnym predyktorem śmiertelności ogólnej [3].

W opisywanym badaniu co trzeci chory z AO miał cechy izolowanej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, która jest niezależnym czynnikiem rozwoju niewydolności serca [166]. Tak znaczne rozpowszechnienie dysfunkcji rozkurczowej jest z pewnością związane ze znaczną częstością LVH w tej grupie chorych. Relatywny wpływ AO na zaburzenia funkcji rozkurczowej był szczególnie wyraźny w grupie kobiet. O ile otyłość brzuszna wiązała się z 2,5-krotnie częstszym występowaniem dysfunkcji rozkurczowej u mężczyzn, o tyle u kobiet ryzyko to zwiększało się aż 10-krotnie.

Wyniki moich badań są zgodne z opisywanymi w innych publikacjach i wskazującymi na różnice etiologiczne dotyczące przewlekłej niewydolności serca u kobiet i mężczyzn [4]. U mężczyzn główną rolę w rozwoju przewlekłej niewydolności serca odgrywa choroba wieńcowa, natomiast u kobiet relatywnie istotniejszą rolę może odgrywać LVH i niewydolność rozkurczowa.

5.10.3. Powiększenie lewego przedsionka

Istnieje wiele dowodów na to, że powiększenie lewego przedsionka jest jednym z powikłań zarówno otyłości, jak i HTN [27, 34, 89, 111]. Powiększenie lewego przedsionka to niezależny czynnik ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, udaru mózgu oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej [161]. Jest również ważnym czynnikiem predykcyjnym u pacjentów z migotaniem przedsionków, zawałem mięśnia sercowego i niewydolnością serca [167].

Obecnie panuje pogląd, że powiększenie lewego przedsionka jest wykładnikiem czasu trwania i nasilenia dysfunkcji rozkurczowej, rozwijającej się zarówno w przebiegu otyłości, jak i HTN [114, 124, 144].

Powiększony lewy przedsionek stwierdziłam u blisko 3/4 mężczyzn i 1/3 kobiet z HTN i AO. Jest to zgodne z doniesieniami innych badaczy. Stritzke i wsp. w 10-letniej obserwacji 1200 osób zaobserwowali, że otyłość i HTN są głównymi, niezależnymi czynnikami ryzyka powiększenia lewego przedsionka. W analizie metodą regresji liniowej badacze ci stwierdzili, że wpływ otyłości był 2-krotnie większy niż HTN. Co więcej, pacjenci, u których nadciśnienie i otyłość występowały łącznie, byli szczególnie predestynowani do wystąpienia powiększenia lewego przedsionka [161].

5.11. Upośledzenie struktury i funkcji naczyń

5.11.1. *Prędkość propagacji fali tętna*

Pomiar prędkości fali tętna między tętnicą szyjną a udową umożliwia kompleksową nieinwazyjną ocenę sztywności tętnic. W zaleceniach nadciśnieniowych metodę tę uznaje się za wystarczająco prostą i dokładną, aby mogła zostać uznana za procedurę diagnostyczną. Wykazano, że u chorych z HTN niepowikłanym PWV wykazuje niezależną wartość prognostyczną w zakresie chorobowości sercowo-naczyniowej i śmiertelności całkowitej [13, 95, 96, 185]. Chociaż związek między PWV a ryzykiem sercowo-naczyniowym jest ciągły, to za wartość progową u chorych z HTN przyjęto wynik powyżej 12 m/s.

W opisywanym badaniu u kobiet z otyłością brzuszną PWV była mniejsza niż u kobiet szczupłych, podczas gdy u mężczyzn PWV była szybsza w grupie z AO niż u mężczyzn nieotyłych. Wartość PWV ponad 12 m/s stwierdziłam u co dziesiątego badanego. Procentowy udział pacjentów z PWV powyżej 12 m/s był podobny w podgrupach z AO i bez AO, ale, być może, jest to zbyt wysoki punkt odcięcia w grupie z HTN poniżej 65. roku życia i bez chorób współistniejących.

5.11.2. *Wskaźnik kostka–ramię*

Wskaźnik ABI poniżej 0,9 świadczy o współistnieniu zmian strukturalnych i czynnościowych obwodowych naczyń tętniczych. Jest obniżony u chorych z miażdżycą, cukrzycą, palących papierosy i w starszym wieku, a pacjenci z ABI poniżej 0,9 są w sposób szczególny narażeni na wystąpienie powikłań sercowo-naczyniowych. Obniżony ABI wiąże się z większym ryzykiem rozwoju dławicy piersiowej, zawału mięśnia sercowego, niewydolności serca oraz udaru mózgu [58, 110, 178, 179].

W niniejszej pracy obniżony ABI stwierdziłam jedynie u co czterdziestego chorego. Nie zaobserwowałam znamienych różnic w zakresie wysokości ABI ani częstości występowania ABI poniżej 0,9 między grupami z AO i bez AO. Oceniani przeze mnie pacjenci nie mieli jawnych objawów miażdżycy obwodowej, a wśród kryteriów wyłączenia były cukrzyca i podeszły wiek i z tego zapewne wynika znikoma wartość różnicująca tego wskaźnika w badanej grupie.

5.11.3. *Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej*

Badanie ultrasonograficzne wysokiej rozdzielczości jest jedną z najlepszych metod wykrywania wczesnych stadiów miażdżycy, ponieważ jej zastosowanie jest szybkie, łatwo dostępne i ukazuje struktury ściany tętnicy w zdecydowanie lepszej rozdzielczości niż jakakolwiek inna podobna technika (np. rezonans magnetyczny) [165]. We wcześniejszych badaniach wykazano, że IMT jest predyktorem zarówno udaru mózgu, jak i zawału mięśnia sercowego [12, 76, 120]. Związek między IMT tętnicy szyjnej a incydentami sercowo-naczyniowymi jest ciągły, ale w zaleceniach nadciśnieniowych podkreśla się, że w przypadku tętnicy szyjnej wspólnej IMT ponad 900 μm uznać można za patologiczny.

Wpływ AO na grubość IMT był znamieny u mężczyzn, ale nie u kobiet. Uzyskane przeze mnie wyniki są zbieżne z ponad 10-letnią obserwacją ponad 15 000 mężczyzn i kobiet w badaniu *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC). Chambless i wsp. wyka-

zali w nim, że IMT jest jednym z czynników istotnych rokowniczo w przewidywaniu przyszłych incydentów sercowo-naczyniowych, zwłaszcza u mężczyzn [19].

Brak związku AO i IMT u kobiet może wynikać ze stosunkowego młodego wieku i ochronnego działania hormonów estrogenowych u znacznego odsetka badanych przez mnie pacjentek.

6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

6.1. Podsumowanie

Uzyskane przeze mnie wyniki ilustruje tabela 12, w której podsumowano wpływ AO na częstość występowania czynników ryzyka i powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z leczonym HTN.

