

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Magdalena Loster

Struktura i funkcja lewej komory serca oraz dużych
naczyń tętniczych u dorosłych potomków pacjentów
z nadciśnieniem tętniczym

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz

Pracę wykonano w I Klinice Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego
Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego
Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik jednostki: Prof. dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz

Kraków, 2008

Spis treści	Strona
Wykaz najczęściej używanych skrótów.....5
Wprowadzenie.....7
Struktura oraz funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory serca w nadciśnieniu tętniczym. Echokardiografia jako metoda ich oceny.....7
Struktura oraz funkcja dużych naczyń tętniczych w nadciśnieniu tętniczym.....12
Założenia pracy.....16
Cele pracy17
Material i metodyka badań.....18
Badana populacja18
Protokół badania19
Pomiary ciśnienia tętniczego krwi20
Pomiary antropometryczne21
Standardowy kwestionariusz21
Całodobowa automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego krwi22
Badanie echokardiograficzne23
Analiza fali tętna.....26
Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych.....29
Badania laboratoryjne29
Analiza statystyczna.....30
Wyniki.....31
Charakterystyka badanej populacji.....31
Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.....41
Czynniki determinujące parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w populacji potomków.....46
Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych49

w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.....	
Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.....	54
Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.....	59
Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.....	67
Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.....	71
Dyskusja i omówienie wyników	76
Wnioski.....	89
Streszczenie pracy.....	90
Summary.....	93
Spis tabel.....	96
Piśmiennictwo.....	100

Wykaz najczęściej używanych skrótów

A	Maksymalna prędkość napływu w czasie skurczu przedsionka
ABPM	<i>Ambulatory blood pressure monitoring</i> – całodobowa automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego
Aix	<i>Augmentation index</i> - wskaźnik wzmocnienia ciśnienia skurczowego
C - Aix	<i>Central augmentation index</i> - centralny wskaźnik wzmocnienia
CRP	<i>C - reactive protein</i> – białko C – reaktywne
BMI	<i>Body mass index</i> – wskaźnik masy ciała
BSA	<i>Body surface area</i> – powierzchnia ciała
CTK	Ciśnienie tętnicze krwi
DT	<i>Deceleration time</i> – czas deceleracji fali wczesnego napływu
E	Maksymalna prędkość fali napływu w fazie wczesnego napełniania
EKG	Elektrokardiogram
EF	<i>Ejection fraction</i> – frakcja wyrzutowa
GFT	<i>General transfer function</i> – uniwersalna funkcja przejścia
HR	<i>Heart rate</i> – Częstość akcji serca
IMT	<i>Intima – media thickness</i> – grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej
IVRT	<i>Isovolumic relaxation time</i> - czas rozkurczu izowolumetrycznego
IVSd	<i>Interventricular septum/diastole</i> - grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu
IVSs	<i>Interventricular septum /systole</i> - grubość przegrody międzykomorowej w skurczu
LA	<i>Left atrium</i> – wymiar lewego przedsionka
LVEDV	<i>Left ventricular end – diastolic volume</i> - objętość końcoworozkurczowa lewej komory
LVESV	<i>Left ventricular end – systolic volume</i> - objętość końcowoskurczowa lewej komory

LVH	<i>Left ventricular hypertrophy</i> – przerost lewej komory serca
LVIDd	<i>Left ventricular end – diastolic diameter</i> – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca
LVIDs	<i>Left ventricular end – systolic diameter</i> – wymiar końcowoskurczowy lewej komory serca
LVM	<i>Left ventricular mass</i> – masa lewej komory
LVMi	<i>Left ventricular mass index</i> – wskaźnik masy lewej komory
P - Aix	<i>Peripheral augmentation index</i> - obwodowy wskaźnik wzmocnienia
POT/NORM	Potomkowie nieobciążeni nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców
POT/NT	Potomkowie obciążeni nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców
PP	<i>Pulse pressure</i> – ciśnienie tętna
PPc	Aortalne ciśnienie tętna
PPp	Obwodowe ciśnienie tętna
PWA	<i>Pulse wave analysis</i> – analiza fali tętna
PWd	<i>Posterior wall/diastole</i> - grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu
PWs	<i>Posterior wall/systole</i> - grubość tylnej ściany lewej komory w skurczu
PWV	<i>Pulse wave velocity</i> – prędkość fali tętna
RAA	<i>Renina – angiotensyna – aldosteron</i>
RWT	<i>Relative wall thickness</i> – względna grubość mięśnia lewej komory
SF%	<i>Shortening fraction</i> – frakcja skracania
TDI	<i>Tissue doppler imaging</i> – tkankowa echokardiografia dopplerowska
WHR	<i>Waist - hip ratio</i> – wskaźnik talia-biodra

Wprowadzenie

Rola nadciśnienia tętniczego jako jednego z głównych czynników ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego jest w pełni udokumentowana. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w populacji oraz fakt, że często pozostaje nierozpoznane i nieleczone sprawiają, że stanowi obecnie jedno z najważniejszych zagrożeń. Do priorytetów współczesnej medycyny należy zapobieganie powikłaniom nadciśnienia tętniczego oraz jak najwcześniejsze ich wykrywanie i leczenie. Narządami szczególnie narażonymi na wystąpienie zmian w przebiegu nadciśnienia tętniczego są serce oraz naczynia tętnicze.

Struktura oraz funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory serca w nadciśnieniu tętniczym. Echokardiografia jako metoda ich oceny.

Niekorzystny wpływ nadciśnienia tętniczego na serce wyraża się przede wszystkim w przebudowie i przeroście lewej komory (LVH – *Left ventricular hypertrophy*), które prowadzą do upośledzenia jej rozkurczowej i skurczowej funkcji i do rozwoju przewlekłej niewydolności serca. Przerost lewej komory serca jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo – naczyniowych, w tym śmiertelności związanej z chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca, komorowymi zaburzeniami rytmu i udarem [77, 100].

Jedną z najważniejszych metod oceny przebudowy i przerostu lewej komory w nadciśnieniu tętniczym jest echokardiografia [56]. Podstawowe oceniane parametry obejmują grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (IVSd), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDd) oraz grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu (PWd). Na ich podstawie oblicza się wskaźniki przebudowy lewej komory takie jak względna grubość mięśnia sercowego (RWT), masa lewej komory (LVM) oraz jej wskaźnik (LVMI).

W badaniu Framingham Heart Study autorzy wyodrębnili 3 typy przebudowy lewej komory: przebudowę koncentryczną (RWT \geq 0.42 i prawidłowa LVM), przerost koncentryczny (RWT \geq 0.42 i zwiększona LVM) oraz przerost ekscentryczny (RWT w normie i zwiększona LVM) [113]. Z największym wzrostem ryzyka chorób sercowo – naczyniowych i zgonu wiąże się przerost koncentryczny [77]. Również przerost części podstawnej przegrody międzykomorowej („sigmoid septum”) był opisywany jako jedna z postaci przebudowy mięśnia sercowego w nadciśnieniu tętniczym [42].

Występowanie niekorzystnej przebudowy mięśnia sercowego jest stwierdzane nie tylko w utrwalonym nadciśnieniu tętniczym, ale także u osób z prawidłowym ciśnieniem krwi i w nadciśnieniu tętniczym białego fartucha [34]. Również u młodych dorosłych z utajonym nadciśnieniem tętniczym wykazano istotnie wyższą masę lewej komory [50]. Obecność przerostu lewej komory jako czynnika ryzyka zgonu jest równie istotna u osób z prawidłowym ciśnieniem jak i u osób z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym [11].

W badaniu Strong Heart Study wykazano istotnie wyższą grubość przegrody międzykomorowej oraz masę lewej komory, a także względną grubość mięśnia lewej komory u nastolatków i młodych dorosłych z prawidłowym i wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi w porównaniu do osób z ciśnieniem optymalnym [30]. Devereux i wsp. udowodnili również, że osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, u których w ciągu 5 lat obserwacji rozwinęło się nadciśnienie graniczne lub łagodne, mieli wyjściowo większą masę lewej komory w porównaniu z osobami, u których w tym czasie ciśnienie tętnicze krwi nie uległo zmianie. Badacze ci reprezentują pogląd, że masa lewej komory może być czynnikiem pozwalającym przewidzieć rozwój nadciśnienia tętniczego [27].

Obecność wysokiego ciśnienia tętniczego jest podstawowym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju przerostu mięśnia lewej komory. Jednakże doniesienia dotyczące obecności przerostu u osób normotensyjnych mogą świadczyć o tym, że przebudowa serca jest spowodowana nie tyle samymi zaburzeniami mechanicznymi, ale może być również związana z innymi czynnikami obecnymi przed pojawieniem się nadciśnienia tętniczego [61].

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych przyczyn dysfunkcji skurczowej lewej komory. U jej podstaw leży adaptacja wielkości i geometrii lewej komory do obciążenia następczego. Przerost mięśnia sercowego i zaburzona geometria lewej komory powodują upośledzenie kurczliwości lewej komory, a nadmierna aktywacja neurohormonalna (układ RAA, katecholaminy) podtrzymuje błędne koło przebudowy i upośledzenia funkcji [74]. Początkowo bezobjawowa dysfunkcja jest wstępnym stadium dysfunkcji objawowej i jawnej niewydolności serca [74].

Badania wskazują, że regionalny remodeling oraz zmiany geometrii lewej komory zachodzą wcześniej w nadciśnieniu tętniczym, podczas gdy globalna funkcja lewej komory (zależna głównie od funkcji włókien okrężnych), oceniana za pomocą konwencjonalnych parametrów jak frakcja skracania czy frakcja wyrzutowa jest jeszcze prawidłowa [9, 91, 92]. Parametry te są zbyt mało czułe i nie wystarczają dla oceny procesu skurczu komory, który jest wykładnikiem współpracy trzech głównych warstw mięśniówki: okrężnych, podłużnych i skośnych. Skurcz komory w osi krótkiej jest głównie zależny od skurczu włókien okrężnych mięśniówki, podczas gdy skurcz w osi długiej zależy od włókien podłużnych, także tych leżących w warstwie podwierzwiowej [130, 132].

Ze względu na fakt, że warstwa podwierzwiowa jest najbardziej wrażliwa na niedokrwienie oraz włóknienie, właśnie zaburzenia funkcji jej włókien podłużnych mogą być najwcześniejszym markerem subklinicznej dysfunkcji skurczowej lewej komory [129, 130, 133]. Aurigemma i wsp. wykazali, że upośledzona globalna funkcja mięśnia sercowego w osi długiej zależna od włókien podłużnych jest związana ze zmianą geometrii i struktury lewej komory, a nie ze zwiększonym 'afterload' wynikającym z podwyższonego ciśnienia krwi [8]. Zmienne obciążenie segmentów ścian lewej komory ('local wall stress') związane z różnym promieniem krzywizny w poszczególnych segmentach lewej komory, sprawia, że najbardziej narażonym na zmiany, a zatem najwcześniej ulegającym przebudowie fragmentem jest podstawna część przegrody międzykomorowej. Tak więc ocena regionalnych a nie globalnych wskaźników geometrii i funkcji lewej komory może być zatem bardziej przydatna w wykrywaniu wczesnych zmian funkcji skurczowej lewej komory w nadciśnieniu tętniczym [9, 93].

Metodą oceny funkcji skurczowej lewej komory w osi długiej jest pomiar prędkości ruchu pierścienia mitralnego metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej przy użyciu fali pulsacyjnej (*TDI – Tissue Doppler Imaging*) [123]. Przy użyciu tej metody Nishikage i wsp. wykazali upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory zależnej od włókien podłużnych u 10% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory serca oraz frakcją wyrzutową >50% [82]. Redukcja szczytowej prędkości skurczowej ruchu pierścienia mitralnego była również ściśle związana z upośledzoną funkcją rozkurczową. Badanie sugeruje, że ocena funkcji skurczowej lewej komory przy użyciu TDI może służyć identyfikowaniu skurczowej dysfunkcji u pacjentów bezobjawowych [82].

Niekorzystny wpływ nadciśnienia tętniczego na serce wyraża się, obok przebudowy i zaburzeń funkcji skurczowej, upośledzeniem czynności rozkurczowej lewej komory i rozwojem niewydolności serca o typie rozkurczowym [99, 118]. Prawidłowe napełnianie lewej komory jest wynikiem czynnego procesu relaksacji komory oraz biernej fazy napełniania uwarunkowanej prawidłową jej podatnością. Rozpoznanie dysfunkcji rozkurczu lewej komory opiera się na dopplerowskim badaniu echokardiograficznym z wykorzystaniem fali pulsacyjnej, w którym określa się wskaźniki napełniania lewej komory w ocenie napływu mitralnego (maksymalna prędkość fali napływu w fazie wczesnego napełniania (E), czas deceleracji fali wczesnego napływu (DT), maksymalna prędkość napływu w czasie skurczu przedsionka (A), czas trwania fali A oraz oblicza się stosunek E/A) [124]. Ocenia się ponadto czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRS) oraz wykorzystuje się wskaźniki splotu żylnego do lewego przedsionka poprzez ocenę maksymalnej prędkości przepływu w żyłę płucną górnej prawej w fazie skurczowej (S), rozkurczowej (D), maksymalnej prędkości i czasu trwania fali wstecznego przepływu podczas skurczu przedsionka (Ar) oraz oblicza się stosunek S/D [19, 45].

We wczesnym stadium dysfunkcji rozkurczowej występuje upośledzenie relaksacji mięśnia sercowego we wczesnej fazie rozkurczu, gdy ciśnienie napełniania lewej komory jest nieznacznie podwyższone, a badaniem echokardiograficznym stwierdza się zmniejszenie maksymalnej prędkości fali napływu (E), kompensacyjny wzrost prędkości napływu

w czasie skurczu przedsionka (A), a zatem zmniejszenie stosunku E/A [124]. Schillaci i wsp. ocenili, że 69% chorych z nadciśnieniem tętniczym ma zaburzenia relaksacji mięśnia sercowego [115].

Na proces rozkurczu lewej komory wpływa wiele czynników związanych z nadciśnieniem tętniczym, a przede wszystkim proces przebudowy mięśnia sercowego [118]. Wykazano istotny związek między przerostem lewej komory a nasileniem zaburzeń czynności rozkurczowej lewej komory serca [32, 131]. Przy okazji badania LIFE (*Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension*) wykazano zależność między czasem rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT) a masą lewej komory i typem jej przebudowy [131].

Na uwagę zasługuje fakt, że cechy dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca występują wcześniej w nadciśnieniu tętniczym [3, 78, 115] i mogą być obecne nawet wówczas, gdy jeszcze nie stwierdza się cech przerostu mięśnia lewej komory serca, a nawet u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi [3, 22, 33]. U osób z prawidłową masą i geometrią lewej komory obserwowano wydłużony IVRT [131]. W badaniu Strong Heart Study u nastolatków i młodych dorosłych z prawidłowym i wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi wykazano niższy stosunek E/A w porównaniu do osób z optymalnym ciśnieniem tętniczym krwi [30].

Wobec tych doniesień istotny wydaje się wpływ innych, niezależnych od przerostu lewej komory, czynników na funkcję rozkurczową. Badania wskazują na rolę niedokrwienia (wywołanego strukturalnymi zmianami naczyń), upośledzenia zwrotnego wychwyty wapnia przez retikulum sarkoplazmatyczne, a także włóknienia mięśnia sercowego zwiększającego sztywność komory, czy również zaburzeń neurohormonalnych pośredniczących w procesie włóknienia (układ R - A - A, katecholaminy, endotelina, czynniki wzrostu, tyroksyna, insulina) [99, 118, 137].

Wykazano, że już niewielkie zaburzenia napelniania pod postacią zaburzonej relaksacji identyfikują chorych z grupy zwiększonego ryzyka powikłań sercowo – naczyniowych, niezależnie od masy lewej komory i wartości ciśnienia tętniczego w całodobowej automatycznej jego rejestracji [115]. Stwierdzono także, że dysfunkcja rozkurczowa jest predyktorem

rozwoju niewydolności serca [7] i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością całkowitą [110].

Nową metodą oceny wczesnych zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory jest tkankowa echokardiografia dopplerowska (TDI) z użyciem fali pulsacyjnej [81, 122]. Umożliwia ona ocenę zaburzeń rozkurczu lewej komory zarówno globalnych jak i odcinkowych. W ocenie tych pierwszych wykorzystuje się pomiar prędkości poszczególnych faz ruchu pierścienia mitralnego jak maksymalną prędkość skurczową (S'), wczesnorozkurczową (E') oraz po skurczu przedsionka (A'), a w ocenie odcinkowej analizuje się ruch poszczególnych segmentów komory [79]. Metoda TDI ułatwia odróżnienie prawidłowego i pseudonormalnego napływu mitralnego [88, 111]. Galderisi i wsp. wykazali, że u osób z przerostem lewej komory dysfunkcja rozkurczowa oceniana przy pomocy tych parametrów jest najbardziej widoczna w obrębie przegrody międzykomorowej [32]. Wykazano także korelację maksymalnej prędkości wczesnorozkurczowej pierścienia mitralnego ze śmiertelnością z przyczyn sercowych [133].

Ponadto, jednym z uznanych wskaźników odzwierciedlających ciśnienia napełniania lewej komory jest stosunek maksymalnej prędkości fali napływu w fazie wczesnego napełniania (E) do maksymalnej prędkości wczesnorozkurczowej ocenianej przy pomocy echokardiografii tkankowej (E') – E/E' [6]. Badania ostatnich lat dostarczyły dowodów na istnienie dodatniej liniowej korelacji wskaźnika E/E' z określonym inwazyjnie ciśnieniem rozkurczowym w lewej komorze niezależnie od frakcji wyrzutowej i częstości rytmu serca [6, 49, 90].

Struktura i funkcja dużych naczyń tętniczych w nadciśnieniu tętniczym.

Zmiany w strukturze ściany naczyniowej zachodzące w nadciśnieniu tętniczym są złożone i uwarunkowane wieloma czynnikami. Istotną rolę w procesie remodelingu odgrywa śródbłonek naczyniowy i wydzielane przez niego czynniki wzrostu oraz substancje wazoaktywne. W wyniku procesów upośledzających funkcję śródbłonek dochodzi do wzrostu przepuszczalności naczyń, niedoboru czynników przeciwplatek, naczyniorozszerzających i antymitotycznych oraz do generacji czynników warunkujących przebudowę i

promitogennych [24, 39]. Obciążenie mechaniczne naczyń w nadciśnieniu tętniczym w postaci cyklicznie powtarzającej się siły o charakterze pulsacyjnym prowadzi do pogrubienia mięśniówki gładkiej oraz postępującej degeneracji elementów elastycznych błony środkowej połączonej z odkładaniem się kolagenu i mukopolisacharydów [18, 40]. Degeneracja włókien elastyny prowadzi do poszerzenia światła aorty i innych dużych sprężystych tętnic oraz postępującego zwiększenia sztywności naczyń [39, 106]. Zmiany degeneracyjne zachodzące w tętnicach stanowią z kolei podłoże do rozwoju miażdżycy, a często współistniejące z nadciśnieniem zaburzenia metaboliczne jak hiperinsulinemia i dyslipidemia sprzyjają temu procesowi [128].

Najwcześniejszym objawem przebudowy ściany naczyniowej w nadciśnieniu tętniczym, który możemy stwierdzić w badaniu jest pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej ściany tętnic sprężystych i mięśniowo - sprężystych. Błony wewnętrzna i środkowa są widoczne w ultrasonogramie jako jasna i ciemna linia, których grubość (IMT) możemy zmierzyć w powierzchownie położonych tętnicach [101, 140]. U osób młodych, zdrowych grubość IMT wynosi ok. 400µm i zwiększa się stopniowo wraz z wiekiem (o około 10 µm/rok). Ze względu na nieinwazyjność i powtarzalność pomiarów IMT w obrębie tętnicy szyjnej wspólnej zwłaszcza w obrębie ściany dystalnej, metoda ta stała się narzędziem rozpoznawania wczesnych subklinicznych zmian w obrębie ściany naczyniowej [140]. W nadciśnieniu tętniczym istnieje ścisły związek pomiędzy IMT a uszkodzeniami narządowymi [4]. Wiele badań klinicznych i epidemiologicznych wykazało korelację IMT z czynnikami ryzyka sercowo – naczyniowego i potwierdziło rolę IMT jako wczesnego markera rozwoju miażdżycy oraz ryzyka sercowo – naczyniowego [14, 31]. W badaniu ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) wykazano, że wzrost IMT o 0.19 mm zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca o 69% u kobiet i o 36% u mężczyzn [14].

