

Anna Brzeska, Joanna Porzezińska-Furtak, Joanna Ziemak,
Anna Hajduk, Tomasz Miazgowski, Krystyna Widecka

PRACA ORYGINALNA

Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego numer 1, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

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

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

Summary

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

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

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

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

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

key words: arterial hypertension, cortisol, variability of arterial blood pressure, metabolic abnormalities
Arterial Hypertension 2011, vol. 15, no 4, pages 236–241.

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



Copyright © 2011 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

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

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

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

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

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

Material i metody

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

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

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

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

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

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

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

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

Oznaczenia laboratoryjne

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

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

Analiza statystyczna

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

Wyniki

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NS — nieistotne statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

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

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

Objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

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

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

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

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

Dyskusja

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

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

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

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

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

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

Wnioski

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

Streszczenie

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

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

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

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

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

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

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

Piśmiennictwo

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