Tabela 12. Wpływ otyłości brzusznej na częstość występowania czynników ryzyka i powikłań sercowo-naczyniowych — podsumowanie wyników

Table 12. Influence of abdominal obesity on risk factors and target organ damage prevalence — summary of main results

	Kobiety <i>Women</i>	Mężczyźni <i>Men</i>
Częstość akcji serca/ <i>Heart rate</i>	=	↑
Zmienność ciśnienia tętniczego <i>/Blood pressure variability</i>	=	↑
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej <i>/Impaired glucose metabolism</i>	↑↑	↑=
Dyslipidemia/ <i>Dyslipidemia</i>	↑	↑↑
CRP	↑	=
Zaburzenia funkcji nerek <i>/Impaired kidney function</i>	=	=
Kwas moczowy/ <i>Uric acid</i>	↑	↑
LVH	↑=	↑=
Dysfunkcja skurczowa <i>/Systolic dysfunction</i>	=	=
Dysfunkcja rozkurczowa <i>/Diastolic dysfunction</i>	↑↑↑	↑↑
Poszerzenie lewego przedsionka <i>/Left atrium enlargement</i>	↑↑	↑↑
PWV	↓	↑
ABI	=	=
IMT	=	↑

= — bez wpływu; ↑= — tendencja do wzrostu (nieznamienna); ↑ — znamienny wzrost; ↓ — znamienne zmniejszenie; CRP — białko C-reaktywne; LVH — przerost mięśnia lewej komory; PWV — prędkość propagacji fali tętna; ABI — wskaźnik kostka–ramię; IMT — grubość kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej

= — *no influence*; ↑= — *insignificant increase*; ↑ — *significant increase*; ↓ — *significant decrease*; CRP — *C-reactive protein*; LVH — *left ventricular hypertrophy*; PWV — *pulse wave velocity*; ABI — *ankle-brachial index*; IMT — *intima-media thickness*

W badanej przeze mnie grupie leczonych chorych z HTN:

- przy podobnym stopniu kontroli ciśnienia tętniczego u chorych z HTN i AO (zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn) — w porównaniu z chorymi bez otyłości — częściej obserwowano dyslipidemię, poszerzenia lewego przedsionka oraz dysfunkcję rozkurczową lewej komory;
- nie zaobserwowałam znamienych różnic między chorymi otyłymi i chorymi bez AO w zakresie upośledzenia funkcji nerek, przerostu i funkcji skurczowej lewej komory oraz ABI;
- AO u kobiet, w przeciwieństwie do mężczyzn, wiązała się ze znamienne częstszym występowaniem IFG oraz wyższym stężeniem CRP;
- AO u mężczyzn, ale nie u kobiet, wiązała się z: szybszą akcją serca (mimo częstszego stosowania beta-adrenolityków w tej grupie chorych), koniecznością stosowania większej liczby leków hipotensyjnych w celu uzyskania porównywalnej kontroli ciśnienia tętniczego, większą zmiennością rozkurczowego ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych, większą PWV oraz pogrubieniem *intima-media*.

6.2. Wnioski

- I. Otyłość brzuszna u chorych z HTN wiąże się z częstym występowaniem powikłań narządowych nadciśnienia mimo leczenia hipotensyjnego. Brak regresji zmian narządowych może być jednym z głównych mechanizmów odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych.
- II. Między kobietami i mężczyznami z leczonym HTN istnieją istotne różnice dotyczące wpływu AO na stopień zaawansowania i lokalizację powikłań sercowo-naczyniowych.

7. PIŚMIENNICTWO

1. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J., Grundy S.M.: IDF Task Force on Epidemiology and Prevention. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. IDF Communications, Brussels 2006 (dostępne *on-line* na: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf).
2. Aminbakhsh A., Mancini G.B.J.: Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. *Clin. Invest. Med.* 1999, 22, 149–157.
3. Ammar K.A., Redfield M.M., Mahoney D.W. Central obesity: association with left ventricular dysfunction and mortality in the community. *Am. Heart J.* 2008, 156, 975–981.
4. Azad N., Kathiravelu A., Minoosepeher S., Hebert P., Fergusson D.: Gender differences in the etiology of heart failure: a systematic review. *J. Geriatr. Cardiol.* 2011, 8, 15–23.
5. Bella J.N., Devereux R.B., Roman M.J., Palmieri V., Liu J.E., Paranicas M., Welty T.K., Lee E.T., Fabsitz R.R., Howard B.V.: Separate and joint effects of systemic hypertension and diabetes mellitus on left ventricular structure and function in American Indians (the Strong Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2001, 87, 1260–1265.
6. Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J.M., Temmar M., Labat C., Bean K., Thomas F., Pannier B., Asmar R., Zureik M., Safar M., Guize L.: Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002, 105, 1202–1207.
7. Benetos A., Safar M., Rudnicki A., Smulyan H., Richard J.L., Ducimetière P., Guize L.: Pulse pressure: a predictor of long term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997, 30, 1410–1415.
8. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M.: Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999, 99, 2434–2439.
9. Boggia J., Li Y., Thijs L., Hansen T.W., Kikuya M., Björklund-Bodegård K., Richart T., Ohkubo T., Kuznetsova T., Torp-Pedersen C., Lind L., Ibsen H., Imai Y., Wang J.G., Sandoya E., O'Brien E., Staessen J.A.; on behalf of the International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators: Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007, 370, 1219–1229.
10. Bombelli M., Facchetti R., Carugo S., Madotto F., Arenare F., Quarti-Trevano F., Capra A., Giannattasio C., Dell'Oro R., Grassi G., Sega R., Mancia G.: Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in-office and out-of-office blood pressure values. *J. Hypertens.* 2009, 27, 2458–2464.
11. Bombelli M., Facchetti R., Sega R., Carugo S., Fodri D., Brambilla G., Giannattasio C., Grassi G., Mancia G.: Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension* 2011, 58, 1029–1035.
12. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J., Hofman A., Grobbee D.E.: Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997, 96, 1432–1437.

13. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R., Gautier I., Benetos A., Lacolley P., Laurent S.: Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002, 39, 10–15.
14. Brands P.J., Hoeks A.P.G., Willingers J., Willekes C., Reneman R.S.: An integrated system for the non-invasive assessment of vessel Wall and hemodynamic properties of large arteries by means of ultrasound. *Eur. J. Ultrasound* 1999, 9, 257–266.
15. Burek K.A., Sutton-Tyrrell K., Brooks M.M., Naydeck B., Keller N., Sellers M.A., Roubin G., Jandová R., Rihal C.S.: Prognostic importance of lower extremity arterial disease in patients undergoing coronary revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34, 716–721.
16. Burke G.L., Evans G.W., Riley W.A., Sharrett A.R., Howard G., Barnes R.W., Rosamond W., Crow R.S., Rautaharju P.M., Heiss G.: Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995, 26, 386–391.
17. Bursztyjn M.: Out-of-office blood pressure measurement: a new era. *Hypertension* 2005, 45, 1070–1071.
18. Cates E.M., Schluskel Y.R., James G.D., Pickering T.G.: A validation study of the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure monitor. *J. Ambul. Monitoring* 1990, 3, 149–154.
19. Chambless L.E., Folsom A.R., Sharrett A.R., Sorlie P., Couper D., Szklo M., Nieto F.J.: Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J. Clin. Epidemiol.* 2003; 56: 880–890.
20. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr, Jones D.W., Materson B.J., Oparil S., Wright J.T. Jr, Roccella E.J.: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *Hypertension* 2003, 42, 1206–1252.
21. Chrostowska M., Narkiewicz K. Obesity and obstructive sleep apnea. W: Mancia G., Grassi G., Kjeldsen S. E. (red.): *Manual of hypertension of the European Society of Hypertension*. London: Informa Healthcare, 2008, s. 24–35.
22. Chrostowska M., Narkiewicz K.: Ewolucja kryteriów rozpoznawania i celów leczenia nadciśnienia tętniczego. W: Kasprzak J.D., Nowicki M. (red.): *Nadciśnienie tętnicze: co nowego?* Wrocław: Cornetis, 2011, s. 1–8.
23. Chrostowska M., Szczęch R., Korzon-Burakowska A., Narkiewicz K.: Leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron a zespół metaboliczny, otyłość i cukrzyca. W: Ritz E., Więcek A., Januszewicz A. (red.): *Leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron w chorobach serca, naczyń i nerek*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2010, s. 461–484.
24. Chrostowska M., Szczęch R., Narkiewicz K. Antihypertensive therapy in the obese hypertensive patient. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2006, 15, 487–492.
25. Chrostowska M., Szyndler A., Paczwa P., Narkiewicz K.: Impact of abdominal obesity on the frequency of hypertension and cardiovascular disease in Poland — results from the IDEA study (International day for the evaluation of abdominal obesity). *Blood Press.* 2011, 20, 145–152.