Zmiany strukturalne w obrębie naczyń tętniczych spowodowane nadciśnieniem tętniczym prowadzą do zaburzenia ich funkcji. Aorta i duże naczynia tętnicze odgrywają szczególnie ważną rolę w regulacji ciśnienia systemowego. Oprócz funkcji przewodzącej, pełnią one także funkcję amortyzującą (funkcja powietrzni). Ze względu na dużą zawartość elementów

sprężystych w ścianie oraz duży przekrój, naczynia te w trakcie skurczu mięśnia sercowego rozciągają się i gromadzą około 60% objętości wyrzutowej lewej komory, zaś podczas rozkurczu dzięki skumulowanej energii sprężystej następuje powrót ścian aorty do stanu wyjściowego. Zapewnia to ciągły przepływ w układzie naczyniowym oraz odpowiednie ciśnienie rozkurczowe [106]. Sprężystość ścian dużych tętnic jest także elementem warunkującym szybkość rozchodzenia się fali tętna i moment jej odbicia. Fala tętna generowana przez lewą komorę rozchodzi się na obwód i powraca jako fala odbita od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych [106]. Fala ciśnienia jest zatem wynikiem nałożenia się fali pierwotnej i odbitej. Im bardziej sprężysta jest ściana dużych tętnic, jak ma to miejsce u młodych, zdrowych osób, tym mniejsza prędkość fali tętna (PWV). U osób starszych oraz w nadciśnieniu tętniczym, wraz ze wzrostem sztywności naczynia, prędkość fali tętna jest większa, a fala odbita powraca jeszcze w fazie skurczu, co powoduje podwyższenie ciśnienia skurczowego a obniżenia ciśnienia rozkurczowego. Efekt ten jest większy w przypadku centralnego ciśnienia tętniczego [5].

Zmiany własności ściany naczyniowej odzwierciedla zatem fala tętna, a usztywnienie ściany naczyniowej przejawia się w charakterystycznym kształcie fali tętna. Stąd wynika możliwość analizowania fali tętna w odniesieniu do przebudowy ściany naczyniowej. Kształt fali tętna jest źródłem szeregu informacji dotyczących własności elastycznych naczyń tętniczych oraz może służyć do obliczenia wskaźników opisujących własności ściany naczyń tętniczych [87, 138]. Jednym z nich jest ciśnienie tętna (PP), które stanowi składową pulsacyjną ciśnienia tętniczego, związaną z cyklicznymi wahaniami wokół wartości średniej i stanowiącą różnicę między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym. Wysokość ciśnienia tętna przy danej objętości wyrzutowej jest uwarunkowana głównie stopniem usztywnienia tętnicy oraz szybkością powrotu w kierunku serca fal odbitych z obwodu [16]. Uwidocznienie momentu powrotu fali tętna na krzywej ciśnieniowej umożliwia również ocenę wskaźnika wzmocnienia amplitudy fali skurczowej (Alx), który odzwierciedla w jakim stopniu fala odbita podnosi ciśnienie skurczowe i wskazuje na stopień rozszerzalności tętnicy [86].

Ciśnienie centralne panujące w aorcie i dużych tętnicach różni się od ciśnienia tętniczego mierzonego na tętnicy ramiennej o 8-10 mmHg [72]. Uważa się, że czynniki takie jak wiek, częstość akcji serca, wzrost, wywierają różny wpływ na obwodowe i centralne ciśnienie tętna [71, 134]. Ponadto czynniki ryzyka sercowo – naczyniowego jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, zespół metaboliczny oraz palenie tytoniu mają silniejszy wpływ na centralne ciśnienie tętna [64, 72, 104, 135]. Podkreśla się również znaczenie centralnego ciśnienia tętna ze względu na fakt, że leki przeciwnadciśnieniowe mogą wywierać różny wpływ na obwodowe i centralne ciśnienie tętna [136].

Nieinwazyjna ocena ciśnienia centralnego jest obecnie możliwa dzięki rejestratorom fali tętna bazującym na zasadach tonometrii aplanacyjnej, takim jak najbardziej rozpowszechniony aparat SphygmoCor. Umożliwiają one uzyskanie dokładnych i powtarzalnych wykresów tętna obwodowego, które po opracowaniu komputerowym i zastosowaniu matematycznej funkcji przejścia (GTF - *General transfer function*) służą do odtworzenia aortalnej fali tętna oraz umożliwiają ocenę ciśnienia centralnego w aorcie. Analiza fali tętna (PWA - *Pulse wave analysis*) umożliwia wyliczenie wskaźników opisujących własności ściany aorty tj. wewnątrzortalnego ciśnienia tętna (PPc) oraz aortalnego wskaźnika wzmocnienia (c - Alx) [85]. Badania ostatnich lat wskazują, że wskaźniki centralne, a zwłaszcza centralne ciśnienie tętna (PPc) są niezależnymi czynnikami pozwalającymi przewidzieć ryzyko wystąpienia incydentów sercowo – naczyniowych, w tym zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [43, 44].

Założenia pracy

Jednym z najważniejszych wskaźników rozwoju nadciśnienia tętniczego jest pozytywny wywiad rodzinny w tym kierunku. Częstość choroby u osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem, jest prawie 3 - krotnie większa. Wywiad rodzinny jest czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego niezależnie od innych czynników takich jak wiek czy masa ciała [65, 125].

Dotychczasowe badania nie dają jednoznacznej odpowiedzi na temat wpływu obciążenia rodzinnego nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców na potencjalne strukturalne i czynnościowe nieprawidłowości serca i naczyń u młodych dorosłych. Wpływ wysokości ciśnienia tętniczego krwi w tej predysponowanej do rozwoju nadciśnienia tętniczego populacji oraz wpływ innych czynników ryzyka może powodować subkliniczne zmiany w układzie sercowo - naczyniowym. Ponadto, część doniesień wskazuje, że zaburzenia struktury i funkcji serca i naczyń mogą występować niezależnie od wysokości ciśnienia tętniczego i innych czynników ryzyka, a co więcej, mogą wyprzedzać rozwój nadciśnienia tętniczego w tej grupie.

Przedmiotem niniejszego badania była, na podstawie danych uzyskanych w badaniu rodzin, analiza związku obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców z parametrami struktury lewej komory, jej funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w pokoleniu potomków, po uwzględnieniu innych czynników mających wpływ na powyższe parametry. W celu ustalenia obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców we wcześniej prowadzonych badaniach wykorzystywano informacje zebrane na podstawie wywiadu lekarskiego od potomków. W niniejszym materiale uzyskiwano wywiad bezpośrednio od rodziców oraz wykonano u nich pomiary ciśnienia tętniczego co zapewniło obiektywne informacje.

Cele pracy:

1. Ocena struktury oraz funkcji skurczowej lewej komory serca u dorosłych potomków chorych z nadciśnieniem tętniczym.
2. Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory serca z zastosowaniem tkankowej echokardiografii dopplerowskiej u dorosłych potomków chorych z nadciśnieniem tętniczym.
3. Ocena struktury naczyń tętniczych u dorosłych potomków chorych z nadciśnieniem tętniczym.
4. Ocena sztywności ściany dużych naczyń tętniczych u dorosłych potomków chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Materiał i metodyka badań.

Badana populacja

Badana populacja była rekrutowana w latach 1998 – 2002 w ramach europejskiego projektu, dotyczącego badań nad uwarunkowaniami genetycznymi nadciśnienia tętniczego – *European Project on Genes in Hypertension (EPOGH)* [46, 52]. Obecna praca jest kontynuacją w/w badania; rekrutacja odbywała się w latach 2006 – 2008. Wyboru osób do badania EPOGH dokonywano na zasadzie losowania na podstawie list wyborczych, metodą warstwową, proporcjonalną, przy zastosowaniu tabel liczb losowych, gdzie warstwy stanowiło dziesięć okręgów wyborczych na terenie rolniczo-przemysłowego regionu Miasta i Gminy Niepołomice. Kolejnym źródłem rekrutacji była Poradnia Nadciśnieniowa I Kliniki Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Do badania włączano rodziny dwupokoleniowe (nuklearne), składające się z obojga lub jednego z rodziców oraz przynajmniej jednego dorosłego potomka.

W trakcie drugiej rekrutacji do badania włączono 80 rodzin, z czego 53 stanowiły rodziny z populacji Miasta i Gminy Niepołomice. Pozostałe 27 rodzin stanowiły rodziny pacjentów Poradni Nadciśnieniowej I Kliniki Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Do badania włączono 290 osób, z czego 141 osób stanowili rodzice, a 149 osób liczyła badana grupa potomków.

Informacja na temat występowania lub nieobecności nadciśnienia tętniczego u rodziców była ustalana na podstawie szczegółowego wywiadu dotyczącego między innymi dotychczasowego leczenia z powodu tej choroby, a także pomiarów konwencjonalnych ciśnienia tętniczego krwi. Ponadto, w celu obiektywnej oceny obciążenia potomków, u wszystkich rodziców przeprowadzono całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego krwi zgodnie z aktualnymi wytycznymi European Society of Hypertension [67].

Protokół badania

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego (nr zgody KBET/3/B/2007 z dnia 25 stycznia 2007 r.). Wszyscy uczestnicy otrzymali informację o schemacie badania i wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

Schemat badania potomków wyglądał następująco:

1. Pierwsza wizyta ambulatoryjna:
 - a) Informacja o badaniu,
 - b) Wyrażenie pisemnej zgody na udział w badaniu,
 - c) Wyjaśnienie zasad wypełniania kwestionariusza epidemiologicznego i pozostawienie go uczestnikom w celu samodzielnego wypełnienia,
 - d) Wyjaśnienie zasad przygotowania się do badań ambulatoryjnych,
 - e) Pięciokrotny pomiar ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem rtęciowym zgodnie ze standardami ESH [67] oraz częstości tętna.

2. Druga wizyta ambulatoryjna (po 1 – 3 tygodniach) :
 - a) Odbiór i sprawdzenie kwestionariusza epidemiologicznego, z uzupełnieniem pytań pominiętych i/lub niejasnych dla osoby badanej,
 - b) Badanie fizykalne z pięciokrotnym pomiarem ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem rtęciowym i pomiarem częstości tętna,
 - c) Pomiary antropometryczne: wzrost, ciężar ciała, obwód ramienia, obwód talii i bioder,
 - d) Spoczynkowy zapis EKG,
 - e) Analiza fali tętna,
 - f) Badanie echokardiograficzne,
 - g) Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych wspólnych z oceną grubości kompleksu intima – media (IMT),
 - h) Założenie aparatu do całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego,
 - i) Pobranie krwi w celu wykonania oznaczeń biochemicznych.

3. Wizyta końcowa:
 - a) Omówienie z uczestnikiem indywidualnych wyników badania,
 - b) Informacja o prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego i/lub niefarmakologicznych metodach leczenia nadciśnienia tętniczego.

Schemat badania rodziców wyglądał następująco:

1. Pierwsza wizyta ambulatoryjna
 - a) Informacja o badaniu,
 - b) Wyrażenie pisemnej zgody na udział w badaniu,
 - c) Wyjaśnienie zasad wypełniania kwestionariusza epidemiologicznego i pozostawienie go uczestnikom w celu samodzielnego wypełnienia,
 - d) Wyjaśnienie zasad przygotowania się do badań ambulatoryjnych,
 - e) Pięciokrotny pomiar ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem rtęciowym zgodnie ze standardami ESH [67] oraz częstości tętna.

2. Druga wizyta ambulatoryjna (po 1-3 tygodniach)
 - a) Odbiór i sprawdzenie kwestionariusza epidemiologicznego, z uzupełnieniem pytań pominiętych i/lub niejasnych dla osoby badanej,
 - b) Badanie fizykalne z pięciokrotnym pomiarem ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem rtęciowym i pomiarem częstości tętna,
 - c) Założenie aparatu do całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego.

3. Wizyta końcowa
 - a) Omówienie z uczestnikiem indywidualnych wyników badania
 - b) Informacja o prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego i/lub niefarmakologicznych metodach leczenia nadciśnienia tętniczego.

Pomiary ciśnienia tętniczego krwi

Pomiary ciśnienia tętniczego dokonano sfigmomanometrem rtęciowym, zgodnie z wytycznymi ESH [67]. Standardowe pomiary ciśnienia wykonywano podczas dwóch oddzielnych wizyt w odstępie 1 – 3 tygodni, w pozycji siedzącej, pięciokrotnie w czasie każdej wizyty, w odstępach dwuminutowych. Wartość ciśnienia tętniczego w pomiarach tradycyjnych obliczono jako średnią z 10 pomiarów.

Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano w oparciu o dane z kwestionariusza, uzupełnione wywiadem lekarskim, oraz w oparciu o pomiary

ciśnienia sfigmomanometrem rtęciowym. Nadciśnienie tętnicze stwierdzano, jeżeli wartość ciśnienia tętniczego w pomiarach tradycyjnych była równa lub przekraczała 140 mmHg dla ciśnienia skurczowego i/lub 90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego i/lub jeżeli pacjent zażywał leki przeciwnadciśnieniowe [67]. W oparciu o konwencjonalne pomiary ciśnienia tętniczego krwi obliczano także wartość obwodowego ciśnienia tętna (PPp) jako różnicę między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym.

Pomiary antropometryczne

Badanie fizykalne obejmowało dokładne pomiary antropometryczne. Ciężar ciała i wzrost posłużyły do wyliczenia wskaźnika masy ciała (*BMI – Body mass index*), a obwód pasa (mierzony na poziomie pępka) i bioder (mierzony na poziomie krętarzy większych) do oceny wskaźnika talia-biodra (*WHR – Waist - hip ratio*).

Standardowy kwestionariusz

Kwestionariusz epidemiologiczny zawierał pytania o:

- Aktualne i/lub przebyte choroby układu krążenia oraz układu moczowego,
- Występowanie cukrzycy,
- Występowanie nadciśnienia tętniczego, z podaniem daty rozpoznania choroby,
- Występowanie nadciśnienia tętniczego u krewnych,
- Stosowanie leków obniżających ciśnienie tętnicze i innych preparatów,
- Aktualnie wykonywany zawód,
- Regularne uprawianie sportu, z uwzględnieniem intensywności,
- Palenie tytoniu (rodzaj i ilość),
- Spożywanie napojów alkoholowych (rodzaj i ilość),

Dodatkowo, od kobiet uzyskiwano wywiad ginekologiczny (ciąże, porody, menopauza) i wywiad dotyczący leków zawierających hormony płciowe.

Na podstawie odpowiednich tabel dla każdego uczestnika badania określono dzienny poziom wysiłku fizycznego, wyrażony jako zużycie energii (kcal) przy wykonywaniu pracy zawodowej i/lub sportów [70].

Dla każdego z badanych obliczono dzienne spożycie etanolu. Spożywanie definiowano jako regularne, jeżeli dzienne spożycie było równe

lub przekraczało 5 g czystego etanolu. Za regularnych palaczy tytoniu uznano osoby, które wypalały co najmniej jednego papierosa dziennie [121].

Jednolita forma uzyskania danych dotyczących stylu życia pozwoliła na wymierną i porównawczą ocenę analizowanych parametrów.

Całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego krwi

24 - godzinne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi (ABPM - *Ambulatory blood pressure monitoring*) wykonano aparatem SpaceLabs 90207 (Redmond, WA, USA). Pomiar ciśnienia i tętna były przeprowadzane co 15 minut w ciągu dnia (od 6.00 do 22.00) i co 30 minut w nocy (od 22.00 do 6.00). Oceniano średnie wartości ciśnienia tętniczego oraz jego zmienność okołodobową [84]. Położenie mankietu weryfikowano przez porównanie wyników pomiaru automatycznego i poprzedzającego go pomiaru wykonanego sfigmomanometrem rtęciowym (dopuszczalna różnica do 5 mmHg).

Przy analizie danych wykorzystano kryteria eliminacji niewiarygodnych pomiarów zaproponowane przez Staessena i wsp. [120] tj.:

- skurczowe CTK powyżej 240 mmHg lub poniżej 50 mmHg,
- rozkurczowe CTK powyżej 140 mmHg lub poniżej 40 mmHg,
- ciśnienie tętna (różnica między skurczowym i rozkurczowym CTK) poniżej 10 % wartości CTK skurczowego,
- częstość tętna powyżej 150/min lub poniżej 40/min.

Za okres dzienny przyjęto czas pomiędzy godziną 6.00 do 22.00, a za okres nocy pomiędzy 22.00 a 6.00. Na podstawie uzyskanych zapisów obliczano średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego z całej doby oraz oddzielnie z okresu snu i czuwania. Oceniano również długoterminową zmienność ciśnienia (procentowa wielkość spadku nocnego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w stosunku do godzin dziennych).

Nadciśnienie 'białego fartucha' definiowano jako występowanie ciśnienia równego lub przekraczającego 140/90 mmHg w pomiarach tradycyjnych, przy wartości ciśnienia tętniczego uzyskanego z pomiarów ABPM poniżej 130/85 mmHg w ciągu dnia [67]. Nadciśnienie tętnicze utajone rozpoznawano u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach gabinetowych (<140/90 mmHg), ale z podwyższonymi

wartościami ciśnienia tętniczego w całodobowej automatycznej rejestracji [67].

Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne zostało wykonane przy użyciu metod obrazowania: jednowymiarowej (M-mode), dwuwymiarowej (2D), doplerowskiej fali pulsacyjnej (PW) oraz metody tkankowej echokardiografii doplerowskiej (TDI) z użyciem fali pulsacyjnej z pomiarem prędkości poszczególnych faz ruchu pierścienia mitralnego. Wszystkie badania echokardiograficzne wykonywano przy użyciu aparatu Vivid 7 Pro (GE), głowicą o częstotliwości 2.5 MHz według aktualnych standardów [56] przez jednego badacza. Badacz przebył miesięczne szkolenie w zakresie protokołu badania oraz jakości uzyskiwanych danych (Unit of Hypertension, Campus Gasthuisberg, University of Leuven, Belgia). Każdy punkt protokołu był nagrywany w ciągu co najmniej 5 cykli sercowych podczas spokojnego oddychania badanego. Rejestrowane dane były następnie zapisywane, magazynowane, a następnie analizowane w systemie Echo-Pack (firma GE). Pomiary poszczególnych parametrów, wybierane spośród cykli o najlepszej jakości obrazu dokonywane były przez jednego badacza (inter – observer variability), a następnie przez drugiego badacza (intra – observer variability). Dane uwzględnione w analizie stanowiły średnią z 3 kolejnych pomiarów poszczególnych parametrów.

Parametry oceniane w poszczególnych punktach protokołu badania echokardiograficznego zostały przedstawione w tabeli nr 1.

Badanie echokardiograficzne umożliwiło rejestrację parametrów struktury oraz funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory serca. Pomiary były wykonywane zgodnie z aktualnymi wytycznymi [56].

Tabela nr 1. Parametry mierzone i obliczane w badaniu echokardiograficznym (skrótów vide wykaz).

Projekcja	Tryb obrazowania	Parametry mierzone	Parametry obliczane
<i>Przmostkowa w osi długiej</i>	M-mode	IVSd, IVSs, LVEDd, LVESd, PWd, PWs, LA	LVM, LVMI, RWT, SF%
<i>Koniuszkowa 4 – jamowa</i>	2D	LVEDV, LVESV	EF (Simpson)
	PW Dopler	E, DecT, A, IVRT, S, D	E/A, S/D
	TDI + PW Dopler	IVS S', IVS E', IVS A', L S', L E', L A'	E/E'
<i>Koniuszkowa 2 – jamowa</i>	TDI + PW Dopler	I S', I E', I A'	
<i>Koniuszkowa 3 – jamowa</i>	TDI + PW Dopler	PW S', PW E', PW A'	

Echokardiogramy lewej komory w trybie M-mode były oceniane w projekcji przyprostokątnej w osi długiej pod kontrolą obrazu 2D. Wiązka ultradźwięków była pozycjonowana tuż poniżej zastawki mitralnej. Oceniono następujące elementy strukturalne: grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (IVSd) i w skurczu (IVSs), wymiar końcoworozkurczowy (LVEDd) i końcowoskurczowy lewej komory (LVESd) oraz grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu (PWd) i w skurczu (PWs). Oceniono także wymiar lewego przedsionka (LA) w okresie telesystolicznym. W projekcji koniuszkowej 4 - jamowej i 2 - jamowej oceniono: objętość końcoworozkurczową (LVEDV) i objętość końcowoskurczową lewej komory (LVESV) [56].

LVM obliczono na podstawie formuły zaproponowanej przez Devereux i wsp. [27]:

$$LVM = 0.8 \times [1.04 \times (IVSd + LVEDd + PWd)^3 - LVEDd^3] + 0.6$$

i znormalizowano względem powierzchni ciała (BSA) obliczając wskaźnik masy lewej komory - LVMI (LVM/BSA) [56].

Oceniono również frakcję wyrzutową lewej komory (EF), która została obliczona metodą Simpsona na podstawie średnich LVEDV i LVESV rejestrowanych z projekcji koniuszkowych 4 - i 2 - jamowych [45, 56].

Krzywa napływu mitralnego do lewej komory była uzyskiwana w projekcji koniuszkowej 4-jamowej poprzez ustawienie bramki doplera pulsacyjnego na szczycie otwartych płatków zastawki mitralnej, a w jej ocenie zostały zastosowane następujące parametry: maksymalna prędkość fali napływu w fazie wczesnego napełniania (E), czas deceleracji fali wczesnego napływu (DT), maksymalna prędkość napływu w czasie skurczu przedsionka (A) oraz został obliczony stosunek E/A. Oceniony został ponadto czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT) mierzony jako czas od zamknięcia zastawki aortalnej do otwarcia zastawki mitralnej, podczas gdy bramka doplera pulsacyjnego zostaje umieszczona zarówno w drodze wypływu jak i napływu do lewej komory. W celu analizy przepływu w żyłach płucnych, bramkę doplera pulsacyjnego umieszczano 1 cm od ujścia żyły płucnej górnej prawej do lewego przedsionka i oceniano maksymalną prędkość przepływu w fazie skurczowej (S) i rozkurczowej (D) oraz obliczono stosunek S/D [45, 56].

Ponadto metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI) z użyciem fali pulsacyjnej z pomiarem prędkości poszczególnych faz ruchu pierścienia mitralnego rejestrowano maksymalną prędkość skurczową (S'), wczesnorozkurczową (E') oraz prędkość po skurczu przedsionka (A') poprzez umieszczenie bramki doplera pulsacyjnego w okolicy pierścienia mitralnego. Prędkości rejestrowano w projekcji koniuszkowej 4 – jamowej w obrębie przegrody międzykomorowej (IVS S', IVS E', IVS A') oraz ściany bocznej (L – *Lateral wall*, L S', L E', L A'), natomiast w projekcji 2 – jamowej w obrębie ściany dolnej (I – *Inferior wall*, I S', I E', I A') oraz w projekcji 3 – jamowej w obrębie ściany tylnej (P – *Posterior wall*, PW S', PW E', PW A').

Obliczono również stosunek maksymalnej prędkości fali napływu w fazie wczesnego napełniania w doplerze konwencjonalnym (E) do maksymalnej wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego w TDI (E') - E/E' [90].

Analiza fali tętna

Do badania własności ściany naczyniowej została wykorzystana metoda analizy fali tętna (PWA) która umożliwia nieinwazyjną ocenę zarówno obwodowej, jak i aortalnej fali tętna. Technika badania kształtu aortalnej fali tętna zależy w dużym stopniu od dokładnej rejestracji promieniowej fali tętna, jej kalibracji na podstawie ciśnień na tętnicy ramiennej, a następnie przekształcenia jej przy zastosowaniu matematycznej funkcji przejścia (transfer function), stanowiącej podstawę oprogramowania komputerowego urządzenia SphygmoCor.

Rejestracja fali tętna

Po 15 minutowym odpoczynku badanego dokonywano 8 - sekundowej tonometrycznej rejestracji fal tętna za pomocą czujnika ciśnieniowego (Micro-Tip pressure transducer Model SPC-301, Millar Instruments, Houston, Texas, USA) wbudowanego w sondę w kształcie ołówka i sprzężonego z przenośnym komputerem typu laptop z oprogramowaniem SphygmoCor, wersja 6.31 (AtCor Medical Pty., Ltd., West Ryde, New South Wales, Australia) [1]. Obudowa czujnika powoduje, że jego niewielka powierzchnia odbiorcza (0,5 x 1,0 mm, z częstotliwością odbioru > 2kHz) zwiększa się do 7

mm średnicy, co ułatwia utrzymanie kontaktu ze skórą nad badanym naczyniem tętnicznym.

Badania dokonywano na tętnicy promieniowej kończyny dominującej. Właściwe spłaszczenie ściany naczynia tętniczego ułatwiał kontakt tętnicy promieniowej z kością promieniową. Wektor ciśnienia przekształcany był przez przetwornik w sygnał elektryczny, co umożliwiało rejestrację kształtu ciśnieniowej fali tętna [86]. Ze względu na stosunkowo małą powierzchnię czujnika tonometru w stosunku do badanej tętnicy zapis fali tętna może ulegać zniekształceniu. Poprzez zapewnienie badanemu i badającemu komfortowych warunków w trakcie pomiaru, eliminowano najczęstsze przyczyny zniekształceń tj.:

- ruchy badającego lub badanego w trakcie rejestracji powodujące powstanie artefaktów na krzywej zapisu,
- użycie zbyt dużej siły nacisku do spłaszczania ściany naczynia, co powoduje zniekształcenie fali w fazie rozkurczowej z ostrym, ujemnym zagięciem przed kolejną fazą skurczową albo odwrócenie fali w fazie skurczowej,
- nie zachowanie właściwego kąta pomiędzy tonometrem a badanym naczyniem (czujnik powinien być przyłożony prostopadle do długiej osi badanego naczynia), zmiana kąta powoduje zniekształcenie skurczowej części fali [138].

Ponadto, w celu uzyskania powtarzalności wyników badania były wykonywane przez jednego wykwalifikowanego badacza.

Oprogramowanie SphygmoCor przeprowadza dodatkowo wewnętrzną walidację uzyskanej fali tętna, eliminując zapisy, w których skurczowa lub rozkurczowa wariancja przekracza 5% lub gdy amplituda sygnału fali tętna jest mniejsza od 80mV [1]. Stąd, uzyskana fala tętna jest praktycznie identyczna z falą zarejestrowaną wewnątrznaczyniowym manometrem [112].

Kalibracja fali tętna

Uzyskaną falę kalibrowano w oparciu o wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego zmierzone sfigmomanometrem rtęciowym na tętnicy ramiennej. Proces kalibracji fali przeprowadzono przy założeniu, że średnie ciśnienie jest identyczne w całym układzie naczyń tętnicznych oraz że

ciśnienie rozkurczowe w tętnicy promieniowej jest równe ciśnieniu rozkurczowemu zmierzonemu na tętnicy ramiennej. Przyjęto, że wartość ciśnienia skurczowego w tętnicy promieniowej była identyczna ze zmierzoną na tętnicy ramiennej, pomijając fakt wzrostu jego wartości na odcinku pomiędzy tętnicą ramienną a tętnicą promieniową. Jednakże ze względu na niewielką odległość pomiędzy tymi dwoma punktami pomiarowymi zakładany błąd jest niewielki [87, 138].

Ekstrapolacja aortalnej fali tętna

Uśredniona promieniowa fala tętna - wynik 8 sekundowej rejestracji - była podstawą do wyprowadzenia korespondującej aortalnej fali tętna przy zastosowaniu wiarygodnej uniwersalnej matematycznej funkcji przejścia (GTF), która jest integralną częścią oprogramowania SphygmoCor [15, 97]. Jest ona wyliczana na podstawie porównania składowych harmonicznym dwóch fal, zarejestrowanych odpowiednio w aorcie i tętnicy promieniowej, w zakresie amplitudy i częstotliwości, przy zastosowaniu analizy Fourierowskiej [15, 94].

Wskaźniki sztywności ścian tętnic

W oparciu o uzyskane fale tętna (obwodową i aortalną) obliczano wskaźniki sztywności ścian tętnic. Oceniano centralne ciśnienie tętna (PPc), jako różnicę ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w aorcie [87]. Obwodowy wskaźnik wzmocnienia ($P - A_{1x}$) zdefiniowano jako stosunek szczytu skurczowego drugiego i pierwszego na fali tętna obwodowego, wyrażony jako wartość procentowa, natomiast centralny wskaźnik wzmocnienia ($C - A_{1x}$) jako różnicę drugiego i pierwszego szczytu skurczowego na aortalnej fali tętna wyrażoną jako procent aortalnego ciśnienia tętna [87]. Aortalna prędkość fali tętna (PWV) była mierzona przez sekwencyjne rejestracje fali tętna na tętnicy szyjnej i udowej oraz pomiar odległości od miejsca pomiaru na tętnicy szyjnej do wcięcia szyjnego mostka oraz od wcięcia szyjnego mostka do miejsca pomiaru na tętnicy udowej. Aortalna prędkość fali tętna była obliczana jako stosunek odległości (w metrach) do czasu (w sekundach) [87].

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych

Stopień przebudowy ściany naczyniowej analizowano przy zastosowaniu ultrasonograficznej oceny grubości kompleksu błona wewnętrzna – błona środkowa w tętnicach szyjnych wspólnych (IMT). Pomiarów dokonywano w projekcji dwuwymiarowej w osi długiej tętnicy przy użyciu głowicy liniowej o częstotliwości 7.5 MHz (ultrasonograf VIVID 7 Pro (GE)). Wykonujący badanie nie był poinformowany o wywiadzie rodzinnym w kierunku nadciśnienia tętniczego u badanej osoby. Za kompleks IMT przyjęto warstwę hipoechogenną w obrębie ściany tętnicy ograniczonej od strony światła naczynia linią między krwią a śródbłonkiem, a od strony zewnętrznej - między błoną środkową a przydanką. Oceniano zarówno prawą jak i lewą tętnicę szyjną wspólną. IMT mierzono w obrębie ściany bliższej i dalszej w 2 - centymetrowym segmencie proksymalnie od rozwidlenia na tętnicę szyjną wewnętrzną i zewnętrzną, dokonując na każdej ścianie 3 pomiarów. Dla każdego badanego dokonano zatem 12 pomiarów. Wynik stanowiący grubość IMT wyrażano w postaci średniej arytmetycznej wszystkich pomiarów [20, 141].

Badania laboratoryjne

Badani zgłaszali się na czczo w godzinach rannych w celu pobrania próbek krwi do oznaczeń biochemicznych. W surowicy krwi oznaczono poziom glukozy, elektrolitów, mocznika i kreatyniny oraz lipidogram. Badania zostały wykonane w Zakładzie Biochemii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, którego kierownikiem jest Prof. Krystyna Stefko. Laboratorium posiada atest Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych (numer 1699). Oznaczenie poziomu cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, cholesterolu HDL oraz triglicerydów wykonywano za pomocą systemu biochemicznego VITROS metodą enzymatyczną. W trakcie wcześniejszej rekrutacji u badanych wykonano także oznaczenia grupy krwi w układzie ABO i Rh, w celu ewentualnego wykluczenia z analizy potomków wychowywanych przez osoby nie będące ich biologicznymi rodzicami. U żadnej z rodzin nie zachodziła konieczność wyłączenia jej z badania na podstawie niezgodności grup krwi.

Analiza statystyczna:

Zarządzanie bazą danych i analizy statystyczne prowadzono za pomocą oprogramowania SAS, wersja 8.1.

1. Zgodność rozkładu analizowanych zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym sprawdzono za pomocą testu Shapiro-Wilk'a. Statystyki opisowe - dane ilościowe przedstawione zostały jako średnia i odchylenie standardowe. Dane jakościowe przedstawiono jako proporcje. Porównania średnich między grupami dokonano dla zmiennych ilościowych za pomocą testu t-Studenta, dla zmiennych jakościowych za pomocą testu chi-kwadrat.
2. W celu wyłonienia obecności istotnych różnic w zakresie danych ilościowych dla trzech grup badanych porównania dokonano za pomocą analizy wariancji (ANOVA). W dalszej kolejności wyłoniono różnice między poszczególnymi z grup wykorzystując test porównań wielokrotnych Tukeya, a dla zmiennych jakościowych odpowiednio test chi – kwadrat i test Bonferroniego.
3. Zmienne powiązane ustalono za pomocą modelu regresji krokowej, przyjmując poziom p dla wejścia danej do modelu i pozostania w nim ≤ 0.10 .

Wyniki

Charakterystyka badanej populacji

Badana populacja z Miasta i Gminy Niepołomice liczyła 192 osoby z 53 nuklearnych rodzin, natomiast spośród pacjentów Poradni Nadciśnieniowej I Kliniki Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie zbadano 98 osób z 27 rodzin. Badaniem objęto więc łącznie 290 osób z 80 dwupokoleniowych rodzin. Strukturę badanych rodzin przedstawiono w tabeli nr 2.

Tab. nr 2. Struktura i liczebność badanych rodzin.

Struktura rodzin			Liczba rodzin	Odsetek (%)
Rodzice	+	Dzieci		
2		2	35	43,75
1		2	15	18,75
2		1	17	21,25
1		1	4	5
2		3	5	6,25
1		3	2	2,5
2		4	1	1,25
2		5	1	1,25

W badanej populacji było 21 rodzin z jednym dzieckiem, 50 rodzin z dwojgiem dzieci, 7 rodzin z trojką dzieci, w jednej rodzinie było czworo i w jednej pięcioro dzieci.

Badana populacja objęła łącznie 141 rodziców (59 ojców, 82 matki) oraz 149 ich potomków (73 synów, 76 córek). Średni wiek rodziców wynosił 55.75 ± 7.92 lat, zaś potomków 28.85 ± 7.02 lat. Dane dotyczące charakterystyki klinicznej badanej populacji zestawiono w tabelach 3 - 5, z uwzględnieniem podziału na grupę pokoleniową i płeć.

Różnice w obrębie pokoleń

W obu pokoleniach mężczyźni, w porównaniu do kobiet charakteryzowali się wyższym wzrostem, ciężarem ciała oraz wskaźnikiem talia-biodra.

U ojców, w porównaniu do matek, obserwowano wyższe ciśnienia skurczowe i rozkurczowe w okresie zarówno całej doby jak i oddzielnie dnia i nocy. W pokoleniu potomków synowie wykazywali wyższe niż córki wartości częstości tętna i ciśnienia skurczowego w pomiarach tradycyjnych oraz wyższe wartości ciśnienia skurczowego w okresie dnia i nocy w całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego.

W zakresie częstości występowania cukrzycy grupa ojców i matek nie różniła się między sobą, natomiast w pokoleniu potomków nie stwierdzono występowania cukrzycy. Synowie w porównaniu do córek charakteryzowali się wyższym poziomem triglicerydów. Mężczyźni obu pokoleń wykazywali niższy poziom cholesterolu HDL w surowicy krwi.

W pokoleniu młodszym mężczyźni częściej niż kobiety deklarowali palenie tytoniu, natomiast regularne spożywanie alkoholu częściej niż matki i córki deklarowali zarówno ojcowie jak i synowie. Poziom wysiłku fizycznego był w obu pokoleniach wyższy u mężczyzn.

Nadciśnienie tętnicze

W pokoleniu rodziców, u 94 osób (62.5%) rozpoznano nadciśnienie tętnicze. U 39 (28.26%) osób nie stosujących leczenia, u których rozpoznano nadciśnienie tętnicze w pomiarach przygodnych, w rejestracji ciśnienia tętniczego z okresu dnia stwierdzono wartości CTK <130/85 mmHg, i zostały one zakwalifikowane do podgrupy nadciśnienia 'białego fartucha' [67]. U 2 (1.45%) rodziców z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi w pomiarach gabinetowych (<140/90 mmHg) stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w całodobowej automatycznej rejestracji i rozpoznano nadciśnienie tętnicze utajone.

W pokoleniu potomków nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 20 synów i 10 córek (20,13% populacji potomków). U 11 (7.77%) osób nie stosujących leczenia hipotensyjnego, u których rozpoznano nadciśnienie tętnicze w pomiarach przygodnych, w rejestracji ciśnienia tętniczego z okresu dnia stwierdzono wartości CTK <130/85 mmHg, i zostały one zaliczone do

podgrupy nadciśnienia 'białego fartucha'. U 4 (2.81%) potomków z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi w pomiarach gabinetowych (<140/90 mmHg) stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w ABPM i rozpoznano nadciśnienie tętnicze utajone.

Tab. nr 3. Charakterystyka kliniczna badanej populacji.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

Średnia z dziesięciu pomiarów

* $p < 0.05$; ‡ $p < 0.001$ dla różnicy między płciami w obrębie pokolenia

	Ojcowie (n = 59)	Matki (n = 82)	Synowie (n = 73)	Córki (n = 76)
<i>Dane kliniczne</i>				
Wiek (lat)	56.81 (7.85)	54.81 (8.24)	27.6 (6.04)	30.03 (7.69)
Ciężar ciała (kg)	84.42 (14.16)	75.61 (15.21) ‡	77.07 (13.9)	64.55 (17.73) ‡
Wzrost (cm)	174.21 (6.12)	161.95 (5.74) ‡	177.62 (7.94)	164.91 (12.8) ‡
Wskaźnik masy ciała (BMI, kg/m ²)	27.82 (4.51)	28.85 (5.78)	24.35 (3.74)	24.36 (4.39)
Wskaźnik talia – biodra (WHR)	0.95 (0.07)	0.83 (0.07) ‡	0.87 (0.05)	0.76 (0.06) ‡
Częstość tętna (uderzenia/min)	71.05 (11.59)	70.87 (10.33)	73.33 (11.22)	74.56 (10.01) *
CTK skurczowe (mm Hg) #	144.62 (22.55)	138.9 (18.02)	132.36 (21.66)	120.05 (13.38) ‡
CTK rozkurczowe (mmHg) #	86.22 (10.36)	84.01 (9.94)	77.08 (10.28)	75.56 (10.12)
Nadciśnienie tętnicze	40 (68.97)	54 (65.85)	20 (27.4)	10 (13.16) *
Leczenie przeciwnadciśnieniowe	26 (44.83)	42(51.22)	5 (6.85)	5 (6.58)
Cukrzyca	7(11.86)	6 (7.32)	0	0

Tab. nr 4. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w badanej populacji.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

* $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$ dla różnicy między płciami w obrębie pokolenia

	Ojcowie (n = 59)	Matki (n = 82)	Synowie (n = 73)	Córki (n = 76)
<i>Czynniki stylu życia</i>				
Palenie tytoniu	9 (15.25)	14 (17.07)	24 (32.88)	10 (13.16) †
Regularne spożycie alkoholu (≥ 5 g/d)	26 (44.07)	10 (12.2) ‡	41 (56.16)	10 (13.16) ‡
Wysiętek fizyczny (log kcal)	3.19 (0.24)	3.07 (0.21) *	3.26 (0.19)	3.12 (0.22) ‡
<i>Badania laboratoryjne</i>				
Cholesterol całkowity (mmol/l)	5.54 (1.77)	5.62 (1.18)	4.79 (0.99)	4.62 (0.79)
Triglicerydy (mmol/l)	1.71 (1.41)	1.73 (1.53)	1.47 (1.09)	0.92 (0.41) ‡
Cholesterol LDL (mmol/l)	3.47 (1.12)	3.32 (1.0)	2.73 (0.87)	2.59 (0.85)
Cholesterol HDL (mmol/l)	1.33 (0.33)	1.53 (0.46) †	1.39 (0.34)	1.64 (0.37) ‡
Glukoza (mmol/l)	5.96 (1.4)	5.8 (1.68)	5.15 (0.48)	5.1 (0.46)

Tab. nr 5. Ciśnienie tętnicze w całodobowej rejestracji w badanej populacji.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczba osób (odsetek,%);

**p<0.05; † p<0.01; ‡ p<0.001 dla różnicy między płciami w obrębie pokolenia*

ABPM przeprowadzono dla 280 osób

	Ojcowie (n = 57)	Matki (n = 81)	Synowie (n =71)	Córki (n =71)
CTK skurczowe 24h (mmHg)	123.65 (14.1)	117.43 (10.15) †	121.01 (10.11)	111.72 (8.65) ‡
CTK rozkurczowe 24h (mmHg)	77.22 (9.67)	70.62 (6.38) ‡	71.7 (7.63)	69.72 (6.49)
CTK skurczowe dzień (mm Hg)	128.88 (14,42)	122.89 (10.82) †	126.44 (10.08)	116.42 (9.04) ‡
CTK rozkurczowe dzień (mm Hg)	81.44 (9.78)	75.42 (7.32) ‡	76.78 (8.26)	74.77 (7.06)
CTK skurczowe noc (mm Hg)	112.34 (14.57)	107.05 (11.57) *	110.44 (11.73)	103.06 (9.85) ‡
CTK rozkurczowe noc (mm Hg)	68.33 (10.26)	61.32 (6.56) ‡	61.87 (8.38)	60.29 (9.07)
CTK skurczowe – obniżka nocna (%)	12.4 (7.42)	12.71 (7.77)	12.59 (6.89)	11.58 (4.92)
CTK rozkurczowe – obniżka nocna (%)	15.64 (8.46)	18.39 (8.02)	19.12 (9.58)	19.39 (6.56)
Nadciśnienie białego fartucha	16 (28.1)	23 (28.4)	6 (8.2)	5 (6.58)
Nadciśnienie tętnicze utajone	1 (1.75)	1 (1.2)	3 (4.11)	1 (1.4) †

Struktura i funkcja lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w populacji potomków.