26. Chrostowska M., Szyndler A., Polonis K., Tykarski A., Narkiewicz K.: Rozpoznanie otyłości brzusznej u chorych z nadciśnieniem tętniczym w Polsce: konsekwencja zmiany kryteriów diagnostycznych w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2011 roku. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011, 15, 155–162.
27. Cioffi G., Mureddu G.F., Stefanelli C., de Simone G. Relationship between left ventricular geometry and left atrial size and function in patients with systemic hypertension. *J. Hypertens.* 2004, 22, 1589–1596.
28. Clement D.L., De Buyzere M.L., De Bacquer D.A., de Leeuw P.W., Duprez D.A., Fagard R.H., Gheeraert P.J., Missault L.H., Braun J.J., Six R.O., Van Der Niepen P., O'Brien E.; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators: Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348, 2407–2415.
29. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998, suppl. 2, 51S–209S.
30. Conen D., Ridker P.M., Everett B.M., Tedrow U.B., Rose L., Cook N.R., Buring J.E., Albert C.M.: A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women. *Eur. Heart J.* 2010, 31, 1730–1736.
31. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M.; SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003, 24, 987–1003.
32. Convertino V.A.: Gender differences in autonomic functions associated with blood pressure regulation. *Am. J. Physiol.* 1998, 275, 1909–1920.
33. Cook N.R., Buring J.E., Ridker P.M.: The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann. Intern. Med.* 2006, 145, 21–29.
34. Cullerton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1999, 131, 7–13.
35. Cuspidi C., Meani S., Fusi V., Valerio C., Catini E., Sala C., Sampieri L., Magrini F., Zanchetti A. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study. *J. Hypertens.* 2005, 23, 875–882.
36. Cuspidi C., Mancia G., Ambrosioni E., Pessina A., Trimarco B., Zanchetti A.; APROS Investigators. Left ventricular and carotid structure in untreated, uncomplicated essential hypertension: results from the Assessment Prognostic Risk Observational Survey (APROS). *J. Hum. Hypertens.* 2004, 18, 891–896.
37. Cuspidi C., Meani S., Fusi V., Severgnini B., Valerio C., Catini E., Leonetti G., Magrini F., Zanchetti A.: Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J. Hypertens.* 2004, 22, 1991–1998.

-
38. Dagenais G.R., Yi Q., Mann J.F., Bosch J., Pogue J., Yusuf S.: Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am. Heart J.* 2005, 149, 54–60.
 39. de Jong P.E., Verhave J.C., Pinto-Sietsma S.J., Hillege H.L.; PREVEND study group. Obesity and target organ damage: the kidney. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002, 26, supl. 4, 21–24.
 40. de la Sierra A., González-Segura D.; en representación de los Investigadores del estudio SINERGIA (eStudio de la distribución y del maNEjo del RiesGo cardiovascular en hIpertensión Arterial): Risk factors in hypertensive patients without previous cardiovascular events. *Med. Clin. (Barc.)* 2011, 136, 559–564.
 41. de la Sierra A., Banegas J.R., Oliveras A., Gorostidi M., Segura J., de la Cruz J.J., Armario P., Ruilope L.M.: Clinical differences between resistant hypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs. *J. Hypertens.* 2012, 30, 1211–1216.
 42. De Leeuw P.W., Thijs L., Birkenhager W.H., Voyaki S.M., Efstratopoulos A.D., Fagard R.H., Leonetti G., Nachev C., Petrie J.C., Rodicio J.L., Rosenfeld J.J., Sarti C., Staessen J.A.; Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators: Prognostic significance of renal function in elderly patients with isolated systolic hypertension: results from the Syst-Eur trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, 13, 2213–2222.
 43. De Michele M., Panico S., Iannuzzi A., Celentano E., Ciardullo A.V., Galasso R., Sacchetti L., Zarrilli F., Bond M.G., Rubba P.: Association of Obesity and Central Fat Distribution With Carotid Artery Wall Thickening in Middle-Aged Women. *Stroke* 2002, 33, 12, 2923–2928.
 44. De Simone G., Verdecchia P., Pede S., Gorini M., Maggioni A.P.: Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension. The MAVI Study. *Hypertension* 2002, 40, 470–476.
 45. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., Gottlieb G.J., Campo E., Sachs I., Reichek N.: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986, 57, 450–458.
 46. Dolan E., Stanton A., Thijs L., Hinedi K., Atkins N., McClory S., Den Hond E., McCormack P., Staessen J.A., O'Brien E.: Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005, 46, 156–161.
 47. Echokardiografia w praktyce klinicznej — Standardy Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2007. *Kardiolog. Pol.* 2007, 65, 1–21.
 48. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure? *Eur. Heart J.* 1998, 19, 990–1003.
 49. Evangelista A., Fläschkamp F., Lancellotti P., Badano L., Aguilar R., Monaghan M.: European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur. J. Echocardiogr.* 2008, 9, 438–448.
 50. Evans J.M., Ziegler M.G., Patwardhan A.R., Ott J.B., Kim C.S., Leonelli F.M., Knapp C.F.: Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. *J. Appl. Physiol.* 2001, 91, 2611–2618.
 51. Everett B.M., Kurth T., Buring J.E., Ridker P.M.: The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, 48, 2235–2242.