Dane dotyczące charakterystyki echokardiograficznej w badanej populacji potomków zestawiono w tabelach nr 6 i 7, z uwzględnieniem podziału na płeć.

Synowie w porównaniu do córek wykazywali wyższy wymiar rozkurczowy zarówno przegrody międzykomorowej jak i tylnej ściany lewej komory, a także wyższą masę lewej komory oraz jej wskaźnik. Ponadto u synów stwierdzono wyższe wymiary i objętości końcoworozkurczowe i końcowoskurczowe lewej komory oraz wyższą frakcję wyrzutową lewej komory w porównaniu do córek. Mężczyźni wykazywali wyższy wymiar lewego przedsionka, a w zakresie klasycznych parametrów funkcji rozkurczowej niższe prędkości fali napływu w czasie wczesnego napełniania (E) i w czasie skurczu przedsionka (A), a także niższą prędkość przepływu skurczowego w żyłę płucnej (S) oraz niższy stosunek S/D (tabela nr 6). Maksymalne prędkości poszczególnych faz ruchu pierścienia mitralnego w zakresie poszczególnych ścian nie różniły się między grupami synów i córek, natomiast wskaźnik E/E' był istotnie wyższy u kobiet aniżeli u mężczyzn (tabela nr 7).

Parametry naczyniowe w pokoleniu potomków przedstawiono w tabeli nr 8. Grubość kompleksu intima - media była porównywalna w grupie kobiet i mężczyzn. Ciśnienie tętna zarówno obwodowe jak i aortalne były znamienne wyższe w grupie potomków płci męskiej, a kobiety charakteryzowały się wyższymi w porównaniu do mężczyzn wartościami obwodowego i aortalnego wskaźnika wzmocnienia. Synowie wykazywali także tendencję do wyższych prędkości fali tętna ($p = 0.098$) (tabela nr 8).

Tab. nr 6. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

** $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$ dla różnicy między płciami*

	Synowie (n = 73)	Córki (n = 76)
IVSd (cm)	0.88 (0.14)	0.82 (0.11) *
IVSs (cm)	1.4 (0.2)	1.28 (0.21) ‡
LVEDd (cm)	5.05 (0.46)	4.59 (0.49) ‡
LVESd (cm)	3.19 (0.45)	2.87 (0.38) ‡
PWd (cm)	0.94 (0.15)	0.85 (0.13) ‡
PWs (cm)	1.51 (0.2)	1.35 (0.21) ‡
LVM (g)	208.63 (51.2)	159.83 (44.57) ‡
LVMI (g/m ²)	107.39 (23.48)	93.62 (20.57) ‡
RWT	0.18 (0.02)	0.18 (0.02)
LVEDV (ml)	96.55 (25.59)	81.36 (24.51) ‡
LVESV (ml)	34.65 (10.96)	26.9 (10.52) ‡
EF (%)	64.79 (6.6)	67.18 (6.01) *
LA (cm)	3.63 (0.38)	3.43 (0.39) †
E (m/sek)	0.85 (0.18)	0.92 (0.16) *
DecT (msek)	182.15 (53.32)	181.2 (54.01)
A (m/sek)	0.52 (0.1)	0.59 (0.14) †
E/A	1.64 (0.48)	1.62 (0.41)
IVRT (msek)	96.01 (17.2)	92.8 (15.09)
S (m/sek)	0.56 (0.13)	0.61 (0.09) †
D (m/sek)	0.57 (0.11)	0.55 (0.12)
S/D	0.99 (0.23)	1.11 (0.25) †

Tab. nr 7. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii doplerowskiej w populacji potomków.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

† $p < 0.01$ dla różnicy między płciami

		Synowie (n = 73)	Córki (n = 76)
<i>Przegroda międzykomorowa (IVS)</i>	S' (m/sek)	0.09 (0.01)	0.08 (0.02)
	E' (m/sek)	0.12 (0.02)	0.12 (0.02)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.09 (0.07)
<i>Ściana boczna (L)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.02)	0.11 (0.02)
	E' (m/sek)	0.18 (0.03)	0.17 (0.03)
	A' (m/sek)	0.08 (0.03)	0.09 (0.07)
<i>Ściana dolna (I)</i>	S' (m/sek)	0.1 (0.02)	0.1 (0.02)
	E' (m/sek)	0.15 (0.02)	0.15 (0.03)
	A' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)
<i>Ściana tylna (P)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.02)	0.1 (0.02)
	E' (m/sek)	0.17 (0.03)	0.17 (0.02)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.1 (0.13)
<i>E/E'</i>		5.26 (0.99)	5.87 (1.30) †

Tab. nr 8. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

* Obwodowe ciśnienie tętna zostało obliczone na podstawie średniej z 10 pomiarów gabinetowych ciśnienia tętniczego krwi

$p < 0.1$ (tendencja), ‡ $p < 0.001$ dla różnicy między płciami

	Synowie (n = 73)	Córki (n = 76)
IMT (cm)	0.058 (0.016)	0.056 (0.017)
<i>Wskaźniki sztywności ściany naczyniowej</i>		
PPp - Obwodowe ciśnienie tętna (mmHg)*	61.14 (11.47)	48.8 (8.36)‡
P – Alx - Obwodowy wskaźnik wzmocnienia (%)	48.71 (14.86)	60.48 (19.14)‡
PPc - Centralne ciśnienie tętna (mmHg)	38.51 (7.83)	33.04 (7.71)‡
C – Alx - Centralny wskaźnik wzmocnienia (%)	104.14 (14.43)	116.39 (19.9)‡
PWV - Prędkość aortalnej fali tętna (m/sek)	6.81 (1.25)	6.48 (1.15) #

Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

W celu uzyskania jednolitej grupy badanej, z dalszej analizy wyłączono 30 potomków (20.12% badanych) z rozpoznaniem na podstawie pomiarów gabinetowych nadciśnieniem tętniczym (w tym z nadciśnieniem białego fartucha). Ponadto wyłączono 4 potomków (2.81% badanych) z rozpoznaniem na podstawie ABPM nadciśnieniem tętniczym utajonym. Dalszą analizą objęto zatem 115 normotensyjnych potomków. Wśród nich 81 (70.4%) (37 mężczyzn, 44 kobiety) było obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego ze strony rodziców (POT/NT), a 34 osoby (29.6%) (13 mężczyzn, 21 kobiet) miały rodziców normotensyjnych (POT/NORM). Średni wiek potomków rodziców normotensyjnych wynosił 26.55 ± 8.02 lat, zaś potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym 29.15 ± 6.37 lat. Dane dotyczące charakterystyki klinicznej badanej populacji potomków zestawiono w tabelach 9 – 11.

Grupa potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców charakteryzowała się wyższymi wartościami wskaźnika talia - biodra, a w badaniach laboratoryjnych wyższym poziomem triglicerydów w surowicy krwi. Podgrupy nie różniły się w zakresie ciężaru ciała, wzrostu, wskaźnika BMI, częstości tętna ani czynników stylu życia. Poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i HDL oraz glikemii na czczo w surowicy krwi były porównywalne w obu grupach.

U potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym obserwowano wyższe ciśnienia rozkurczowe w pomiarach gabinetowych i w całodobowej rejestracji w okresie zarówno całej doby jak i oddzielnie dnia i nocy, podczas gdy częstość tętna jak i ciśnienia skurczowe ze wszystkich pomiarów były porównywalne.

Do wyodrębnienia czynników wpływających na rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi w badanej populacji zastosowano analizę regresji krokowej, a do modelu zakwalifikowano następujące zmienne: wiek, płeć, BMI, palenie tytoniu, spożycie alkoholu i poziom wysiłku fizycznego. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze istotnie wzrastało wraz z BMI (współczynnik β : +0.632,

$p = 0.0085$). Po standaryzacji ciśnienia tętniczego względem BMI różnice między grupami pozostały istotne ($p = 0.03$ dla pomiarów gabinetowych, $p < 0.01$ dla ABPM).

Tab. nr 9. Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

Średnia z dziesięciu pomiarów

	POT/NORM (n =34)	POT/NT (n = 81)	p
<i>Dane kliniczne</i>			
Wiek (lat)	26.55 (8.02)	29.15 (6.37)	0.067
Płeć (mężczyźni)	13 (38.24)	37 (45.68)	0.12
Ciężar ciała (kg)	65.37 (14.48)	68.52 (17.15)	0.35
Wzrost (cm)	170.44 (8.96)	170.04 (14.56)	0.858
Wskaźnik masy ciała (BMI, kg/m ²)	22.32 (3.59)	22.96 (3.64)	0.3888
Wskaźnik talia – biodra (WHR)	0.78 (0.08)	0.81 (0.07)	0.04
Częstość tętna (uderzenia/min)	73.89 (9.5)	74.06 (10.06)	0.934
CTK skurczowe (mm Hg) #	118.01 (10.82)	121.84 (9.51)	0.064
CTK rozkurczowe (mmHg) #	71.11 (7.37)	74.65 (7.15)	0.021

Tab. nr 10. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n =81)	p
<i>Czynniki stylu życia</i>			
Palenie tytoniu	7 (20.59)	18 (22.22)	0.846
Regularne spożycie alkoholu (≥ 5 g/d)	12 (35.29)	27 (33.33)	0.839
Wysiętek fizyczny (log kcal)	3.22 (0.19)	3.19 (0.2)	0.661
<i>Badania laboratoryjne</i>			
Cholesterol całkowity (mmol/l)	4.45 (0.81)	4.73 (0.89)	0.116
Triglicerydy (mmol/l)	0.89 (0.32)	1.17 (0.96)	0.021
Cholesterol LDL (mmol/l)	2.44 (0.8)	2.65 (0.84)	0.212
Cholesterol HDL (mmol/l)	1.6 (0.36)	1.56 (0.38)	0.643
Glukoza (mmol/l)	5.07 (0.52)	5.09 (0.46)	0.822

Tab. nr 11. Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n =81)	p
CTK skurczowe 24h (mmHg)	111.98 (8.29)	114.02 (7.97)	0.224
CTK rozkurczowe 24h (mmHg)	67.02 (5.97)	70.25 (5.84)	0.008
HR 24h (uderzenia/min.)	74.32 (6.82)	75.46 (8.59)	0.497
CTK skurczowe dzień (mm Hg)	116.99 (8.8)	119.03 (8.34)	0.245
CTK rozkurczowe dzień (mm Hg)	71.98 (6.55)	75.28 (6.62)	0.017
HR dzień (uderzenia/min.)	79.64 (8.28)	80.42 (9.46)	0.678
CTK skurczowe noc (mm Hg)	102.67 (7.21)	104.49 (10.09)	0.29
CTK rozkurczowe noc (mm Hg)	57.43 (4.87)	60.87 (7.43)	0.005
HR noc (uderzenia/min.)	64.23 (7.29)	65.52 (9.52)	0.487
CTK skurczowe – obniżka nocna (%)	12.39 (3.69)	12.13 (6.86)	0.796
CTK rozkurczowe – obniżka nocna (%)	20.13 (5.34)	18.9 (9.31)	0.387

Czynniki determinujące parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w populacji potomków.

Do wyodrębnienia czynników powiązanych z analizowanymi parametrami zastosowano analizę regresji krokowej. W analizie struktury i funkcji skurczowej lewej komory wstępnie do modelu regresji krokowej zakwalifikowano następujące zmienne: wiek, płeć, BMI, skurczowe ciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, spożycie alkoholu i poziom wysiłku fizycznego, natomiast w analizie funkcji rozkurczowej wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze, LVMI, palenie tytoniu, spożycie alkoholu oraz poziom wysiłku fizycznego. W analizie parametrów naczyniowych do modelu regresji krokowej zakwalifikowano wstępnie: wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze, masę ciała, wzrost, palenie tytoniu, spożycie alkoholu, poziom wysiłku fizycznego, poziom triglicerydów oraz glukozy na czczo w surowicy krwi. Poszukując czynników determinujących za parametr najbardziej reprezentacyjny dla struktury lewej komory uznano LVMI, funkcji rozkurczowej lewej komory IVRT, stosunek E/A oraz E/E', a dla funkcji dużych naczyń tętniczych PWV. Wyodrębnione zmienne powiązane z tymi parametrami przeniesiono na pozostałe parametry echokardiograficzne oraz naczyniowe (tabele nr 12 - 16).

W badanej populacji wskaźnik masy lewej komory istotnie wzrastał wraz z wiekiem badanych i skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi, a z kolei wraz ze wzrostem wskaźnika masy lewej komory istotnie wydłużał się czas rozkurczu izowolumetrycznego. Wraz z wiekiem badanych istotnie obniżał się stosunek E/A. Wskaźnik E/E' zwiększał się istotnie u kobiet. Zwiększenie PWV zaobserwowano wraz ze wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego oraz poziomu triglicerydów w surowicy krwi ($p \leq 0.10$ dla wszystkich wyżej wymienionych zmiennych).

Tab. nr 12. Zmienne powiązane dla LVMI w badanej populacji.

LVMI	β	p
wiek	+0.92 (0.55)	0.098
płeć
skurczowe CTK	+1.105 (0.31)	0.0004
palenie tytoniu
spożycie alkoholu
wysiłek fizyczny (l _{total})

Tab. nr 13. Zmienne powiązane dla IVRT w badanej populacji.

IVRT	β	p
wiek
płeć
skurczowe CTK
LVMI	+0.164 (0.056)	0.047
palenie tytoniu
spożycie alkoholu
wysiłek fizyczny (l _{total})

Tab. nr 14. Zmienne powiązane dla E/A w badanej populacji.

E/A	β	p
wiek	-0.027 (0.016)	0.0019
płeć
skurczowe CTK
LVMI
palenie tytoniu
spożycie alkoholu
wysiłek fizyczny (l _{total})

Tab. nr 15. Zmienne powiązane dla E/E' w badanej populacji.

E/E'	β	p
wiek
płeć	+0.615 (0.042)	0.042
skurczowe CTK
LVMI
palenie tytoniu
spożycie alkoholu
wysiłek fizyczny (Itcal)

Tab. nr 16. Zmienne powiązane dla PVW w badanej populacji.

PVW	β	p
wiek
płeć
skurczowe CTK	+0.028 (0.113)	0.0037
masa ciała
wzrost
palenie tytoniu
spożycie alkoholu
wysiłek fizyczny (Itcal)
poziom triglicerydów	+0.223 (0.116)	0.059
glukoza na czczo

Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętnicznych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętnicznym ze strony rodziców.

W badanych grupach nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie parametrów struktury lewej komory w tym masy lewej komory w analizie jednoczynnikowej. Po uwzględnieniu wieku i ciśnienia skurczowego krwi zaobserwowano tendencję w kierunku wyższych wartości masy lewej komory ($p=0.054$) oraz objętości końcoworozkurczowej ($p=0.076$) w pokoleniu potomków obciążonych nadciśnieniem tętnicznym ze strony rodziców. Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących wielkości lewego przedsionka, a także względnej grubości mięśnia lewej komory i frakcji wyrzutowej w badanych grupach także po uwzględnieniu zmiennych powiązanych (tabela nr 17).

Wskaźnik masy lewej komory spełniający kryteria przerostu lewej komory ($\geq 125 \text{ g/m}^2$ u mężczyzn i $\geq 110 \text{ g/m}^2$ u kobiet) stwierdzono u 5 potomków (14.7%) nieobciążonych nadciśnieniem tętnicznym ze strony rodziców, a w grupie potomków obciążonych u 17 osób (21%).

W analizie jednoczynnikowej potomkowie obciążeni rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym charakteryzowali się wyższą prędkością fali napływu w czasie skurczu przedsionka A ($p = 0.049$) oraz niższym wskaźnikiem E/A ($p = 0.014$). W analizie wieloczynnikowej po uwzględnieniu wieku oraz wskaźnika masy lewej komory stwierdzono jedynie tendencję do niższych wskaźników E/A w podgrupie osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętnicznym ($p = 0.067$), natomiast nie obserwowano różnicy w zakresie fali A ($p = 0.15$). Parametrem istotnie różniącym badane grupy, także po standaryzacji względem wieku i wskaźnika masy lewej komory, okazał się czas rozkurczu izowolumetrycznego (odpowiednio $p = 0.003$ oraz $p = 0.011$). U potomków obciążonych nadciśnieniem tętnicznym ze strony rodziców obserwowano także tendencję do występowania dłuższego czasu deceleracji fali E ($p = 0.055$), która utrzymała się po uwzględnieniu zmiennych powiązanych ($p = 0.08$) (tabela nr 17). Analiza maksymalnych

prędkości ruchu pierścienia mitralnego oraz wskaźnika E/E' nie wykazała istotnych różnic między grupami, także w analizie wieloczynnikowej (tabela nr 18).

W grupie potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym obserwowano tendencję do wyższych wartości IMT ($p = 0.065$), która nie potwierdziła się po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia tętniczego oraz poziomu triglicerydów ($p = 0.234$). Badane grupy nie różniły się w zakresie obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, natomiast zarówno obwodowy jak i centralny wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców (odpowiednio $p = 0.002$ oraz $p = 0.009$), także po uwzględnieniu czynników determinujących (odpowiednio $p = 0.003$ oraz $p = 0.01$). Tę grupę cechowała również istotnie wyższa prędkość fali tętna ($p = 0.007$). Po standaryzacji względem zmiennych powiązanych utrzymała się tendencja ($p = 0.058$) do wyższych wartości PWV potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców (tabela nr 19).

Tab. nr 17. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n =81)	p analiza jedno czynnikowa	p analiza wielo czynnikowa
IVSd (cm)	0.82 (0.09)	0.84 (0.13)	0.588	0.561
IVSs (cm)	1.32 (0.22)	1.33 (0.21)	0.841	0.385
LVEDd (cm)	4.79 (0.56)	4.74 (0.54)	0.635	0.076
LVESd (cm)	2.99 (0.48)	3.00 (0.38)	0.922	0.479
PWd (cm)	0.88 (0.15)	0.87 (0.15)	0.948	0.171
PWs (cm)	1.4 (0.22)	1.4 (0.23)	0.917	0.304
LVM (g)	176.53 (56.05)	175.06 (54.12)	0.895	0.054
LVMI (g/m ²)	99.2 (22.05)	97.69 (25.42)	0.762	0.104
RWT	0.17 (0.02)	0.18 (0.02)	0.575	0.85
LVEDV (ml)	82.11 (26.77)	85.92 (22.44)	0.435	0.582
LVESV (ml)	28.22 (11.21)	29.16 (9.63)	0.647	0.64
EF (%)	66.51 (7.59)	66.17 (5.82)	0.796	0.627
LA (cm)	3.42 (0.38)	3.48 (0.38)	0.470	0.522
E (m/sek)	0.91 (0.19)	0.87 (0.15)	0.263	0.433
DecT (msek)	161.51 (46.19)	182.15 (54.15)	0.055	0.08
A (m/sek)	0.51 (0.12)	0.57 (0.13)	0.049	0.15
E/A	1.82 (0.45)	1.61 (0.41)	0.014	0.067
IVRT (msek)	86.7 (12.9)	96.09 (16.12)	0.003	0.011
S (m/sek)	0.6 (0.1)	0.58 (0.1)	0.458	0.198
D (m/sek)	0.57 (0.11)	0.57 (0.1)	0.769	0.957
S/D	1.07 (0.26)	1.03 (0.24)	0.447	0.16

Tab. nr 18. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

		POT/NORM (n =34)	POT/NT (n=81)	p analiza jedno- czynnikowa	p analiza wielo- czynnikowa
<i>Przegroda międzykomorowa (IVS)</i>	S' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.01)	0.87	0.83
	E' (m/sek)	0.13 (0.02)	0.12 (0.01)	0.23	0.19
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.09 (0.07)	0.16	0.30
<i>Ściana boczna (L)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.03)	0.11 (0.02)	0.82	0.85
	E' (m/sek)	0.17 (0.03)	0.18 (0.03)	0.44	0.44
	A' (m/sek)	0.08 (0.03)	0.09 (0.08)	0.11	0.23
<i>Ściana dolna (I)</i>	S' (m/sek)	0.10 (0.01)	0.10 (0.02)	0.42	0.45
	E' (m/sek)	0.15 (0.03)	0.15 (0.02)	0.67	0.6
	A' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)	0.41	0.43
<i>Ściana tylna (P)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.02)	0.11 (0.02)	0.94	0.85
	E' (m/sek)	0.17 (0.02)	0.17 (0.02)	0.28	0.29
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.10 (0.12)	0.10	0.24
<i>E/E'</i>		5.43 (1.07)	5.37 (0.99)	0.34	0.35

Tab. nr 19. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

* Obwodowe ciśnienie tętna zostało obliczone na podstawie średniej z 10 pomiarów gabinetowych ciśnienia tętniczego krwi

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n=81)	p analiza jednoczynnikowa	p analiza wieloczynnikowa
<i>IMT</i>	0.052 (0.008)	0.057 (0.019)	0.065	0.234
<i>Wskaźniki sztywności ściany naczyniowej</i>				
PPp - Obwodowe ciśnienie tętna (mmHg)*	52.35 (10.5)	52.79 (10.24)	0.836	0.435
P – Alx - Obwodowy wskaźnik wzmocnienia (%)	46.6 (17.47)	57.06 (15.95)	0.002	0.003
PPc - Centralne ciśnienie tętna (mmHg)	32.41 (6.85)	34.55 (6.84)	0.131	0.438
C- Alx - Centralny wskaźnik wzmocnienia (%)	103.05 (14.92)	111.99 (17.18)	0.009	0.01
PWV - Prędkość aortalnej fali tętna (m/sek)	6.05 (1.02)	6.6 (0.98)	0.007	0.058

Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

W grupie osób obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego 50 (43.47% badanych) (20 mężczyzn, 30 kobiet) potomków było obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego z rodziców (POT/1NT), a 31 (26.95%) (17 mężczyzn, 24 kobiety) ze strony obojga rodziców (POT/2NT). Średni wiek potomków obciążonych ze strony jednego z rodziców wynosił 26.68 ± 6.5 lat, zaś potomków obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego ze strony obojga rodziców 29.91 ± 6.18 lat. Dane dotyczące charakterystyki klinicznej 3 grup w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców lub jego braku zestawiono w tabelach nr 20 - 22.

Wśród potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego rodzica było więcej mężczyzn aniżeli wśród potomków nieobciążonych. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie wieku, pomiarów antropometrycznych ani badań laboratoryjnych. W grupie osób obciążonych ze strony obojga rodziców istotnie więcej badanych paliło papierosy w porównaniu do potomków obciążonych ze strony jednego z rodziców jak i nieobciążonych. Potomkowie obojga rodziców chorujących na nadciśnienie tętnicze częściej regularnie spożywali alkohol w porównaniu do potomków jednego z rodziców z nadciśnieniem tętniczym, a ci z kolei częściej od potomków osób normotensyjnych. Wartości częstości tętna, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi w pomiarach gabinetowych jak i częstości tętna i ciśnienia skurczowego w ABPM były porównywalne we wszystkich 3 grupach.

U potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego z rodziców w porównaniu do potomków nieobciążonych obserwowano wyższe ciśnienia rozkurczowe w rejestracji ciśnienia tętniczego w okresie zarówno całej doby jak i w okresie dnia, także po standaryzacji względem BMI ($p = 0.01$). W okresie nocy tej różnicy nie

obserwowano. Nie było istotnych różnic w zakresie zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w grupach potomków w zależności od obciążenia ze strony jednego lub obojga rodziców.

Tab. nr 20. Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczba osób (odsetek,%);

Średnia z dziesięciu pomiarów ;

** $p < 0.05$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/1NT*

	POT/NORM (n=34)	POT/1NT (n=50)	POT/2NT (n=31)
<i>Dane kliniczne</i>			
Wiek (lat)	26.55 (8.02)	28.68 (6.5)	29.91 (6.18)
Płeć (mężczyźni)	13 (38.24) *	20.0 (40.0) *	17 (54.84)
Ciężar ciała (kg)	65.37 (14.48)	66.66 (12.7)	71.51 (22.41)
Wzrost (cm)	170.44 (8.9)	169.79 (8.74)	170.45 (20.99)
Wskaźnik masy ciała (BMI, kg/m ²)	22.32 (3.59)	23.01 (3.45)	22.88 (3.97)
Wskaźnik talia – biodra (WHR)	0.78 (0.08)	0.81 (0.07)	0.81 (0.08)
Częstość tętna (uderzenia/min)	73.89 (9.5)	75.95 (11.16)	71.01 (7.15)
CTK skurczowe (mm Hg) #	118.01 (10.8)	121.79 (10.15)	121.9 (8.54)
CTK rozkurczowe (mmHg) #	71.1 (7.73)	74.67 (7.73)	74.61 (6.23)

Tab. nr 21. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczba osób (odsetek,%);

**p<0.05 dla różnic między grupami POT/1NT vs POT/2NT*

† p<0.01 dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/1NT

‡p<0.001 dla różnic między grupami POT/NORM vs POT/2NT oraz POT/1NT vs POT/NT

	POT/NORM (n =34)	POT/1NT (n = 50)	POT/2NT (n=31)
<i>Czynniki stylu życia</i>			
Palenie tytoniu	7 (20.6) ‡	10 (20) ‡	8 (25.8) ‡ ‡
Regularne spożycie alkoholu (≥ 5 g/d)	12 (35.3) †	14 (28) †*	13 (41.9) *
Wysiłek fizyczny (log kcal)	3.22 (0.19)	3.18 (0.21)	3.2 (0.19)
<i>Badania laboratoryjne</i>			
Cholesterol całkowity (mmol/l)	4.45 (0.81)	4.75 (0.89)	4.71 (0.9)
Triglicerydy (mmol/l)	0.89 (0.32)	1.23 (1.17)	1.09 (0.5)
Cholesterol LDL (mmol/l)	2.44 (0.8)	2.64 (0.76)	2.68 (0.96)
Cholesterol HDL (mmol/l)	1.6 (0.36)	1.55 (0.4)	1.57 (0.35)
Glukoza (mmol/l)	5.07 (0.52)	5.16 (0.5)	4.98 (0.37)

Tab. nr 22. Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczba osób (odsetek,%);

** $p < 0.05$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/1NT*

	POT/NORM (n = 34)	POT/1NT (n = 50)	POT/2NT (n=31)
CTK skurczowe 24h (mm Hg)	111.97 (8.29)	113.89 (7.66)	114.19 (8.55)
CTK rozkurczowe 24h (mm Hg)	67.02 (5.96) *	70.81 (6.48) *	69.39 (4.66)
HR 24h (uderzenia/min.)	74.32 (6.82)	76.42 (8.99)	73.98 (7.84)
CTK skurczowe dzień (mm Hg)	116.98 (8.8)	119.25 (7.88)	118.68 (9.12)
CTK rozkurczowe dzień (mm Hg)	71.98 (6.55) *	76.21 (7.03) *	73.86 (5.75)
HR dzień (uderzenia/min.)	74.64 (98.28)	81.14 (9.77)	79.33 (9.02)
CTK skurczowe noc (mm Hg)	102.67 (7.21)	103.58 (10.26)	105.88 (9.82)
CTK rozkurczowe noc (mm Hg)	57.43 (4.87)	60.48 (8.09)	61.47 (6.35)
HR noc (uderzenia/min.)	64.23 (7.29)	66.78 (10.13)	63.59 (8.28)
CTK skurczowe – obniżka nocna (%)	12.39 (3.69)	13.08 (7.05)	10.67 (6.39)
CTK rozkurczowe – obniżka nocna (%)	20.13 (5.34)	20.44 (9.49)	16.52 (8.66)

Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Tabela nr 23 przedstawia parametry struktury oraz funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców. W obrębie trzech grup nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie parametrów struktury lewej komory w tym masy lewej komory w analizie jednoczynnikowej. Różnice w wartościach parametrów strukturalnych pozostały nieistotne również po uwzględnieniu wieku i ciśnienia skurczowego krwi. Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących wielkości lewego przedsionka, a także względnej grubości mięśnia lewej komory i frakcji wyrzutowej w badanych grupach także po uwzględnieniu zmiennych powiązanych.

Tab. nr 23. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

$p < 0.1$ (tendencja) dla różnic między grupami POT/NORM vs POT/1NT oraz POT/NORM vs POT/2NT

† $p < 0.01$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/1NT

	POT/NORM (n =34)	POT/1NT (n=50)	POT/2NT (n=31)
IVSd (cm)	0.82 (0.09)	0.83 (0.12)	0.85 (0.14)
IVSs (cm)	1.32 (0.22)	1.34 (0.22)	1.3 (0.2)
LVEDd (cm)	4.79 (0.56)	4.71 (0.5)	4.78 (0.6)
LVESd (cm)	2.99 (0.48)	2.99 (0.36)	3.00 (0.42)
PWd (cm)	0.87 (0.15)	0.86 (0.15)	0.89 (0.15)
PWs (cm)	1.4 (0.22)	1.4 (0.25)	1.42 (0.21)
LVM (g)	176.52 (56.05)	169.87 (44.64)	183.41 (66.62)
LVMI (g/m ²)	99.2 (22.05)	95.77 (21.4)	100.78 (30.85)
RWT	0.17 (0.02)	0.18 (0.03)	0.18 (0.02)
LVEDV (ml)	82.11 (26.77)	86.54 (23.7)	84.91 (20.56)
LVESV (ml)	28.22 (11.21)	29.87 (9.28)	28.02 (10.22)
EF (%)	66.51 (7.59)	65.75 (5.38)	66.86 (6.49)
LA (cm)	3.42 (0.38)	3.49 (0.34)	3.45 (0.45)
E (m/sek)	0.91 (0.19)	0.87 (0.17)	0.87 (0.12)
DecT (msek)	161.51 (46.19)	181.36 (56.25)	183.36 (51.61)
A (m/sek)	0.51 (0.12)	0.57 (0.13)	0.56 (0.11)
E/A	1.82 (0.45) #	1.62 (0.45) #	1.58 (0.36) ##
IVRT (msek)	86.7 (12.89) †	97.24 (16.13) †	94.26 (16.2)
S (m/sek)	0.6 (0.1)	0.58 (0.1)	0.59 (0.1)
D (m/sek)	0.57 (0.11)	0.56 (0.1)	0.58 (0.11)
S/D	1.07 (0.26)	1.03 (0.25)	1.04 (0.23)

Potomkowie obciążeni nadciśnieniem tętniczym zarówno ze strony jednego jak i obojga rodziców charakteryzowali się tendencją do niższych wartości wskaźnika E/A (odpowiednio $p = 0.08$ i $p = 0.06$). Po uwzględnieniu wieku oraz wskaźnika masy lewej komory tendencja ta utrzymała się w podgrupie osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym ze strony obojga rodziców w stosunku do potomków rodziców normotensyjnych ($p = 0.08$). Wartości „p” dla różnic pomiędzy poszczególnymi grupami dla wskaźnika E/A w analizie jednoczynnikowej przedstawiono w tabeli nr 24 (w nawiasach uwzględniono p dla różnic z analizy wieloczynnikowej).

Tab. nr 24. Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie wskaźnika E/A (w nawiasach podano p dla analizy wieloczynnikowej).

E/A	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.08 (0.12)	0.06 (0.08)
POT/1NT	0.08 (0.12)	x	0.92 (0.93)
POT/2NT	0.06 (0.08)	0.92 (0.93)	x

Parametrem istotnie różniącym grupy potomków nieobciążonych oraz obciążonych ze strony jednego rodzica, także po standaryzacji względem wieku i wskaźnika masy lewej komory, okazał się czas rozkurczu izowolumetrycznego (odpowiednio $p = 0.0070$ oraz $p = 0.0077$). Wartości „p” dla różnic pomiędzy poszczególnymi grupami dla wskaźnika IVRT w analizie jednoczynnikowej przedstawiono w tabeli nr 25 (w nawiasach uwzględniono p dla różnic z analizy wieloczynnikowej).

Tab. nr 25. Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tetniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie IVRT (w nawiasach podano p dla analizy wieloczynnikowej).

IVRT	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.0070 (0.0077)	0.11 (0.14)
POT/1NT	0.0070 (0.0077)	x	0.67 (0.3)
POT/2NT	0.11 (0.14)	0.67 (0.3)	x

W zakresie parametrów tkankowej echokardiografii doplerowskiej w tym wskaźnika E/E' nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy poszczególnymi grupami (tabela nr 26). Po uwzględnieniu wpływu płci wykazano tendencję do wyższych wartości maksymalnej wczesnorozkurczowej prędkości ruchu pierścienia mitralnego na przegrodzie międzykomorowej (IVS – E') oraz maksymalnej skurczowej prędkości w obrębie ściany bocznej (L - S').

Tab. nr 26. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

		POT/NORM (n = 34)	POT/1NT (n=50)	POT/2NT (n=31)
<i>Przegroda międzykomorowa (IVS)</i>	S' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.08 (0.01)	0.09 (0.01)
	E' (m/sek)	0.13 (0.02)	0.12 (0.01)	0.13 (0.01)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.09 (0.03)	0.08 (0.02)
<i>Ściana boczna (L)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.03)	0.12 (0.02)	0.11 (0.02)
	E' (m/sek)	0.17 (0.03)	0.18 (0.03)	0.18 (0.03)
	A' (m/sek)	0.08 (0.03)	0.10 (0.03)	0.08 (0.02)
<i>Ściana dolna (I)</i>	S' (m/sek)	0.10 (0.01)	0.10 (0.02)	0.10 (0.01)
	E' (m/sek)	0.15 (0.03)	0.15 (0.02)	0.16 (0.02)
	A' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)
<i>Ściana tylna (P)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.02)	0.11 (0.02)	0.11 (0.02)
	E' (m/sek)	0.17 (0.02)	0.17 (0.02)	0.17 (0.02)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.10 (0.01)	0.11 (0.01)
<i>E/E'</i>		5.90 (1.32)	5.67 (1.28)	5.62 (0.93)

Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców przedstawiono w tabeli nr 28. W grupie potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym ze strony obojga rodziców w stosunku do potomków rodziców normotensyjnych obserwowano tendencję do wyższych wartości IMT ($p = 0.05$), która utrzymywała się po uwzględnieniu zmiennych powiązanych ($p = 0.05$). Wszystkie 3 badane grupy nie różniły się między sobą w zakresie obwodowego i centralnego ciśnienia tętna. natomiast w zakresie zarówno obwodowego jak i centralnego wskaźnika wzmocnienia zaobserwowano istotne różnice. Obwodowy wskaźnik wzmocnienia był znamienne wyższy u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony zarówno jednego jak i obojga rodziców (odpowiednio $p = 0.03$, $p = 0.01$), a po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia tętniczego jak i poziomu triglicerydów w surowicy krwi istotność zwiększała się ($p = 0.02$, $p = 0.004$). Grupę potomków obciążonych nadciśnieniem ze strony obojga rodziców cechowały wyższe w porównaniu do potomków rodziców normotensyjnych wartości centralnego wskaźnika wzmocnienia ($p = 0.01$), a różnica pogłębiała się po uwzględnieniu czynników determinujących. Z kolei grupa potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego rodzica charakteryzowała się istotnie wyższą prędkością fali tętna ($p = 0.02$) w odniesieniu do potomków nieobciążonych, a po standaryzacji względem zmiennych powiązanych stwierdzono jedynie tendencję ($p = 0.08$) do wyższych wartości PWV w tej grupie. Wartości p dla różnic pomiędzy poszczególnymi grupami dla istotnych parametrów struktury i funkcji w analizie jednoczynnikowej przedstawiono w tabeli nr 27 (w nawiasach uwzględniono p dla różnic z analizy wieloczynnikowej).

Tab. nr 27. Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie istotnych parametrów struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych (w nawiasach podano p dla analizy wieloczynnikowej).

IMT	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.88 (0.71)	0.05 (0.05)
POT/1NT	0.88 (0.71)	x	0.08 (0.07)
POT/2NT	0.05 (0.05)	0.08 (0.07)	x

P – Aix	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.03 (0.02)	0.01 (0.004)
POT/1NT	0.03 (0.02)	x	0.75 (0.44)
POT/2NT	0.01 (0.0046)	0.75 (0.44)	x

C- Aix	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.15 (0.09)	0.01 (0.001)
POT/1NT	0.15 (0.09)	x	0.35 (0.16)
POT/2NT	0.01 (0.001)	0.35 (0.16)	x

PWV	POT/NORM	POT/1NT	POT/2NT
POT/NORM	x	0.02 (0.08)	0.1 (0.17)
POT/1NT	0.02 (0.08)	x	0.95 (0.87)
POT/2NT	0.1 (0.17)	0.95 (0.87)	x

Tab. nr 28. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków w zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego ze strony jednego lub obojga rodziców.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

* $p < 0.05$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/1 NT lub POT/NORM vs POT/2NT

	POT/NORM (n = 34)	POT/1NT (n=50)	POT/2NT (n=31)
<i>IMT</i>	0.052 (0.086)	0.054 (0.017)	0.062 (0.020)
<i>Wskaźniki sztywności ściany naczyniowej</i>			
PPp - Obwodowe ciśnienie tętna (mmHg)	52.35 (10.5)	52.59 (11.44)	53.1 (8.18)
P – Alx - Obwodowy wskaźnik wzmocnienia (%)	46.6 (17.47)*	55.97 (16.42)*	58.75 (15.32)*
PPc - Centralne ciśnienie tętna (mmHg)	32.41 (6.85)	33.88 (6.79)	35.6 (6.9)
C- Alx - Centralny wskaźnik wzmocnienia (%)	103.04 (14.92)*	109.92 (17.88)	115.22 (15.76)*
PWV - Prędkość aortalnej fali tętna (m/sek)	6.05 (1.02)*	6.63 (0.99)*	6.56 (0.97)

Charakterystyka grupy potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

W grupie osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym 35 potomków (30.43% badanych) (16 mężczyzn, 19 kobiet) było obciążonych ze strony matki (POT/NTmatka), a 15 (13.04%) (4 mężczyzn, 11 kobiety) ze strony ojca (POT/NTojciec). Średni wiek potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony matki wynosił 29.6 ± 7 lat, zaś potomków obciążonych ze strony ojca 26.54 ± 4.68 lat. Dane dotyczące charakterystyki klinicznej 3 grup w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym lub jego braku ze strony matki/ojca zestawiono w tabelach nr 29 - 31.

W badanych grupach nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie wieku, płci, pomiarów antropometrycznych ani badań laboratoryjnych. Potomkowie obciążeni nadciśnieniem tętniczym ze strony matki częściej palili papierosy niż potomkowie obciążeni ze strony ojca. Wartości częstości tętna, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi w pomiarach gabinetowych jak i częstości tętna i ciśnienia skurczowego w ABPM były porównywalne we wszystkich 3 grupach.