52. Expert Panel on Detection EaToHBCiA. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001, 285, 2486–2497.
53. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A., Vander Hoorn S., Murray C.J.: Comparative Risk Assessment Collaborating Group: Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002, 360, 1347–1360.
54. Fagard R.H., Cornelissen V.: Incidence of cardiovascular events in white-coat masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2007, 25, 2193–2198.
55. Fagard R.H., Van Den Broeke C., De Cort P.: Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J. Hum. Hypertens.* 2005, 19, 801–807.
56. Fang J., Alderman M.H.: Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA* 2000, 283, 2404–2410.
57. Fantin F., Di Francesco V., Rossi A., Giuliano K., Marino F., Cazzadori M., Gozzoli M.P., Vivian M.E., Bosello O., Rajkumar C., Zamboni M.: Abdominal obesity and subclinical vascular damage in the elderly. *J. Hypertens.* 2010, 28, 333–339.
58. Feringa H.H., Bax J.J., van Waning V.H., Boersma E., Elhendy A., Schouten O., Tangelder M.J., van Sambeek M.H., van den Meiracker A.H., Poldermans D.: The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch. Intern. Med.* 2006, 166, 529–535.
59. Filipiak K.J., Cybulska B., Dudek D., Grajek S., Gumprecht J., Imiela J., Jankowski P., Kasprzak J.D., Mamcarz A., Narkiewicz K., Rynkiewicz A., Siebert J., Tykarski A., Wożakowska-Kapłon B., Zdrojewski T.: Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce — Deklaracja Sopocka. *Choroby Serca i Naczyń* 2011, 8, 1–4.
60. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R.: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA* 2010, 303, 235–241.
61. Forman J.P., Choi H., Curhan G.C.: Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension. *Arch. Intern. Med.* 2009, 169, 155–162.
62. Frattola A., Parati G., Cuspidi C., Albini F., Mancia G.: Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J. Hypertens.* 1993, 11, 1133–1137.
63. Giles T.D.: Circadian rhythm of blood pressure and the relation to cardiovascular events. *J. Hypertens.* 2006, 24, supl. 2, 11–16.
64. Gillman M.W., Kannel W.B., Belanger A., D’Agostino RB.: Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension. The Framingham Study. *Am. Heart J.* 1993, 125, 1148–1154.
65. Gottdiener J.S., Reda D.J., Materson B.J., Massie B.M., Notargiacomo A., Hamburger R.J., Williams D.W., Henderson W.G.: Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 24, 1492–1498.
66. Grodzicki T., Kocemba J.: *Nadciśnienie tętnicze u osób w wieku podeszłym*. Gdańsk: Via Medica, 2000. ISBN 83–7258–038–3.

-
67. Groppelli A., Omboni S., Parati G., Mancia G.: Evaluation of noninvasive blood pressure monitoring devices Spacelabs 90202 and 90207 versus resting and ambulatory 24-hour intra-arterial blood pressure. *Hypertension* 1992, 20, 227–232.
 68. Gupta A.K., Nasothimiou E.G., Chang C.L., Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R.; ASCOT investigators: Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J. Hypertens.* 2001, 29, 2004–2013.
 69. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 229–234.
 70. Hallan S., Asberg A., Lindberg M., Johnsen H.: Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 44, 84–93.
 71. Han T.S., Sattar N., Williams K., Gonzalez-Villalpando C., Lean M.E., Haffner S.M.: Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002, 25, 2016–2021.
 72. Harrison D.G., Guzik T.J., Goronzy J., Weyand C.: Is hypertension an immunologic disease? *Curr. Cardiol. Rep.* 2008, 10, 464–469.
 73. Harrison D.G., Guzik T.J., Lob H.E., Madhur M.S., Marvar P.J., Thabet S.R., Vinh A., Weyand C.M.: Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension* 2011, 57, 132–140.
 74. Hedner T., Kjeldsen S.E., Narkiewicz K.: Health economy of the metabolic syndrome pandemic. *Blood Press.* 2005, 14, 131–132.
 75. Hillege H.L., Janssen W.M., Bak A.A., Diercks G.F., Grobbee D.E., Crijns H.J., Van Gilst W.H., De Zeeuw D., De Jong P.E.; Preved Study Group: Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J. Intern. Med.* 2001, 249, 519–526.
 76. Hodis H.N., Mack W.J., LaBree L., Selzer R.H., Liu C.R., Liu C.H., Azen S.P.: The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann. Intern. Med.* 1998, 128, 262–269.
 77. Hoshida S., Kario K., Hoshida Y., Umeda Y., Hashimoto T., Kunii O., Ojima T., Shimada K.: Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am. J. Hypertens.* 2003, 16, 434–438.
 78. Howard G., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K., O’Leary D.H.; the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health Study (CHS) investigators: Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. *Stroke* 1997, 28, 1693–1701.
 79. Julius S., Palatini P., Kjeldsen S.E., Zanchetti A., Weber M.A., McInnes G.T., Brunner H.R., Mancia G., Schork M.A., Hua T.A., Holzhauer B., Zappe D., Majahalme S., Jamerson K., Koylan N.: Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 2012, 109, 685–692.
 80. Kambham N., Markowitz G.S., Valeri A.M., Lin J., D’Agati V.D.: Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001, 59, 1498–1509.

81. Kannel W.B., Schwartz M.J., McNamara P.M.: Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Chest* 1969, 56, 43–52.
82. Kannel W.B.: Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am. J. Hypertens.* 2000, 13, 3–10.
83. Kario K., Pickering T.G., Matsuo T., Hoshida S., Schwartz J.E., Shimada K.: Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001, 38, 852–857.
84. Kario K., Pickering T.G., Umeda Y., Hoshida S., Hoshida Y., Morinari M., Murata M., Kuroda T., Schwartz J.E., Shimada K.: Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003, 107, 1401–1406.
85. Kizer J.R., Bella J.N., Palmieri V., Liu J.E., Best L.G., Lee E.T., Roman M.J., Devereux R.B.: Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS). *Am. Heart J.* 2006, 151, 412–418.
86. Kjeldsen S.E., Devereux R.B., Hille D.A., Lyle P.A., Dahlof B., Julius S., Edelman J.M., Snapinn S.M., de Faire U., Fyhrquist F., Ibsen H., Lederballe-Pedersen O., Lindholm L.H., Nieminen M.S., Omvik P., Oparil S., Wedel H.: Predictors of cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study. *Blood Press.* 2009, 18, 348–361.
87. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L., Neaton J.D., Brancati F.L., Ford C.E., Shulman N.B., Stamler J.: Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 13–18.
88. Kramer H., Luke A., Bidani A., Cao G., Cooper R., McGee D.: Obesity and prevalent and incident CKD: the hypertension detection and follow-up program. *Am. J. Kidney Dis.* 2005, 46, 587–594.
89. Kuch B., Muscholl M., Luchner A., Döring A., Riegger G.A., Schunkert H., Hense H.W.: Gender specific differences in left ventricular adaptation to obesity and hypertension. *J. Hum. Hypertension* 1998, 12, 685–691.
90. Kuperstein R., Hanly P., Niroumand M., Sasson Z.: Importance of age and obesity on the relation between diabetes and left ventricular mass. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37, 1957–1962.
91. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K.T., St John Sutton M., Stewart W.; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee, Task Force on Chamber Quantification, American College of Cardiology Echocardiography Committee, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology: Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006, 7, 79–108.
92. Larsson B., Björntorp P., Tibblin G.: The health consequences of moderate obesity. *Int. J. Obes.* 1981, 5, 97–116.
93. Lauer M.S., Anderson K.M., Kannel W.B., Levy D.: The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991, 266, 231–236.