U potomków obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym ze strony ojca w porównaniu do potomków nieobciążonych obserwowano wyższe ciśnienia rozkurczowe w całodobowej rejestracji w okresie zarówno całej doby jak i w okresie nocy, także po standaryzacji względem BMI (odpowiednio $p = 0.0005$ oraz $p = 0.0007$). W okresie dnia tej różnicy nie stwierdzono. Nie było istotnych różnic w zakresie częstości tętna oraz zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w grupach potomków w zależności od obciążenia ze strony matki lub ojca.

Tab. nr 29. Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

Średnia z dziesięciu pomiarów

	POT/NORM (n = 34)	POT/NTmatka (n = 35)	POT/NTojciec (n=15)
<i>Dane kliniczne</i>			
Wiek (lat)	26.55 (8.02)	29.60 (7.00)	26.54 (4.68)
Płeć (mężczyźni)	13 (38.24)	16 (45.71)	4 (26.67)
Ciężar ciała (kg)	64.37 (14.48)	68.20 (12.32)	63.08 (13.53)
Wzrost (cm)	170.44 (8.96)	170.55 (8.56)	168.00 (9.20)
Wskaźnik masy ciała (BMI, kg/m ²)	22.32 (3.59)	23.36 (3.37)	22.19 (3.63)
Wskaźnik talia – biodra (WHR)	0.78 (0.08)	0.82 (0.07)	0.81 (0.08)
Częstość tętna (uderzenia/min)	73.89 (9.5)	76.35 (11.74)	75.00 (9.97)
CTK skurczowe (mm Hg) #	118.01 (10.81)	120.77 (10.77)	124.18 (8.38)
CTK rozkurczowe (mmHg) #	71.11 (7.73)	73.51 (8.36)	77.38 (5.32)*

Tab. nr 30. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD) lub jako liczbę osób (odsetek,%);

** $p < 0.05$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NTmatka vs POT/NTojciec*

	POT/NORM (n = 34)	POT/NTmatka (n = 35)	POT/NTojciec (n=15)
<i>Czynniki stylu życia</i>			
Palenie tytoniu	7 (20.6)	10 (28.6)*	0*
Regularne spożycie alkoholu (≥ 5 g/d)	12 (35.3)	12 (34.3)	2 (13.3)
Wysiłek fizyczny (log kcal)	3.22 (0.19)	3.19 (0.23)	3.15 (0.16)
<i>Badania laboratoryjne</i>			
Cholesterol całkowity (mmol/l)	4.45 (0.81)	4.58 (0.74)	5.12 (1.09)
Triglicerydy (mmol/l)	0.89 (0.32)	1.13 (0.75)	1.45 (1.81)
Cholesterol LDL (mmol/l)	2.44 (0.80)	2.54 (0.68)	2.86 (0.91)
Cholesterol HDL (mmol/l)	1.60 (0.36)	1.52 (0.30)	1.64 (0.56)
Glukoza (mmol/l)	5.07 (0.52)	5.19 (0.49)	5.1 (0.51)

Tab. nr 31. Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

** $p < 0.05$; † $p < 0.01$ dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/NT ojciec*

	POT/NORM (n = 34)	POT/NTmatka (n = 35)	POT/NTojciec (n=15)
CTK skurczowe 24h (mm Hg)	111.97 (8.29)	112.83 (7.24)	116.58 (8.35)
CTK rozkurczowe 24h (mm Hg)	67.02 (5.96) †	69.67 (6.86)	73.73 (4.42) †
HR 24h (uderzenia/min.)	74.32 (6.82)	75.98 (9.99)	77.56 (5.91)
CTK skurczowe dzień (mm Hg)	116.98 (8.8)	117.97 (7.65)	122.49 (7.81)
CTK rozkurczowe dzień (mm Hg)	71.98 (6.55)	74.71 (7.38)	80.01 (4.30)
HR dzień (uderzenia/min.)	74.64 (98.28)	80.86 (10.91)	81.83 (6.34)
CTK skurczowe noc (mm Hg)	102.67 (7.21)	102.57 (10.16)	106.14 (10.47)
CTK rozkurczowe noc (mm Hg)	57.43 (4.87)*	59.73 (8.56)	62.39 (6.68)*
HR noc (uderzenia/min.)	64.23 (7.29)	65.66 (10.70)	69.63 (8.20)
CTK skurczowe – obniżka nocna (%)	12.39 (3.69)	12.94 (7.75)	13.45 (5.09)
CTK rozkurczowe – obniżka nocna (%)	20.13 (5.34)	19.80 (10.4)	22.07 (6.74)

Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Echokardiograficzne parametry strukturalne i funkcjonalne w podgrupach potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca przedstawiono w tabelach 32 – 34. W badanych podgrupach nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie parametrów struktury lewej komory w tym masy lewej komory w analizie jednoczynnikowej, a także po uwzględnieniu wieku i ciśnienia tętniczego skurczowego. Nie zaobserwowano istotnych różnic dotyczących wielkości lewego przedsionka, a także względnej grubości mięśnia lewej komory i frakcji wyrzutowej w badanych grupach także po uwzględnieniu zmiennych powiązanych (tabela nr 32).

Obciążenie nadciśnieniem tętniczym ze strony matki czy ojca nie miało wpływu na różnice w parametrach profilu napływu mitralnego do lewej komory, także po uwzględnieniu wieku oraz wskaźnika masy lewej komory. Obciążenie nadciśnieniem tętniczym ze strony matki wpłynęło jednak istotnie ($p = 0.0074$) na czas rozkurczu izowolumetrycznego, także po standaryzacji względem wieku i wskaźnika masy lewej komory ($p = 0.02$) (tabela nr 32).

W zakresie parametrów tkankowej echokardiografii doplerowskiej w tym wskaźnika E/E' nie stwierdzono żadnych istotnych różnic pomiędzy poszczególnymi grupami także w analizie wieloczynnikowej (tabela nr 33).

Tab. nr 32. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

† p<0.01 dla różnic między grupami POT/NORM vs POT/NT matka

	POT/NORM (n =34)	POT/NTmatka (n=35)	POT/NTojciec (n=15)
IVSd (cm)	0.82 (0.09)	0.84 (0.13)	0.82 (0.11)
IVSs (cm)	1.32 (0.22)	1.39 (0.22)	1.23 (0.18)
LVEDd (cm)	4.79 (0.56)	4.76 (0.52)	4.61 (0.43)
LVESd (cm)	2.99 (0.48)	3.00 (0.39)	2.98 (0.32)
PWd (cm)	0.87 (0.15)	0.86 (0.15)	0.87 (0.17)
PWs (cm)	1.4 (0.22)	1.43 (0.25)	1.33 (0.23)
LVM (g)	176.52 (56.05)	172.31 (43.83)	164.17 (47.52)
LVMI (g/m ²)	99.2 (22.05)	96.11 (21.50)	94.96 (22.21)
RWT	0.17 (0.02)	0.18 (0.03)	0.18 (0.02)
LVEDV (ml)	82.11 (26.77)	85.51 (22.11)	88.94 (27.8)
LVESV (ml)	28.22 (11.21)	29.53 (8.77)	30.67(10.66)
EF (%)	66.51 (7.59)	66.29 (5.72)	64.49 (4.43)
LA (cm)	3.42 (0.38)	3.55 (0.33)	3.34 (0.33)
E (m/sek)	0.91 (0.19)	0.87 (0.16)	0.90 (0.19)
DecT (msek)	161.51 (46.19)	184.57 (57.79)	173.56 (53.57)
A (m/sek)	0.51 (0.12)	0.58 (0.14)	0.54 (0.13)
E/A	1.82 (0.45)	1.58 (0.37)	1.72 (0.61)
IVRT (msek)	86.7 (12.89) †	98.75 (16.08) †	93.45 (16.19)
S (m/sek)	0.6 (0.1)	0.57 (0.10)	0.59 (0.10)
D (m/sek)	0.57 (0.11)	0.56 (0.11)	0.55 (0.06)
S/D	1.07 (0.26)	1.01 (0.28)	1.08 (0.14)

Tab. nr 33. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

		POT/NORM (n =34)	POT/NTmatka (n=35)	POT/NTojciec (n=15)
<i>Przegroda międzykomorowa (IVS)</i>	S' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.01)	0.08 (0.02)
	E' (m/sek)	0.13 (0.02)	0.12 (0.01)	0.12 (0.02)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.10 (0.01)	0.08 (0.01)
<i>Ściana boczna (L)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.03)	0.12 (0.02)	0.10 (0.02)
	E' (m/sek)	0.17 (0.03)	0.18 (0.03)	0.18 (0.04)
	A' (m/sek)	0.08 (0.03)	0.09 (0.02)	0.13 (0.01)
<i>Ściana dolna (I)</i>	S' (m/sek)	0.10 (0.01)	0.10 (0.02)	0.09 (0.01)
	E' (m/sek)	0.15 (0.03)	0.15 (0.02)	0.15 (0.03)
	A' (m/sek)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)
<i>Ściana tylna (P)</i>	S' (m/sek)	0.11 (0.02)	0.11 (0.02)	0.10 (0.02)
	E' (m/sek)	0.17 (0.02)	0.17 (0.02)	0.17 (0.03)
	A' (m/sek)	0.08 (0.02)	0.09 (0.02)	0.13 (0.02)
<i>E/E'</i>		5.91 (1.33)	5.56 (1.14)	5.94 (1.6)

Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca przedstawiono w tabeli nr 34. W badanych grupach nie obserwowano różnic w zakresie grubości IMT. W grupie potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony matki w stosunku do potomków rodziców normotensyjnych obserwowano tendencję do wyższych wartości PWV ($p = 0.054$), która nie utrzymywała się po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia tętniczego oraz poziomu triglicerydów w surowicy krwi ($p = 0.16$). Wszystkie 3 badane grupy nie różniły się między sobą w zakresie zarówno obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, jak i obwodowego i centralnego wskaźnika wzmocnienia. Po uwzględnieniu zmiennych powiązanych wykazano istotnie wyższe wartości obwodowego i centralnego ciśnienia tętna między osobami obciążonymi nadciśnieniem tętniczym ze strony matki a osobami nieobciążonymi (odpowiednio $p = 0.004$ i $p = 0.01$), a także obciążonymi ze strony matki a obciążonymi ze strony ojca ($p = 0.01$).

Tab. nr 34. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD)

* Obwodowe ciśnienie tętna zostało obliczone na podstawie średniej z 10 pomiarów gabinetowych ciśnienia tętniczego krwi

$p < 0.1$ (tendencja) dla różnic pomiędzy grupami POT/NORM vs POT/NTmatka

	POT/NORM (n =34)	POT/NTmatka (n=35)	POT/NTojciec (n=15)
IMT	0.052 (0.086)	0.057 (0.019)	0.047 (0.008)
<i>Wskaźniki sztywności ściany naczyniowej</i>			
PPp - Obwodowe ciśnienie tętna (mmHg)*	52.35 (10.5)	54.82 (11.69)	46.76 (8.66)
P – Alx - Obwodowy wskaźnik wzmocnienia (%)	46.6 (17.47)	55.14 (16.01)	58.07 (17.92)
PPc - Centralne ciśnienie tętna (mmHg)	32.41 (6.85)	35.26 (6.37)	30.27 (6.75)
C- Alx - Centralny wskaźnik wzmocnienia (%)	103.04 (14.92)	110.12 (16.53)	109.40 (21.76)
PWV - Prędkość aortalnej fali tętna (m/sek)	6.05 (1.02) #	6.67 (1.02) #	6.53 (0.96)

Dyskusja i omówienie wyników

Długoletnie prospektywne badania populacyjne przeprowadzane u dzieci i młodzieży wykazały, że ciśnienie tętnicze rodziców jest silnym czynnikiem determinującym obecne i przyszłe ciśnienie tętnicze potomków [125].

W badaniach wykonanych między innymi w I Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w latach 80 – tych ubiegłego wieku oceniano rolę obciążenia rodzinnego u dzieci i młodzieży [48] jak i dorosłych z granicznym nadciśnieniem tętniczym [47]. Wykazano znaczenie obciążenia rodzinnego, a także nadwagi w rozwoju nadciśnienia tętniczego w populacji mężczyzn w wieku 40-59 lat [47]. Rozwój nowych metod diagnostycznych umożliwił kontynuację i poszerzenie analizy tego zagadnienia.

W przeprowadzonym badaniu populacji młodych dorosłych regionu krakowskiego porównywano cechy strukturalne i funkcjonalne lewej komory serca, a także grubość kompleksu intima – media oraz wskaźniki sztywności dużych naczyń tętniczych w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.

Charakterystyka kliniczna badanej grupy

W przeprowadzonym badaniu normotensyjnych młodych dorosłych obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców stwierdzono istotne różnice dotyczące rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych ciśnienia tętniczego jak i w rejestracji w okresie całej doby oraz oddzielnie dnia i nocy w porównaniu do pozbawionych obciążenia rodzinnego, również po uwzględnieniu wskaźnika masy ciała, który był głównym czynnikiem determinującym ciśnienie tętnicze w badanej populacji.

Większość dotychczas prowadzonych badań zawiera podobne obserwacje dotyczące ciśnień rozkurczowych w pomiarach konwencjonalnych [38, 51, 66, 95, 139, 142, 144] oraz w całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego krwi [10, 36, 51]. W niektórych pracach stwierdzano także wyższe ciśnienia skurczowe w pomiarach gabinetowych w grupach młodych osób z dodatnim wywiadem nadciśnienia tętniczego [2, 12, 38, 51, 66, 95, 102, 139, 142, 144] oraz w 24 – godzinnej rejestracji w ciągu całej doby [10, 36, 51] lub jedynie w czasie dnia [127].

Uwzględniając wywiad występowania nadciśnienia tętniczego ze strony jednego lub obojga rodziców, u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony tylko jednego rodzica w porównaniu do potomków nieobciążonych obserwowano wyższe ciśnienia rozkurczowe w rejestracji ciśnienia tętniczego w okresie zarówno całej doby jak i w okresie dnia, także po przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej. Nie wykazano silniejszego wpływu obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony obojga rodziców na wysokość ciśnienia tętniczego u potomków. Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi pomiędzy grupami potomków jednego w porównaniu do potomków obojga rodziców z nadciśnieniem tętniczym.

Część opublikowanych dotąd badań wykazała, że na skurczowe jak i rozkurczowe ciśnienia tętnicze u potomków silniej wpływa pozytywny wywiad nadciśnienia tętniczego ze strony obojga rodziców aniżeli jednego [68, 76, 96, 108, 126]. Goldstein i wsp. obserwowali wyższe skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w ABPM tylko u potomków płci męskiej obu rodziców z nadciśnieniem tętniczym [35]. Badanie to dotyczyło jednak starszej populacji (22-50 lat).

Analizując wpływ obciążenia nadciśnieniem tętniczym w zależności od płci rodzica, w materiale własnym stwierdzono wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych jak i w całodobowej rejestracji w ciągu nocy i całej doby u potomków, których ojcowie chorowali na nadciśnienie tętnicze, natomiast takiej zależności nie stwierdzono u obciążonych ze strony matek. Również Rebbeck i wsp. zaobserwowali większy wpływ ojcowskiego aniżeli matczynego nadciśnienia

tętniczego na prawdopodobieństwo wystąpienia wyższego ciśnienia tętniczego u potomków, szczególnie potomków płci męskiej [109].

Podobnie jak niektórzy autorzy [10, 38] nie wykazaliśmy istotnych różnic między grupami w zakresie częstości tętna zarówno w pomiarach gabinetowych jak i całodobowych w zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego, choć w niektórych doniesieniach takie różnice obserwowano dla pomiarów konwencjonalnych [66, 95, 102].

Należy zauważyć, że cytowane powyżej prace dotyczące wpływu rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego na wartości ciśnienia u potomków różnią się metodologicznie. Niektóre badania obejmowały populacje dzieci i nastolatków [12, 13, 126], inne wyłącznie mężczyzn [3, 10]. W dotychczasowych badaniach informacja na temat rodzinnego obciążenia nadciśnieniem tętniczym u potomków była uzyskiwana na podstawie zebranego wywiadu i nie była weryfikowana przez rodziców lub lekarzy. W badaniu własnym uzyskana informacja na temat obciążenia potomków rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego lub jego braku była obiektywna, gdyż u rodziców przeprowadzono nie tylko szczegółowy kwestionariusz, ale także pomiary gabinetowe ciśnienia tętniczego i całodobową jego rejestrację. Ponadto w większości doniesień uwzględniano jedynie pomiary konwencjonalne bez całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego, której wyniki lepiej korelują z ryzykiem powikłań sercowo – naczyniowych [29, 116].

Obserwacje dotyczące różnic w wartościach ciśnienia tętniczego krwi u młodych dorosłych z pozytywnym i negatywnym wywiadem rodzinnym nadciśnienia tętniczego wydają się istotne w obliczu udowodnionej liniowej zależności między wartościami ciśnienia a wzrostem ryzyka sercowo – naczyniowego [63].

Odrębnym elementem charakterystyki klinicznej potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców jest profil metaboliczny tej grupy. Osoby obciążone nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców charakteryzowały się wyższymi wartościami wskaźnika talia – biodra. W niektórych doniesieniach obserwowano także wyższy BMI w podobnych populacjach [51, 142, 144]. W materiale własnym u potomków z

rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym stwierdziliśmy ponadto podwyższony poziom triglicerydów w surowicy krwi. Inni autorzy zaobserwowali również wyższe poziomy cholesterolu całkowitego [80, 142], cholesterolu LDL [36], choć w populacjach nieco starszych potomków (około 30-50 lat). W materiale Zizka i wsp. badani wykazywali również wyższe wartości glikemii [144]. Wydaje się, że zmiany biochemiczne cechujące osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążone wywiadem rodzinnym nadciśnienia tętniczego mogą odpowiadać za mechanizmy włączone w rozwój nadciśnienia tętniczego w tej populacji.

Wpływ obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców na strukturę i funkcję lewej komory u potomków.

Podstawą do przeprowadzenia niniejszego badania była koncepcja, że w rozwoju nadciśnienia tętniczego subkliniczne zmiany narządowe (serca, dużych naczyń) mogą wyprzedzać podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Ze względu na fakt, że wywiad rodzinny nadciśnienia tętniczego jest głównym predyktorem przyszłego rozwoju choroby u potomków, populacja ta jako grupa szczególnie predysponowana do rozwoju nadciśnienia tętniczego wydaje się wyjątkowo interesująca w poznaniu historii naturalnej nadciśnienia tętniczego i rozwoju subklinicznych uszkodzeń narządowych.

Zwiększona masa lewej komory jest dobrze znanym czynnikiem zwiększającym ryzyko sercowo - naczyniowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i może być stwierdzana bardzo wczesnie w przebiegu nadciśnienia tętniczego [58]. W ostatnich latach wiele badań poświęcono mechanizmom prowadzącym do przebudowy lewej komory, lecz nadal nie są one do końca poznane [98]. Choć w wielu badaniach wykazano wpływ podwyższonego ciśnienia tętniczego na masę lewej komory, to jednak nie jest to z pewnością jedyny czynnik wpływający na zachodzące zmiany morfologiczne. Wydaje się, że na strukturę lewej komory, a szczególnie masę lewej komory mają wpływ złożone interakcje genetyczne, środowiskowe oraz związane ze stylem życia. Wśród postulowanych czynników wymienia się wiek, płeć, wskaźnik masy ciała, aktywność fizyczną, palenie tytoniu, konsumpcję

alkoholu, a także rozmaite czynniki biochemiczne, związane między innymi z układem R – A - A, insulinoopornością oraz włóknieniem mięśnia sercowego [28, 60, 98, 114]. W kilku publikacjach podkreśla się również rolę czynników genetycznych związanych ze strukturą lewej komory, a zwłaszcza z dziedziczeniem masy lewej komory także w kontekście związku z różnymi czynnikami środowiskowymi [23, 53, 54, 89, 103].

W literaturze znajduje się stosunkowo niewiele, często sprzecznych ze sobą doniesień na temat zmian morfologicznych i czynnościowych dotyczących lewej komory serca u osób z pozytywnym wywiadem rodzinnym nadciśnienia tętniczego. W wielu badaniach stwierdzano obecność zwiększonej masy lewej komory oraz wskaźnika masy lewej komory u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców [10, 38, 75, 96, 105, 108, 142, 143]. W materiale własnym tej różnicy nie wykazano, co zgadza się z innymi doniesieniami [2, 3, 21, 37, 41]. Różnice pomiędzy własnymi wynikami a badaniami, w których wykazano większą masę lewej komory mogą wynikać z faktu, że dotychczasowe analizy przeprowadzono na mniejszych grupach osób, wiek badanych był wyższy [142, 143] lub wyższe było ciśnienie tętnicze krwi w badanych grupach [75]. Niemniej, w materiale własnym, po uwzględnieniu wieku i ciśnienia skurczowego krwi, zaobserwowano tendencję do wyższych wartości masy lewej komory, co może wskazywać na silniejszy wpływ innych czynników aniżeli samo obciążenie rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym per se.

W ocenianym materiale nie wykazano również wpływu rodzinnego obciążenia nadciśnieniem tętniczym na masę lewej komory u potomków w zależności od tego czy nadciśnienie występowało u jednego czy też u obojga rodziców. W obliczu niektórych doniesień, że na masę lewej komory mogą mieć bardziej istotny wpływ czynniki dziedziczone ze strony matki aniżeli ze strony ojca [53], przeprowadzono również analizę w podgrupach potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym oddzielnie ze strony matki oraz ojca. Nie wykazano jednak istotnych różnic między grupami.

Trzeba zauważyć, że w badanej populacji mimo prawidłowego ciśnienia tętniczego stosunkowo duża liczba osób wykazywała podwyższony wskaźnik masy lewej komory spełniający kryteria przerostu, tzn. 5 potomków (14.7%) bez obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców

i 17 osób (21%) obciążonych. W badaniach populacyjnych również stwierdzano obecność przerostu lewej komory niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego krwi. W materiale Browna i wsp., obejmującym ponad 7000 dorosłych włączonych do badania NAHNES II stwierdzono przerost lewej komory u 6.4/1000 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [11].

W badanej grupie nie wykazano różnic w zakresie grubości tylnej ściany ani wymiarów lewej komory w badanych grupach. Autorzy niektórych doniesień obserwowali istotną różnicę w grubości tylnej ściany lewej komory w populacji potomków z rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego [38, 76, 105, 108, 142], czego nie wykazano w innych pracach [3, 21, 37]. W innych badaniach także nie wykazywano różnic w zakresie wymiarów lewej komory w zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego [3, 10, 38, 142].

Biorąc pod uwagę konwencjonalne parametry struktury i funkcji skurczowej lewej komory jak względna grubość mięśnia lewej komory czy frakcja wyrzutowa nie wykazano istotnych różnic między grupami, podobnie jak w zakresie regionalnych parametrów funkcji skurczowej jak skurczowa prędkość ruchu pierścienia mitralnego oceniana metodą doplera tkankowego z użyciem fali pulsacyjnej.

Podobnie jak inni autorzy [3, 10] nie obserwowaliśmy różnic w wielkości lewego przedsionka, choć w badaniu Zizka i wsp. stwierdzano istotnie większy jego wymiar u potomków z dodatnim rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego, jednak w populacji starszej o około 5 lat [142].

W niniejszym badaniu potomkowie obciążeni rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym charakteryzowali się wyższą prędkością fali napływu w czasie skurczu przedsionka A i niższym wskaźnikiem E/A. Po uwzględnieniu wieku oraz wielkości wskaźnika masy lewej komory taka tendencja utrzymała się.

Dane przytaczane w literaturze są kontrowersyjne jeśli chodzi o wczesne zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory, jak też ich związek czasowy i przyczynowy ze zmianami strukturalnymi u osób z pozytywnym rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego. Wyższą prędkość napływu w czasie skurczu przedsionka (fala A) bez jednoczesnych zmian masy lewej

komory obserwowali Graettinger i wsp. [37], a w badaniu Bergen Blood Pressure Study stwierdzono istotnie większą prędkość fali wczesnego napływu E, jednak różnica po uwzględnieniu strukturalnych parametrów lewej komory okazała się nieznamienista [75]. W kilku pracach [41, 102, 142], aczkolwiek nie we wszystkich [2, 3, 10, 69] wykazywano niższy wskaźnik E/A u młodych dorosłych z dodatnim rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym. W badaniu Horvatha i wsp. wskaźnik E/A był niższy również u młodych dorosłych obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym aktywnie uprawiających sport [41].

W materiale własnym tendencję do niższych wartości wskaźnika E/A obserwowano niezależnie od obciążenia ze strony jednego jak i obojga rodziców. Obciążenie nadciśnieniem tętniczym ze strony matki czy ojca nie miało wpływu na różnice wskaźników napływu mitralnego do lewej komory. W innych badaniach dotychczas nie analizowano w tym zakresie zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym ze strony jednego/obojga rodziców ani matki/ojca.

W obecnej pracy obserwowano również tendencję do występowania dłuższego czasu deceleracji fali E, która utrzymała się po uwzględnieniu zmiennych powiązanych. Podobnie Zizek i wsp. stwierdzili wydłużenie czasu deceleracji na granicy istotności statystycznej ($p = 0.049$) w grupie potomków z dodatnim rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym [142]. W pracy Aeschbachera i wsp. wydłużony czas deceleracji fali wczesnego napływu był najwcześniejszym markerem zmian w zakresie parametrów funkcji rozkurczowej, którą rozwinęli normotensyjni młodzi mężczyźni obciążeni rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego w obserwacji 5 – letniej w porównaniu do badanych nieobciążonych, a powyższe zmiany występowały bez istotnego wzrostu masy lewej komory [3].

Podobnie jak większość autorów [3, 41, 69, 102, 142], zaobserwowaliśmy, że parametrem istotnie różniącym badane grupy był czas rozkurczu izowolumetrycznego. Ta istotność utrzymała się po standaryzacji względem wieku i wskaźnika masy lewej komory, co sugeruje niezależny związek między rodzinnym obciążeniem nadciśnieniem tętniczym a wydłużeniem czasu rozkurczu izowolumetrycznego.

Zestawiając rezultaty obserwacji dotyczących parametrów splotu z żył płucnych do lewego przedsionka, podobnie jak w innych pracach [3, 142] również nie wykazano istotnych różnic między potomkami w zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym.

Badanie maksymalnych prędkości ruchu pierścienia mitralnego metodą echokardiografii tkankowej z użyciem doplera pulsacyjnego nie wykazało istotnych różnic między grupami, także w analizie wieloczynnikowej. W niedawnej obserwacji Zizka i wsp. w grupie 76 normotensyjnych potomków obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym, w badaniu echokardiograficznym metodą TDI wykazano niższą maksymalną prędkość wczesnorozkurczową (E') oraz niższy stosunek maksymalnej prędkości wczesnorozkurczowej do maksymalnej prędkości po skurczu przedsionka (E'/A') niż u potomków nieobciążonych [142, 143]. Dotychczas w tej populacji nie badano zmian w zakresie wskaźnika E/E' ; w materiale własnym takich różnic nie wykazano zarówno w analizie jedno- jak i wieloczynnikowej.

Ze względu na to, że cechy upośledzonej funkcji rozkurczowej mogą występować wcześniej w nadciśnieniu tętniczym, ich obecność u potomków obciążonych wywiadem rodzinnym mogłaby stać się potencjalnym wczesnym markerem predyspozycji do nadciśnienia tętniczego. Jednakże jak dotąd nie ustalono jednoznacznie, kiedy pojawiają się te nieprawidłowości i czy u osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym różnice w funkcji lewej komory występują jeszcze przed pojawieniem się podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego. Nie wykazano również jednoznacznie, które ze zmian - strukturalne czy czynnościowe - lewej komory pojawiają się wcześniej. Wyniki własnego badania wskazują, że najbardziej istotnymi parametrami różniącymi populację z dodatnim i z ujemnym rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego są wskaźniki funkcji rozkurczowej lewej komory jak czas rozkurczu izowolumetrycznego, które wydają się wyprzedzać wykrywalne zmiany strukturalne. Dalszych badań wymaga ocena zależności między wczesnymi zmianami w funkcji rozkurczowej lewej komory a zmianami biochemicznymi w populacji osób obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym [143].

Wpływ obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców na strukturę i funkcję dużych naczyń tętniczych u potomków.

Kompleks intima – media.

Zwiększona grubość kompleksu intima – media jest uważana za wczesny i wartościowy marker ryzyka sercowo – naczyniowego, jednakże informacje na temat wpływu obciążenia rodzinnego na przebudowę dużych naczyń u młodych zdrowych osób są ograniczone. W jedynym badaniu Cuomo i wsp. dotyczącym grubości IMT przeprowadzonym u 29 potomków wykazano istotnie wyższą wartość IMT w porównaniu z potomkami rodziców normotensyjnych, także po uwzględnieniu wpływu wysokości ciśnienia tętniczego krwi, BMI, palenia papierosów, poziomu lipidów, apolipoprotein i lipoproteiny(a) [17]. W materiale własnym obserwowano tendencję do wyższych wartości IMT u zdrowych, młodych, dorosłych potomków rodziców z nadciśnieniem tętniczym. Zaznaczyła się również tendencja do wyższych wartości IMT przy obciążeniu nadciśnieniem tętniczym ze strony obojga rodziców, która również nie utrzymała się po standaryzacji względem zmiennych powiązanych. Płeć chorującego na nadciśnienie tętnicze rodzica także nie miała wpływu na grubość IMT u potomków. Wydaje się zatem, że tendencja do wyższych wartości IMT w tej populacji jest jednak związana z wyższymi poziomami ciśnienia tętniczego krwi i lipidów. Niemniej jednak Cuomo i wsp. sugerują, że przebudowa strukturalna dużych tętnic może poprzedzać wzrost ciśnienia tętniczego [17]. Te obserwacje skłaniają zatem do dalszych badań w tym zakresie.

Funkcja dużych naczyń tętniczych.

Jedną z kluczowych własnych obserwacji jest stwierdzenie występowania istotnych różnic w zakresie wskaźników funkcji dużych naczyń tętniczych między dorosłymi normotensyjnymi osobami obciążonymi nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców a osobami nieobciążonymi, niezależnie od wysokości skurczowego ciśnienia krwi.

W badanej grupie stwierdzono znamienne wyższe wartości zarówno centralnego jak i obwodowego wskaźnika wzmocnienia. Obserwacje te

pozostają w zgodzie z niektórymi dotychczasowymi doniesieniami dotyczącymi wyższych wartości wskaźników sztywności tętnic u dzieci i młodzieży [25, 73], jak i dorosłych potomków rodziców chorujących na nadciśnienie tętnicze [55, 139]. W badaniu Kyvelou i wsp. [55], które objęło potomków w wieku 14-30 lat, oceniano centralny wskaźnik wzmocnienia, podobnie jak w niniejszej pracy przy użyciu aparatu SphygmoCor. Był on istotnie wyższy u potomków mających przynajmniej jednego rodzica z nadciśnieniem tętniczym po uwzględnieniu płci, wieku, BMI, WHR, HR, palenia papierosów, poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy oraz CRP. Doniesienie Yasmina dotyczące oceny wskaźników sztywności tętnic aparatem SphygmoCor w starszej niż badana grupa potomków (średnia wieku 39 vs 43 lata) przytacza podobne zależności. Populacja w tym badaniu charakteryzowała się jednak wyższymi poziomami cholesterolu, kreatyniny oraz glukozy w surowicy krwi a także wyższą częstością palenia tytoniu [139]. W większym liczebnie w badaniu Kucerovej i wsp. [51] także wykazano wyższy centralny wskaźnik wzmocnienia.

W niniejszym badaniu wpływ obciążenia potomków nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców nie był już tak ewidentny w zakresie PWV. Choć grupa potomków obciążonych charakteryzowała się wyższymi wartościami PWV, to jednak po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia krwi oraz poziomu triglicerydów utrzymywała się jedynie tendencja do wyższych wartości. Dane te pozostają w zgodzie z pracą Kucerovej i wsp. [51] jak i z badaniem Rajzera i wsp. [107]. W badaniu Kucerovej i wsp. znamienne różne w analizie jednoczynnikowej wartości PWV okazały się nieistotne po uwzględnieniu innych czynników determinujących między innymi wieku, płci, średniego ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca, czynników stylu życia i poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy [51]. W pracy Rajzera i wsp. przeprowadzonej w grupie 70 normotensyjnych osób przy użyciu aparatu Complior wykazano istotnie wyższe wartości PWV u mężczyzn (w obecnej pracy stwierdzono podobną tendencję) oraz istotną dodatnią korelację między płcią męską i PWV, jednakże wartości PWV w zależności od rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego u potomków nie różniły się istotnie [107]. Niemniej jednak w pracach Kyvelou i wsp. oraz Yasmina i wsp.

wykazano istotnie wyższe PWV u osób rodzinie obciążonych nadciśnieniem tętniczym także w analizie wieloczynnikowej [55, 139] .

W obecnym badaniu średnie wartości zarówno obwodowego jak i centralnego ciśnienia tętna nie różniły się między grupami. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z pracą Kucerowej i wsp., gdzie w grupie potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wyjściowo wyższe obwodowe ciśnienie tętna (uzyskane z pomiarów z rejestracji całodobowej) jak i centralne ciśnienie tętna okazało się porównywalne między grupami po uwzględnieniu wieku, płci i ciśnienia tętniczego, sugerując większe znaczenie tych czynników dla funkcji dużych naczyń aniżeli sam wywiad rodzinny nadciśnienia tętniczego [51]. Niemniej jednak wartości obwodowego ciśnienia tętna obliczane z pomiarów konwencjonalnych ciśnienia tętniczego krwi różniły się istotnie między grupami także po uwzględnieniu w/w czynników determinujących. W niektórych pracach obserwowano jednak istotnie wyższe wartości obwodowego ciśnienia tętna uzyskiwane z pomiarów konwencjonalnych w grupie obciążonej rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym [102, 139].

W niniejszej pracy w analizie wskaźników sztywności naczyń uwzględniono również obciążenie nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców. W dotychczasowych pracach nie analizowano czy fakt obciążenia ze strony jednego vs obojga rodziców ma znaczenie dla sztywności naczyń potomków. Poszczególne badane grupy nie różniły się między sobą w zakresie obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, natomiast w zakresie obwodowego jak i centralnego wskaźnika wzmocnienia stwierdzono znamienne różnice. Obwodowy wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony zarówno jednego jak i obojga rodziców, także po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia tętniczego jak i poziomu triglicerydów w surowicy krwi. Grupę potomków obciążonych nadciśnieniem ze strony obojga rodziców cechowały wyższe w porównaniu do potomków rodziców normotensyjnych wartości centralnego wskaźnika wzmocnienia, a różnica pogłębiała się po uwzględnieniu czynników determinujących. Z kolei grupa potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego rodzica charakteryzowała się istotnie wyższą prędkością fali tętna w odniesieniu do

potomków nieobciążonych, a po standaryzacji względem zmiennych powiązanych utrzymała się tendencja do wyższych wartości PWV w tej grupie.

Wpływ płci na sztywność dużych naczyń jest od dawna znana [62, 87], również i w obecnym badaniu synowie mieli istotnie wyższe obwodowe i centralne ciśnienie tętna, a córki wyższy obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia. Dotychczas nie oceniano wpływu płci chorującego na nadciśnienie tętnicze rodzica na sztywność naczyń u potomków. W niniejszym badaniu wykonano analizę w grupach z uwzględnieniem obciążenia ze strony matki/ojca. Nie zaobserwowano wpływu płci rodzica na różnice w zakresie zarówno obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, jak i obwodowego i centralnego wskaźnika wzmocnienia. Jedynie po uwzględnieniu zmiennych powiązanych wykazano istotnie wyższe wartości obwodowego i centralnego ciśnienia tętna między osobami obciążonymi nadciśnieniem tętniczym ze strony matki a osobami nieobciążonymi, co wskazuje na silniejszy wpływ innych czynników. Wydaje się zatem, że płeć rodzica chorującego na nadciśnienie tętnicze nie wpływa na zmiany w zakresie wskaźników sztywności tętnic u potomków, aczkolwiek znaczenie dla wyników analizy może mieć stosunkowo mała grupa badanych obciążonych ze strony ojca.

Wyniki obecnej pracy dołączyły do istniejących dowodów na temat wpływu rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego na sztywność naczyń u młodych osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi. W kilku doniesieniach ostatnich lat postulowano, że niezależnie od czynników hemodynamicznych oraz biochemicznych na sztywność dużych naczyń mają wpływ czynniki genetyczne. Niemniej jednak, precyzyjne molekularne patomechanizmy regulujące dziedziczenie sztywności naczyń nie są do końca poznane. Istnieje wiele proponowanych czynników dziedzicznych mogących wpływać na strukturę i funkcję ściany naczyniowej [57]. W kilku badaniach udowodniono dziedziczność wskaźników sztywności dużych tętnic takich jak centralne ciśnienie tętna, prędkość fali tętna, obwodowy wskaźnik wzmocnienia [117] oraz centralny wskaźnik wzmocnienia [83, 117, 119]. Dernellis i wsp. badając sztywność tętnic w liczącej 2512 osób populacji z

prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi wykazali istotny związek wyjściowej sztywności naczyń z rozwojem nadciśnienia tętniczego w 4 - letniej obserwacji, po uwzględnieniu płci, wysokości ciśnienia tętniczego na początku badania oraz klasycznych czynników ryzyka w zarówno młodszej jak i starszej grupie wiekowej. Wyniki tej pracy wyraźnie sugerują, że właściwości ściany naczyniowej odgrywają rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego już we wczesnych stadiach jego rozwoju [26]. Z drugiej strony w Bogalusa Heart Study wykazano, że to właśnie wysokość ciśnienia tętniczego krwi w dzieciństwie była niezależnym czynnikiem predykcyjnym sztywności tętnic ocenianej 26,5 roku później (ocenianej za pomocą PWV) [59], co sugeruje, że relacje nadciśnienie tętnicze/sztywność naczyń są obustronne. Konieczne są więc dalsze badania, które pomogłyby zrozumieć związane z tym zagadnieniem mechanizmy oraz interakcje genetyczne i środowiskowe.

Przedstawione wyniki wskazują, że zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory jak i zmiany funkcji dużych naczyń mogą wyprzedzać wystąpienie nadciśnienia tętniczego oraz wykrywalne klinicznie zmiany strukturalne w sercu i w naczyniach. Obserwacje te wydają się istotne w obliczu faktu, że już niewielkie zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory serca oraz funkcji dużych naczyń wiążą się ze wzrostem ryzyka sercowo – naczyniowego. Wyniki sugerują silny wpływ rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego na niektóre parametry funkcji rozkurczowej lewej komory oraz funkcję dużych naczyń tętniczych u potomków, stąd ocena tych właśnie wskaźników funkcjonalnych w grupach predysponowanych do rozwoju choroby w przyszłości mogłaby stać się przydatna jako testy przesiewowe do wyodrębnienia osób wymagających prewencji nadciśnienia tętniczego.

Wnioski

1. Dorosłe osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążone nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wykazują wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach gabinetowych jak i w całodobowej rejestracji w porównaniu do dorosłych normotensyjnych osób bez obciążenia. Obserwacja ta jest niezależna od zastosowanej metody pomiaru ciśnienia tętniczego.
2. Dorosłe osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążone nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wykazują niższy stosunek maksymalnej prędkości fali napływu w fazie wczesnego napełniania lewej komory do maksymalnej prędkości w czasie skurczu przedsionka (E/A) oraz dłuższy czas rozkurczu izowolumetrycznego w porównaniu z osobami nieobciążonymi, niezależnie od różnic w wartościach ciśnienia tętniczego krwi. Powyższe zmiany mogą wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory.
3. Dorosłe osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążone nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wykazują wyższy obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia, a także tendencję do wyższej prędkości fali tętna w porównaniu z dorosłymi normotensyjnymi osobami bez obciążenia co może wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji dużych naczyń tętniczych.

Streszczenie pracy

Badania ostatnich lat poświęcone są mechanizmom prowadzącym do rozwoju powikłań narządowych w nadciśnieniu tętniczym. Obecność klinicznych jak i subklinicznych uszkodzeń narządowych w nadciśnieniu tętniczym powoduje istotny wzrost ryzyka sercowo – naczyniowego.