94. Laukkanen J.A., Kurl S., Eränen J., Huttunen M., Salonen J.T., Eranen J.: Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men. *Arch. Intern. Med.* 2005, 165, 1788–1793.
95. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A.: Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001, 37, 1236–1241.
96. Laurent S., Katsahian S., Fassot C., Tropeano A.I., Gautier I., Laloux B., Boutouyrie P.: Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003, 34, 1203–1206.
97. Lawes C.M., Vander H.S., Rodgers A.: Global burden of bloodpressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008, 371, 1513–1518.
98. Lengele J.P., Vinck W.J., De Plaen J.F., Persu A.: Cardiovascular risk assessment in hypertensive patients: major discrepancy according to ESH and SCORE strategies. *J. Hypertens.* 2007, 25, 757–762.
99. Leoncini G., Ratto E., Viazzi F., Conti N., Falqui V., Parodi A., Tomolillo C., Deferrari G., Pontremoli R.: Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. *J. Hypertens.* 2008, 26, 427–432.
100. Levey A.S., Coresh J., Greene T.; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2006, 145, 247–254.
101. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P.: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 1990, 322, 1561–1566.
102. Lyngbæk S., Sehestedt T., Marott J.L., Hansen T.W., Olsen M.H., Andersen O., Linneberg A., Madsbad S., Haugaard S.B., Eugen-Olsen J., Jeppesen J.: CRP and suPAR are differently related to anthropometry and subclinical organ damage. *Int. J. Cardiol.* 2012 Mar 27 [Epub ahead of print].
103. Lyon C.J., Law R.E., Hsueh W.A.: Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 2003, 144, 2195–2200.
104. Mancia G., Bombelli M., Corrao G., Facchetti R., Madotto F., Giannattasio C., Trevano F.Q., Grassi G., Zanchetti A., Sega R.: Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension* 2007, 49, 40–47.
105. Mancia G., Bombelli M., Facchetti R., Casati A., Ronchi I., Quarti-Trevano F., Arenare F., Grassi G., Sega R.: Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events. *J. Hypertens.* 2010, 28, 999–1006.
106. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifková R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A.M., Kjeldsen S.E., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rynkiewicz A., Schmieder R.E., Boudier H.A., Zanchetti A.; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension: 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2007, 25, 1751–1762.
107. Mancia G., Grassi G.: Mechanisms and clinical implications of blood pressure variability. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2000, 35, suppl. 4, 15–20.

108. Marfella R., Siniscalchi M., Nappo F., Gualdiero P., Esposito K., Sasso F.C., Cacciapuoti F., Di Filippo C., Rossi F., D'Amico M., Giugliano D.: Regression of carotid atherosclerosis by control of morning blood pressure peak in newly diagnosed hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 2005, 18, 308–318.
109. Mathieu P., Poirier P., Pibarot P., Lemieux I., Després J.P.: Visceral obesity the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009, 53, 577–584.
110. McKenna M., Wolfson S., Kuller L.: The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991, 87, 119–128.
111. Messerli F.H., Christie B., DeCarvalho J.G., Aristimuno G.G., Suarez D.H., Dreslinski G.R., Frohlich E.D. Obesity and essential hypertension. Hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion, and plasma renin activity. *Arch. Intern. Med.* 1981, 141, 81–85.
112. Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C., Bonzi B., Pains A., Viola S., Poisa P., Rizzoni D., Castellano M., Agabiti-Rosei E.: Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004, 43, 731–738.
113. Mule G., Nardi E., Cottone S., Andronico G., Federico M.R., Piazza G., Volpe V., Ferrara D., Cerasola G.: Relationships between ambulatory white coat effect and left ventricular mass in arterial hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2003, 16, 498–501.
114. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellikka P.A., Evangelisa A.: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009, 10, 165–193.
115. Narkiewicz K., Montano N., Cogliati C., van de Borne P., Dyken M.E., Somers V.K.: Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998, 98, 1071–1077.
116. Narkiewicz K., Phillips B.G., Kato M., Hering D., Bieniaszewski L., Somers V.K.: Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. *Hypertension* 2005, 45, 522–525.
117. Narkiewicz K.: Obesity and hypertension: the issue is more complex than we thought. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 264–267.
118. National Heart, Lung, and Blood Institute's Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 68, 899–917.
119. O'Brien E., Mee F., Atkins N., O'Malley K.: Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society Protocol. *J. Hypertens.* 1991, 9, 573–574.
120. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Jr.: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 14–22.
121. Ogawa K.I., Ueda K., Sasaki H., Yamasaki H., Okamoto K., Wakasaki H., Matsumoto E., Furuta H., Hanabusa T., Nishi M., Nanjo K.: History of obesity as a risk factor for both carotid atherosclerosis and microangiopathy. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2004, 66, 165–168.

122. Okin P.M., Devereux R.B., Jern S., Kjeldsen S.E., Julius S., Nieminen M.S., Snapinn S., Harris K.E., Aurup P., Edelman J.M., Dahlöf B.; Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension Study Investigators: Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2003, 108, 684–690.
123. Olsen M.H.: Assessment of cardiovascular risk: the impact and future of nontraditional cardiovascular risk markers. *Eur. Cardiol.* 2010, 6, 10–13.
124. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., Miller F.A., Oh J.K., Redfield M.M., Tajik A.J. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788–1794.
125. Opashal J.A., Abraham P.A., Halstenon C.E., Keane W.F.: Correlation of office and ambulatory blood pressure measurements with urinary albumin and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase excretion in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1988, 1, 175–205.
126. Owens P.E., Lyons S., Rodriguez S., O'Brien E.T.: Is elevation of clinic blood pressure in patients with white coat hypertension who have normal ambulatory blood pressure associated with target organ damage? *J. Hum. Hypertens.* 1998, 12, 743–748.
127. Palatini P., Julius S.: Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological considerations. *J. Hum. Hypertens.* 1997, 11, suppl. 1, 19–27.
128. Palatini P., Julius S.: Heart rate and cardiovascular risk. *J. Hypertens.* 1997, 15, 3–17.
129. Palatini P., Penzo M., Racioppa A., Zugno E., Guzzardi G., Anaclerio M., Pessina A.C.: Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch. Intern. Med.* 1992, 152, 1855–1860.
130. Palatini P.: Role of elevated heart rate in the development of cardiovascular disease in hypertension. *Hypertension* 2011, 58, 745–750.
131. Parati G., Stergiou G.S., Asmar R., Bilo G., de Leeuw P., Imai Y., Kario K., Lurbe E., Manolis A., Mengden T., O'Brien E., Ohkubo T., Padfield P., Palatini P., Pickering T., Redon J., Revera M., Ruilope L.M., Shennan A., Staessen J.A., Tisler A., Waeber B., Zanchetti A., Mancia G.; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring: European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J. Hypertens.* 2008, 26, 1505–1526.
132. Pierdomenico S.D., Lapenna D., Bucci A., Di Tommaso R., Di Mascio R., Manente B.M., Caldarella M.P., Neri M., Cuccurullo F., Mezzetti A.: Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2005, 18, 1422–1428.
133. Poirier P.P., Giles T.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X., Eckel R.H.; American Heart Association, Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and the Effect of Weight Loss. An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006, 113, 898–918.

134. Pouliot M.C., Després J.P., Nadeau A., Moorjani S., Prud'Homme D., Lupien P.J., Tremblay A., Bouchard C.: Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992, 41, 826–834.
135. Praga M., Hernández E., Herrero J.C., Morales E., Revilla Y., Díaz-González R., Rodicio J.L.: Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int.* 2000, 58, 2111–2118.
136. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C., Mahoney D.W., Bailey K.R., Rodeheffer R.J.: Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003, 289, 194–202.
137. Redon J., Cífková R., Laurent S., Nilsson P., Narkiewicz K., Erdine S., Mancia G.; Scientific Council of the European Society of Hypertension: The metabolic syndrome in hypertension: European Society of Hypertension position statement. *J. Hypertens.* 2008, 26, 1891–900.
138. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur. Heart J.* 2010, 31, 2338–2350.
139. Resnick H.E., Lindsay R.S., McDermott M.M., Devereux R.B., Jones K.L., Fabsitz R.R., Howard B.V.: Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004, 109, 733–739.
140. Ribstein J., du Cailar G., Mimran A.: Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension* 1995, 26, 610–615.
141. Ridker P.M., Buring J.E., Cook N.R., Rifai N.: C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation* 2003, 107, 391–397.
142. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N., Cook N.R.: Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007, 297, 611–619.
143. Ridker P.M.: High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001, 103, 1813–1818.
144. Rojek A., Chrostowska M., Dudziak M., Narkiewicz K.: Wpływ rodzinnego obciążenia nadciśnieniem tętniczym na rozwój otyłości brzusznej i zmiany w układzie sercowo-naczyniowym: wyniki 10-letniej prospektywnej obserwacji młodych zdrowych mężczyzn. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011, 15, 29–36.
145. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., O'Brien E., Dobson J.E., Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R.: Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010, 375, 895–905.
146. Rothwell P.M.: Does blood pressure variability modulate cardiovascular risk? *Curr. Hypertens. Rep.* 2011, 13, 177–186.
147. Ruilope L.M., Salvetti A., Jamerson K., Hansson L., Warnold I., Wedel H., Zanchetti A.: Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, 218–225.

148. Rutter M.K., Rutter M.K., Parise H., Benjamin E.J., Levy D., Larson M.G., Meigs J.B., Nesto R.W., Wilson P.W., Vasan R.S.: Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003, 107, 448–454.
149. Rydén L., Standl E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J., de Boer M.J., Cosentino F., Jönsson B., Laakso M., Malmberg K., Priori S., Ostergren J., Tuomilehto J., Thrainsdottir I., Vanhorebeek I., Stramba-Badiale M., Lindgren P., Qiao Q., Priori S.G., Blanc J.J., Budaj A., Camm J., Dean V., Deckers J., Dickstein K., Lekakis J., McGregor K., Metra M., Morais J., Osterspey A., Tamargo J., Zamorano J.L., Deckers J.W., Bertrand M., Charbonnel B., Erdmann E., Ferrannini E., Flyvbjerg A., Gohlke H., Juanatey J.R., Graham I., Monteiro P.F., Parhofer K., Pyörälä K., Raz I., Schernthaner G., Volpe M., Wood D.; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD): Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur. Heart J.* 2007, 28, 88–136.
150. Saltevo J., Kautiainen H., Vanhala M.: Gender differences in adiponectin and low-grade inflammation among individuals with normal glucose tolerance, pre-diabetes, and type 2 diabetes. *Gend. Med.* 2009, 6, 463–470.
151. Saltevo J., Vanhala M., Kautiainen H., Kumpusalo E., Laakso M.: Gender differences in C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin levels in the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabet. Med.* 2008, 25, 747–750.
152. Schifffrin E.L., Lipman M.L., Mann J. F.E.: Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007, 116, 85–97.
153. Schillaci G., Verdecchia P., Porcellati C., Cuccurullo O., Cosco C., Perticone F.: Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000, 35, 580–586.
154. Segura J., Ruilope L.M., Zanchetti A.: On the importance of estimating renal function for cardiovascular risk assessment. *J. Hypertens.* 2004, 22, 1635–1639.
155. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W., Rasmussen S., Wachtell K., Ibsen H., Torp-Pedersen C., Olsen M.H.: Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J. Hypertens.* 2012, 30, 1928–1936.
156. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W., Wachtell K., Ibsen H., Torp-Pedersen C., Olsen M.H.: Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur. Heart J.* 2010, 31, 883–891.
157. Seidell J.C., Kahn H.S., Williamson D.F., Lissner L., Valdez R.: Report from a Centers for Disease Control and Prevention Workshop on use of adult anthropometry for public health and primary health care. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 123–126.
158. Somers V.K., Dyken M.E., Clary M.P., Abboud FM.: Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J. Clin. Invest.* 1995, 96, 1897–1904.
159. Song Y., Manson J.E., Meigs J.B., Ridker P.M., Buring J.E., Liu S.: Comparison of usefulness of body mass index versus metabolic risk factors in predicting 10-year risk of cardiovascular events in women. *Am. J. Cardiol.* 2007, 100, 1654–1658.

160. Staessen J.A., Thijs L., Fagard R., O'Brien E.T., Clement D., de Leeuw P.W., Mancia G., Nachev C., Palatini P., Parati G., Tuomilehto J., Webster J.: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999, 282, 539–546.
161. Stritzke J., Markus M.R., Duderstadt S., Lieb W., Luchner A., Döring A., Keil U., Hense H.W., Schunkert H.; MONICA/KORA Investigators: The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 54, 1982–1989.
162. Szyndler A., Chrostowska M., Lakowska A., Śmiałek K., Szczęch R., Narkiewicz K.: Zaburzenia metaboliczne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w zależności od stopnia i rodzaju otyłości. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2006, 8, 163–166.
163. Szyndler A., Kucharska W., Dubiela-Dąbrowska A., Olszanecka A., Widecka J., Bączkiewicz M., Widecka K., Galas G., Chlebińska I., Sakiewicz W., Gaciong Z., Widecka K., Januszewicz A., Kawecka-Jaszcz K., Narkiewicz K.: SCORE model underestimates cardiovascular risk in hypertensive patients : results of the Polish Hypertension Registry. *Blood Press.* 2011, 20, 342–347.
164. Thorand B., Baumert J., Kolb H., Meisinger C., Chambless L., Koenig W., Herder C.: Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002. *Diabetes Care* 2007, 30, 854–860.
165. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Fatar M., Hernandez Hernandez R., Jaff M., Kownator S., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaute E., Woo K.S., Zannad F., Zureik M.: Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). *Cerebrovasc. Dis.* 2007, 23, 75–80.
166. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J., Bailey K.R., Seward J.B.: Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am. J. Cardiol.* 2004, 93, 54–58.
167. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J.: Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am. J. Cardiol.* 2002, 90, 1284–1289.
168. Tsioufis C.P., Tsiachris D.L., Selima M.N., Dimitriadis K.S., Thomopoulos C.G., Tsiliggiris D.C., Gennadi A.S., Syrseloudis D.C., Stefanadi E.S., Toutouzias K.P., Kallikazaros I.E., Stefanadis C.I.: Impact of waist circumference on cardiac phenotype in hypertensives according to gender. *Obesity (Silver Spring)* 2009, 17, 177–182.
169. Tylicki L., Rutkowski B.: Metabolic disturbances as strong determinant of kidney injury in essential hypertension. *J. Hypertens.* 2005, 23, 1433–1434.
170. Tylicki L., Rutkowski P., Forfa J., Rutkowski B.: Rola blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron w zapobieganiu postępowi niewydolności nerek. W: Rutkowski B., Czekalski S., Myśliwiec M. (red.): *Nefroprotekcja: podstawy patofizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego*. Lublin: Czelej, 2006, s. 155–177.
171. Vague J.: La differenciation sexuelle, facteur determinant des forms d'obesite. *Presse Med.* 1947, 55, 339.

-
172. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F., Borgioni C., Gattobigio R., Filippucci L., Norgiolini S., Bracco C., Porcellati C.: Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 2004, 43, 963–969.
 173. Verdecchia P., Reboldi G., Gattobigio R., Bentivoglio M., Borgioni C., Angeli F., Carluccio E., Sardone M.G., Porcellati C.: Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension* 2003, 41, 218–223.
 174. Verdecchia P., Schillaci G., Guerrieri M., Gatteschi C., Benemio G., Boldrini F., Porcellati C.: Circadian blood pressure changes and left ventricular hyperthrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990, 81, 528–536.
 175. Verdecchia P., Sleight P., Mancia G., Fagard R., Trimarco B., Schmieder R.E., Kim J.H., Jennings G., Jansky P., Chen J.H., Liu L., Gao P., Probstfield J., Teo K., Yusuf S.; ONTARGET/TRANSCEND: Effects of telmisartan, ramipril, and their combination on left ventricular hypertrophy in individuals at high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial and the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease. *Circulation* 2009, 120, 1380–1389.
 176. Viazzi F., Parodi D., Leoncini G., Vettoretti S., Ratto E., Vaccaro V., Ravera M., Tomolillo C., Bezante G.P., Del Sette M., Deferrari G., Pontremoli R.: Optimizing global risk evaluation in primary hypertension: the role of microalbuminuria and cardiovascular ultrasonography. *J. Hypertens.* 2004, 22, 907–913.
 177. Viazzi F., Parodi D., Leonici G., Parodi A., Falqui V., Ratto E., Vettoretti S., Bezante G.P., Del Sette M., Deferrari G., Pontremoli R.: Serum uric acid and target organ damage in primary hypertension. *Hypertension* 2005, 45, 991–996.
 178. Vogt M.T., Cauley J.A., Newman A.B., Kuller L.H., Hulley S.B.: Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993, 270, 465–469.
 179. Vogt M.T., McKenna M., Anderson S.J., Wolfson S.K., Kuller L.H.: The relationship between ankle-arm index and mortality in older men and women. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993, 41, 523–530.
 180. Volpe M., Battistoni A., Tocci G., Rosei E.A., Catapano A.L., Coppo R., del Prato S., Gentile S., Mannarino E., Novo S., Prisco D., Mancia G.: Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. *J. Hypertens.* 2012, 30, 1056–1064.
 181. Wachtell K., Ibsen H., Olsen M.H., Borch-Johnsen K., Lindholm L.H., Mogensen C.E., Dahlöf B., Devereux R.B., Beevers G., de Faire U., Fyhrquist F., Julius S., Kjeldsen S.E., Kristianson K., Lederballe-Pedersen O., Nieminen M.S., Okin P.M., Omvik P., Oparil S., Wedel H., Snapinn S.M., Aurup P.: Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann. Intern. Med.* 2003, 39, 901–906.
 182. Wagenknecht L.E., Zaccaro D., Espeland M.A., Karter A.J., O’Leary D.H., Haffner S.M.: Diabetes and Progression of Carotid Atherosclerosis: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003, 23, 1035–1041.
 183. Wang T.J., Nam B.H., Wilson P.W., Wolf P.A., Levy D., Polak J.F., D’Agostino R.B., O’Donnell C.J.: Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002, 22, 1662–1667.

184. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A., Dziwura J., Adamczak M., Chrostowska M., Czarnecka D., Dzida G., Filipiak K.J., Gaciong Z., Gąsowski J., Głuszek J., Gryglewska B., Januszewicz A., Kawecka-Jaszcz K., Manitius J., Posadzy-Mańczyńska A., Tomasik T., Windak A., Wożakowska-Kapłon B., Zdrojewski T.: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011, 15, 55–82.
185. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C., Rasmussen S., Thijs L., Ibsen H., Jeppesen J.: Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006, 113, 664–670.
186. Wilson P.W., D’Agostino R.B., Levy D., Belanger A.M., Silbershatz H., Kannel W.B.: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998, 97, 1837–1847.
187. Wilson P.W., Nam B.H., Pencina M., D’Agostino R.B. Jr, Benjamin E.J., O’Donnell C.J.: C-reactive protein and risk of cardiovascular disease in men and women from the Framingham Heart Study. *Arch. Intern. Med.* 2005, 165, 2473–2478.
188. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: World Health Organization 2006 (dostępne *on-line* na: http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gsf_obesity.pdf).
189. www.dablededucational.org
190. Young L.A., Kimball T.R., Daniels S.R., Standiford D.A., Khoury P.R., Eichelberger S.M., Dolan L.M.: Nocturnal blood pressure in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus: correlation with cardiac function. *J. Pediatr.* 1998, 133, 46–50.
191. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Bautista L., Franzosi M.G., Commerford P., Lang C.C., Rumboldt Z., Onen C.L., Lisheng L., Tanomsup S., Wangai P. Jr, Razak F., Sharma A.M., Anand S.S.; INTERHEART Study Investigators: Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005, 366, 1640–1649.
192. Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M., Neiss A., Mancia G., Dal Palù C., Hansson L., Magnani B., Rahn K.H., Reid J., Rodicio J., Safar M., Eckes L., Ravinetto R.: Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens.* 1998, 16, 949–961.
193. Zanchetti A., Hansson L., Dahlof B., Elmfeldt D., Kjeldsen S., Kolloch R., La-rochelle P., McInnes G.T., Mallion J.M., Ruilope L., Wedel H.: Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J. Hypertens.* 2001, 19, 1149–1159.
194. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011, 15, 55–82.
195. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P., Konarski R., Manikowski A., Wołkiewicz E., Jakubowski Z., Łysiak-Szydłowska W., Bautembach S., Wyrzykowski B.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce, wyniki badania Natpol Plus. *Kardiolog. Pol.* 2004, 61, supl. IV.

8. STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęściej występujących chorób oraz najczęstszą przyczyną zgonów w świecie. Występowanie powikłań nadciśnienia zależy od czasu trwania, stopnia nadciśnienia oraz współistnienia czynników ryzyka, w tym zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej czy otyłości. Ocena czynników ryzyka i powikłań u chorych z nadciśnieniem tętniczym umożliwia oszacowanie globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego, którego znajomość jest podstawą ustalenia strategii leczenia hipotensyjnego. Za metodę z wyboru oceny globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym uznaje się model zaproponowany przez ESH/ESC w zaleceniach z 2007 roku, a przyjęty również przez PTNT w zaleceniach z 2011 roku. Jednym z czynników zwiększającym ryzyko u chorych z nadciśnieniem tętniczym jest współwystępowanie otyłości, a szczególnie otyłości brzusznej. W licznych publikacjach sugeruje się, że otyłość brzuszna jest jednym z najważniejszych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego i niewydolności serca, jak również cukrzycy typu 2 i przedwczesnych zgonów.

Głównym celem mojej pracy była ocena, czy częste występowanie powikłań nadciśnienia tętniczego u leczonych chorych z nadciśnieniem tętniczym i otyłością brzuszną jest jednym z głównych mechanizmów wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego oraz czy istnieją w tym zakresie odrębności między chorymi obu płci. Ponadto w swojej pracy porównywałam częstość występowania czynników ryzyka oraz powikłań sercowo-naczyniowych w grupie leczonych chorych z nadciśnieniem tętniczym bez i z towarzyszącą otyłością brzuszną. W szczególności skupiałam się na różnicach w zakresie częstości występowania klasycznych czynników ryzyka, poziomu kontroli ciśnienia tętniczego oraz jego zmienności, częstości akcji serca, występowania zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej i wykładników procesu zapalnego, jak również upośledzenia funkcji nerek, zaburzeń struktury i funkcji *myocardium* oraz wybranych parametrów naczyniowych.

Badaną grupę stanowiło 300 chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (190 mężczyzn, średni wiek 45,5 [$\pm$ 13,4] roku), objętych opieką Regionalnego Centrum Nadciśnienia Tętniczego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Kryteriami wyłączenia z badania były: stwierdzenie wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego, współistnienie chorób serca, nerek bądź naczyń, cukrzyca, zaburzenia rytmu uniemożliwiające wykonanie badań naczyniowych oraz ciąża. Badaną grupę podzielono na dwie podgrupy po 150 osób, z otyłością brzuszną i bez otyłości brzusznej, co określano na podstawie kryteriów NCEP-ATP III. Od wszystkich chorych zebrano szczegółowy wywiad lekarski w celu wykluczenia występowania jawnych powikłań nadciśnienia tętniczego, oceny statusu palenia tytoniu oraz wykonano podstawowe badania antropometryczne (masa ciała, wzrost, obwód pasa i bioder, ocena zawartości tkanki tłuszczowej). Na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej ustalono liczbę i schemat przyjmowanych leków hipotensyjnych, hipolipemizujących oraz hipoglikemizujących. U wszystkich chorych wykonano pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim oraz w czasie całodobowej rejestracji, a także podstawowe badania biochemiczne pozwalające ustalić nasilenie występujących czynników ryzyka. U każdego chorego oceniono budowę i funkcje mięśnia sercowego w czasie badania echokardiograficznego oraz wykonano badania oceniające naczynia tętnicze (wskaźnik kostka–ramię [ABI], pomiar szybkości propagacji fali tętna [PWV] oraz pomiar grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej [IMT]).

W badanej grupie zaobserwowano, że mężczyźni z otyłością brzuszną do osiągnięcia podobnej kontroli ciśnienia tętniczego wymagali stosowania większej liczby leków hipotensyjnych, w tym beta-adrenolityków i diuretyków, niż mężczyźni bez otyłości brzusznej. W grupie pacjentek nie obserwowano tej zależności. W badanej grupie stwierdzono, że przy podobnym stopniu kontroli ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem i otyłością brzuszną częściej obserwuje się większy poprzeczny wymiar lewego przedsionka oraz dysfunkcję rozkurczową, zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn, w porównaniu z grupą bez otyłości brzusznej. W grupie kobiet otyłość brzuszna częściej wiązała się z występowaniem nieprawidłowej glikemii na czczo oraz wyższym stężeniem CRP. Natomiast wśród mężczyzn z otyłością brzuszną częściej występowały: szybsza akcja serca (mimo częstszego stosowania beta-adrenolityków), większa zmienność ciśnienia rozkurczowego w godzinach nocnych, zaburzenia lipidowe, większa PWV oraz grubszy kompleks błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej. Między analizowanymi grupami nie stwierdzono natomiast znamiennych różnic w zakresie częstości występowania upośledzenia funkcji nerek, przerostu lewej komory, funkcji skurczowej lewej komory i wartości ABI.

Na podstawie przedstawionych wyników mogę stwierdzić, że otyłość brzuszna u chorych z nadciśnieniem tętniczym wiąże się z częstym występowaniem powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego mimo leczenia hipotensyjnego. Brak regresji zmian narządowych może być jednym z głównych mechanizmów odpowiedzialnych za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych. Między kobietami i mężczyznami z leczonym nadciśnieniem tętniczym istnieją istotne różnice dotyczące wpływu otyłości brzusznej na stopień zaawansowania i lokalizację powikłań sercowo-naczyniowych.

9. SUMMARY

Hypertension is one of the most common diseases and the most common cause of mortality in the world. The appearance of hypertension complications depends not only on the disease duration and its severity, but also on the coexisting risk factors including lipid and glucose metabolism disturbances as well as on the presence of obesity. The risk factors and target organ damage assessment, in the hypertensive population, enables a global cardiovascular risk evaluation, which is the key to proper hypertension management. It is recommended that estimating the global cardiovascular risk in the hypertensive population be done with the scale presented in the ESH/ESC hypertension treatment guidelines of 2007, and adopted in the Polish guidelines published by PTNT in 2011.

The presence of obesity, especially abdominal obesity, is an additional risk factor. In published trials abdominal obesity is one of the most important factors for increasing the risk of myocardial infarction and heart failure, as well as diabetes; it also independently increases mortality in hypertensive patient groups. The major aim of this paper is to assess whether the presence of hypertension complications in treated abdominally obese hypertensives is the main reason of the cardiovascular risk increase in this group, and if any differences between either sex exists. Moreover, the prevalent differences among cardiovascular risk factors, as well as complications, in a group of treated hypertensive patients with and without abdominal obesity, were investigated. In particular, the prevalence of classical risk factors, blood pressure control level as well as its variability, heart rate, lipid and glucose metabolism disturbances, inflammation markers, kidney and myocardium function impairment, as well as chosen vascular parameters, were evaluated.

Three hundred patients with primary hypertension (190 males, mean age 45.5 [$\pm$ 13.4] years), treated in the Hypertension Unit of the Medical University of Gdansk were examined. The exclusion criteria were: any secondary form of hypertension, the presence of any cardiovascular disease, kidney disease, diabetes and rhythm disturbances which may influence blood pressure measurement or vascular examinations, and pregnant patients were excluded. The studied group was divided into two subgroups with and without abdominal obesity (150 patients each). Abdominal obesity was diagnosed according to the NCEP-ATP III criteria. Detailed medical histories were evaluated in all examined patients to exclude overt cardiovascular disease, and to assess smoking status. An anthropometric examination was done: weight, height, waist and hip circumference were measured, and a adipose tissue assessment was done. On the basis of medical records the number of drugs was evaluated. All patients underwent office blood pressure measurement, as well as ABPM; also, basic laboratory tests were done to evaluate the presence of risk factors. All patients had echocardiography performed to assess cardiac structure and function; also, vascular examinations were done (ankle brachial index, pulse wave velocity, intima-media thickness measurement).

To achieve the same level of blood pressure control in men with abdominal obesity significantly more drugs were needed, among them diuretics and beta blockers, in comparison with men without abdominal obesity. Among women such a relationship was not observed. In the studied population, irrespective of sex, with the comparable level of blood pressure control, in the abdominal obesity group the higher transverse diameter of left atrium, and diastolic dysfunction was observed. Among women abdominal obesity was related with higher fasting glucose and CRP levels. Among men with abdominal obesity a higher heart rate (irrespective of more common use of beta-blockers), higher nighttime blood pressure variability, lipid disturbances, increased PWV, and IMT were observed in

comparison with men without abdominal obesity. There were no differences in respect to kidney function impairment, left ventricular hypertrophy, systolic dysfunction and ABI values, between the studied subgroups.

On the basis of the presented results it may be concluded that abdominal obesity in hypertensive patients is connected with a higher gender-specific prevalence of target organ damage in spite of successful hypertension treatment. Hence, the lack of target organ damage regression may be one of the mechanisms responsible for the cardiovascular risk increase in this group of patients.