Wywiad rodzinny nadciśnienia tętniczego jest głównym predyktorem rozwoju choroby u potomków. Populacja ta, jako grupa szczególnie predysponowana, jest przedmiotem badań wczesnych etapów rozwoju nadciśnienia tętniczego oraz związanych z nim uszkodzeń narządowych.

W oparciu o dane uzyskane w badaniu rodzin, przeprowadzono ocenę związku obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców z parametrami struktury lewej komory, jej funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych w pokoleniu potomków.

Badaniu poddano 290 osób, należących do 80 rodzin nuklearnych: 141 rodziców (59 ojców, 82 matki) oraz 149 ich potomków (73 synów, 76 córek). Wiek rodziców wynosił średnio 55.75 ± 7.92 lat, zaś potomków 28.85 ± 7.02 lat. Z analizy wyłączono 30 osób z nadciśnieniem tętniczym stwierdzonym w pomiarach gabinetowych oraz 4 osoby z nadciśnieniem utajonym. W analizowanej grupie 115 potomków było 81 osób obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców, a 34 osoby były potomkami rodziców normotensyjnych.

Za pomocą standaryzowanego kwestionariusza zebrano wywiady indywidualne, rodzinne oraz dane o stylu życia. Pomiary ciśnienia tętniczego przeprowadzano podczas dwóch oddzielnych wizyt, pięciokrotnie w trakcie każdej wizyty. Całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego krwi (SpaceLab 90207) wykonano z częstością pomiarów co 15 minut w dzień i co 30 minut w nocy. Strukturę i funkcję skurczową i rozkurczową lewej komory oceniano badaniem echokardiograficznym (Vivid 7 Pro (GE)) przy użyciu metod obrazowania: jednowymiarowej (M-mode), dwuwymiarowej (2D), dopplerowskiej fali pulsacyjnej (PW) oraz metody tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI) z użyciem fali pulsacyjnej z pomiarem prędkości

poszczególnych faz ruchu pierścienia mitralnego. Stopień przebudowy ściany naczyniowej oceniano ultrasonograficznie badaniem tętnic szyjnych z pomiarem grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej ściany bliższej i dalszej tętnic szyjnych wspólnych (aparat Vivid 7 Pro (GE)).

Tonometrycznie rejestrowano promieniową falę tętna oraz ekstrapolowano aortalną falę tętna (SphygmoCor). Fale te były podstawą do obliczenia obwodowego i aortalnego wskaźnika wzmocnienia. Ponadto oceniano obwodowe i aortalne ciśnienie tętna.

Również u rodziców przeprowadzono szczegółowy kwestionariusz, pomiary gabinetowe ciśnienia tętniczego a także całodobową jego rejestrację. W pokoleniu rodziców, u 94 osób (62.5%) rozpoznano nadciśnienie tętnicze.

U obciążonych potomków stwierdzono wyższe ciśnienia rozkurczowe w pomiarach gabinetowych (71.11 ± 7.37 mmHg vs 74.65 ± 7.15 mmHg, $p = 0.021$) i w ABPM podczas doby (67.02 ± 5.97 mmHg vs 70.25 ± 5.84 mmHg, $p = 0.08$) oraz oddzielnie dnia (71.98 ± 6.55 mmHg vs 75.28 ± 6.62 mmHg, $p = 0.017$) i nocy (57.43 ± 4.87 mmHg vs 60.87 ± 7.43 mmHg, $p = 0.005$). Po standaryzacji względem wieku i BMI różnice między grupami pozostały istotne ($p = 0.03$ dla pomiarów gabinetowych, $p < 0.01$ dla ABPM). Wskaźnik masy lewej komory istotnie wzrastał wraz z wiekiem badanych i skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi, a z kolei wraz ze wzrostem wskaźnika masy lewej komory istotnie wydłużał się czas rozkurczu izowolumetrycznego. Wraz z wiekiem badanych istotnie obniżał się stosunek E/A. Wskaźnik E/E' zwiększał się istotnie u kobiet. Zwiększenie PWV zaobserwowano wraz ze wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego oraz poziomu triglicerydów w surowicy krwi ($p = < 0.10$ dla wszystkich wyżej wymienionych zmiennych).

Potomkowie obciążeni rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym charakteryzowali się wyższą prędkością fali napływu w czasie skurczu przedsionka A (0.51 ± 0.12 m/sek. vs 0.57 ± 0.13 m/sek., $p = 0.049$) oraz niższym wskaźnikiem E/A (1.82 ± 0.45 m/sek. vs 1.61 ± 0.41 m/sek., $p = 0.014$). W analizie wieloczynnikowej po uwzględnieniu wieku oraz wskaźnika masy lewej komory stwierdzono tendencję do niższych wskaźników E/A w podgrupie osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym ($p = 0.067$), natomiast nie obserwowano różnicy w zakresie fali A ($p = 0.15$).

Parametrem istotnie różniącym badane grupy był czas rozkurczu izowolumetrycznego (96.09 ± 16.12 msek. vs 86.7 ± 12.9 msek., $p = 0.003$).

Badane grupy nie różniły się w zakresie obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, natomiast zarówno obwodowy jak i centralny wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców (odpowiednio 46.6 ± 17.47 vs 57.06 ± 15.95 , $p = 0.002$ oraz 103.05 ± 14.92 vs 111.99 ± 17.18 , $p = 0.009$), także po uwzględnieniu czynników determinujących (odpowiednio $p = 0.003$, $p = 0.01$). Potomkowie obciążeni nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców cechowali się również istotnie wyższą prędkością fali tętna (6.05 ± 1.02 vs 6.6 ± 0.98 , $p = 0.007$), jednak po standaryzacji względem zmiennych powiązanych utrzymała się jedynie tendencja ($p = 0.058$) do wyższych wartości PWV.

U dorosłych normotensyjnych potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wykazano wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach gabinetowych jak i w całodobowej rejestracji w porównaniu do dorosłych normotensyjnych, nieobciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców. Wykazano istotne różnice w zakresie konwencjonalnych parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory: niższy stosunek E/A oraz dłuższy czas rozkurczu izowolumetrycznego u dorosłych normotensyjnych potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców w porównaniu z osobami nieobciążonymi, niezależnie od różnic w wartościach ciśnienia tętniczego krwi. Powyższe zmiany mogą wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory w nadciśnieniu tętniczym. Ponadto dorosłe normotensyjne osoby obciążone nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców wykazują wyższy obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia, a także tendencję do wyższej prędkości fali tętna, co również może wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji dużych naczyń tętniczych.

Summary

Many studies have been concerned with mechanisms leading to the development of target organ damage in hypertension, which involves interaction of genetic, environmental and lifestyle factors. Subclinical organ damage in hypertension leads to significant increase of cardiovascular risk.

Positive family history of hypertension is the main predictor of development of hypertension in offspring. Since this population is the group particularly predisposed to the development of hypertension, it is the focus of research on early phases of hypertension and related organ damage.

On the basis of data obtained in the family – based study, we performed the analysis of the relationships between positive family history of hypertension and the structure and function of left ventricle and large arteries in offspring.

The study population consisted of 290 subjects from 80 nuclear families: 141 parents (59 fathers, 82 mothers), mean age 55.75 ± 7.92 years and their 149 offspring (73 sons, 76 daughters), mean age 28.85 ± 7.02 years. Offspring with hypertension diagnosed on the basis of conventional blood pressure measurements (30 subjects) and offspring with masked hypertension (4 subjects) were excluded from the analysis. The final study group of 115 offspring consisted of 81 offspring of one or both hypertensive parents and 34 offspring of normotensive parents.

A standardized questionnaire was used for taking individual and family history and lifestyle information. Conventional blood pressure measurements were taken five times during two separate visits. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (SpaceLab 90207) was performed with recordings every 15 minutes in the daytime and every 30 minutes at nighttime. For estimation of left ventricle structure and its systolic and diastolic function, complete echocardiographic evaluation was performed (Vivid 7 Pro (GE)) including M-mode, 2D, conventional pulsed-wave Doppler and pulse wave tissue Doppler imaging of the mitral annulus. Vascular wall remodeling was assessed from carotid intima-media thickness of carotid arteries by ultrasound examination (Vivid 7 Pro (GE)).

Arterial stiffness was determined from pulse wave analysis. In each subject radial pulse wave was recorded with a tonometer and aortic pulse wave was extrapolated with the SphygmoCor software. The pulse waves were measured to calculate the peripheral and aortic augmentation index. Peripheral and aortic pulse pressures were also assessed.

The standardized questionnaire, conventional blood pressure measurements and ambulatory blood pressure monitoring were performed for parents, too. Arterial hypertension was documented in 94 (62.5%) parents.

Offspring of hypertensive parents had higher diastolic blood pressure from conventional measurements (71.11 ± 7.37 mmHg vs 74.65 ± 7.15 mmHg, $p = 0.021$) and from ambulatory blood pressure monitoring during 24 hours (67.02 ± 5.97 mmHg vs 70.25 ± 5.84 mmHg, $p = 0.08$), and separately during day (71.98 ± 6.55 mmHg vs 75.28 ± 6.62 mmHg, $p = 0.017$) and night (57.43 ± 4.87 mmHg vs 60.87 ± 7.43 mmHg, $p = 0.005$). After adjustment for age and BMI, differences between groups remained significant ($p = 0.03$ for conventional measurements, $p < 0.01$ for ABPM).

In the study population, the left ventricular mass index increased with age and systolic blood pressure. Isovolumetric relaxation time lengthened with left ventricular mass index. E/A index decreased with age. E/E' index was higher in women. Pulse wave velocity (PWV) increased with systolic blood pressure and serum triglycerides levels ($p \leq 0.10$ for all variables above).

Offspring of hypertensive parents had higher late mitral flow A (0.51 ± 0.12 m/sec. vs 0.57 ± 0.13 m/sec., $p = 0.049$) and lower E/A ratio (1.82 ± 0.45 m/sec. vs 1.61 ± 0.41 m/sec., $p = 0.014$). In multifactorial analysis after adjustment for age and body mass index, the tendency towards lower E/A ratio in offspring of hypertensive parents ($p = 0.067$) was observed, but there was no difference in late mitral flow A ($p = 0.15$). Isovolumetric relaxation time was the parameter significantly different between two groups (96.09 ± 16.12 msec. vs 86.7 ± 12.9 msec., $p = 0.003$).

There were no differences among the groups in peripheral and central pulse pressure, but peripheral and central augmentation indexes were significantly higher in offspring of hypertensive parents (46.6 ± 17.47 vs

57.06 ± 15.95, p = 0.002 and 103.05 ± 14.92 vs 111.99 ± 17.18 respectively, p = 0.009), also after adjustments (p = 0.003 and p = 0.01 respectively). Offspring of hypertensive parents had significantly higher PWV (6.05 ± 1.02 m/sec. vs 6.6 ± 0.98 m/sec., p = 0.007), but after adjustment only a tendency towards higher PWV was observed (p = 0.058).

Normotensive adult offspring of hypertensive parents have higher diastolic blood pressure from conventional measurements as well as from ambulatory blood pressure monitoring than normotensive adult offspring of normotensive parents. Significant differences in conventional parameters of left ventricular diastolic function were observed: lower E/A ratio and longer isovolumetric relaxation time independent of blood pressure levels. These abnormalities may indicate the potential role of hereditary factors in the development of diastolic dysfunction in hypertension. Offspring of hypertensive parents have higher peripheral and central augmentation indexes and the tendency towards higher PWV what may indicate the potential role of hereditary factors in the development of large artery dysfunction in hypertension.

Observed changes in function of large arteries and in diastolic function of the left ventricle precede the development of hypertension and may be useful for future screening to find persons at high risk for developing hypertension.

Spis tabel

	Strona
Tabela 1. Parametry mierzone i obliczane w badaniu echokardiograficznym.	24
Tabela 2. Struktura i liczebność badanych rodzin.	31
Tabela 3. Charakterystyka kliniczna badanej populacji.	34
Tabela 4. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w badanej populacji.	35
Tabela 5. Ciśnienie tętnicze w całodobowej rejestracji w badanej populacji.	36
Tabela 6. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków.	38
Tabela 7. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii doplerowskiej w populacji potomków.	39
Tabela 8. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych w populacji potomków.	40
Tabela 9. Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	43
Tabela 10. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	44
Tabela 11. Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	45
Tabela 12. Zmienne powiązane dla LVMI w badanej populacji.	47
Tabela 13. Zmienne powiązane dla IVRT w badanej populacji.	47
Tabela 14. Zmienne powiązane dla E/A w badanej populacji.	47

Tabela 15.	Zmienne powiązane dla E/E' w badanej populacji.	48
Tabela 16.	Zmienne powiązane dla PVW w badanej populacji.	48
Tabela 17.	Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	51
Tabela 18.	Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	52
Tabela 19.	Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców.	53
Tabela 20.	Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.	56
Tabela 21.	Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.	57
Tabela 22.	Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.	58
Tabela 23.	Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.	60
Tabela 24.	Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie wskaźnika E/A.	61

Tabela 25. Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie IVRT.	62
Tabela 26. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców.	63
Tabela 27. Różnice między grupami potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony jednego lub obojga rodziców w zakresie istotnych parametrów struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych.	65
Tabela 28. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych w populacji potomków w zależności od obciążenia rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego ze strony jednego lub obojga rodziców.	66
Tabela 29. Charakterystyka kliniczna populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.	68
Tabela 30. Wybrane czynniki stylu życia i badania laboratoryjne w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.	69
Tabela 31. Ciśnienia tętnicze w całodobowej rejestracji w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.	70
Tabela 32. Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oceniane w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.	72
Tabela 33. Parametry funkcji lewej komory oceniane metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.	73

Tabela 34. Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętnicznych 75
w populacji potomków w zależności od obciążenia
nadciśnieniem tętniczym ze strony matki lub ojca.

Piśmiennictwo

1. SphygmoCor. Operators Manual. PWV Medical Pty. Ltd 2000; 1-55.
2. Aeschbacher B.C., Allemann Y., Hopf M., Weidmann P.: Normotensive offspring of hypertensive parents: no evidence of left ventricular diastolic dysfunction in a cross-sectional study. *Blood Press* 1998; 7 (1), 5-9.
3. Aeschbacher B.C., Hutter D., Fuhrer J., Weidmann P., Delacretaz E., Allemann Y.: Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14 (2), 106-13.
4. Agewall S., Fagerberg B., Berglund G., Schmidt C., Wendelhag I., Wikstrand J.: Multiple risk intervention trial in high risk hypertensive men: comparison of ultrasound intima-media thickness and clinical outcome during 6 years of follow-up. *J Intern Med* 2001; 249 (4), 305-14.
5. Alva F., Samaniego V., Gonzalez V., Moguel R., Meaney E.: Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Clin Cardiol* 1993; 16 (8), 614-8.
6. Arques S., Roux E., Luccioni R.: Current clinical applications of spectral tissue Doppler echocardiography (E/E' ratio) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Cardiovasc Ultrasound* 2007; 5 16.
7. Aurigemma G.P., Gottdiener J.S., Shemanski L., Gardin J., Kitzman D.: Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 (4), 1042-8.
8. Aurigemma G.P., Silver K.H., Priest M.A., Gaasch W.H.: Geometric changes allow normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26 (1), 195-202.
9. Baltabaeva A., Marciniak M., Bijnens B., Moggridge J., He F.J., Antonios T.F., MacGregor G.A., Sutherland G.R.: Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 (4), 501-8.

10. Balwierz P., Grzeszczak W.: Assessment of structure and cardiac function of the left ventricle in young men with family history of hypertension. *Przegl Lek* 2003; 60 (9), 565-70.
11. Brown D.W., Giles W.H., Croft J.B.: Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *Am Heart J* 2000; 140 (6), 848-56.
12. Burke V., Gracey M.P., Beilin L.J., Milligan R.A.: Family history as a predictor of blood pressure in a longitudinal study of Australian children. *J Hypertens* 1998; 16 (3), 269-76.
13. Celentano A., Galderisi M., Garofalo M., Mureddu G.F., Tammaro P., Petitto M., Di Somma S., de Divitiis O.: Blood pressure and cardiac morphology in young children of hypertensive subjects. *J Hypertens Suppl* 1988; 6 (4), S107-9.
14. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., Rosamond W., Szklo M., Sharrett A.R., Clegg L.X.: Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997; 146 (6), 483-94.
15. Chen C.H., Nevo E., Fetics B., Pak P.H., Yin F.C., Maughan W.L., Kass D.A.: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95 (7), 1827-36.
16. Cockcroft J.R., Wilkinson I.B.: Large arterial stiffness: an important therapeutic target. *J Hum Hypertens* 2000; 14 (9), 533-5.
17. Cuomo S., Gaeta G., Guarini P., Tudisca G., De Michele M., Gene Bond M., Trevisan M.: Increased carotid intima-media thickness in healthy young subjects with a parental history of hypertension (parental hypertension and vascular health). *Heart* 2007; 93 (3), 368-9.
18. Cwynar M., Wojciechowska W., Kawecka-Jaszcz K., Grodzicki T.: Mechanisms of large artery remodeling. *Przegl Lek* 2002; 59 Suppl 3 1-8.
19. Czarnecka D., Kwiecień-Sobstel A.: Echokardiograficzny obraz serca w nadciśnieniu tętniczym. W: Tracz W., Podolec P., Hoffman P. "Echokardiografia praktyczna, tom II", *Medycyna Praktyczna* 2005; 417-429.
20. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Brotons C., Cifkova R., Dallongeville J., Ebrahim S., Faergeman O., Graham I., Mancia G., Manger Cats V., Orth-Gomer K., Perk J., Pyorala K., Rodicio J.L., Sans S., Sansoy V., Sechtem U., Silber S., Thomsen T., Wood D.:

European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24 (17), 1601-10.

21. De Leonardis V., De Scalzi M., Falchetti A., Cinelli P., Croppi E., Livi R., Scarpelli L., Scarpelli P.T.: Echocardiographic evaluation of children with and without family history of essential hypertension. *Am J Hypertens* 1988; 1 (3 Pt 1), 305-8.
22. De Marchi S.F., Allemann Y., Seiler C.: Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function. *Heart* 2000; 83 (6), 678-84.
23. De Simone G., Tang W., Devereux R.B., Hunt S.C., Kitzman D.W., Rao D.C., Arnett D.K.: Assessment of the interaction of heritability of volume load and left ventricular mass: the HyperGEN offspring study. *J Hypertens* 2007; 25 (7), 1397-402.
24. Dembińska-Kieć A.: Mechanizmy przebudowy ścian naczyń i serca w chorobach układu krążenia. Nadciśnienie tętnicze. *Medycyna Praktyczna* 2000; 35-44.
25. Dernellis J., Panaretou M.: Aortic stiffness in children of parents with hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20 (3), 225-6.
26. Dernellis J., Panaretou M.: Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension* 2005; 45 (3), 426-31.
27. Devereux R.B., de Simone G., Koren M.J., Roman M.J., Laragh J.H.: Left ventricular mass as a predictor of development of hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4 (11), 603S-607S.
28. Diez J.: Mechanisms of cardiac fibrosis in hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007; 9 (7), 546-50.
29. 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 (1), 156-61.
30. Drukteinis J.S., Roman M.J., Fabsitz R.R., Lee E.T., Best L.G., Russell M., Devereux R.B.: Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2007; 115 (2), 221-7.

31. Ebrahim S., Papacosta O., Whincup P., Wannamethee G., Walker M., Nicolaides A.N., Dhanjil S., Griffin M., Belcaro G., Rumley A., Lowe G.D.: Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30 (4), 841-50.
32. Galderisi M., Caso P., Severino S., Petrocelli A., De Simone L., Izzo A., Mininni N., de Divitiis O.: Myocardial diastolic impairment caused by left ventricular hypertrophy involves basal septum more than other walls: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Hypertens* 1999; 17 (5), 685-93.
33. Genovesi-Ebert A., Marabotti C., Palombo C., Giaconi S., Ghione S.: Different determinants of left ventricular filling in normotensive subjects and essential hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1989; 2 (2 Pt 1), 117-9.
34. Glen S.K., Elliott H.L., Curzio J.L., Lees K.R., Reid J.L.: White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348 (9028), 654-7.
35. Goldstein I.B., Shapiro D., Guthrie D.: Ambulatory blood pressure and family history of hypertension in healthy men and women. *Am J Hypertens* 2006; 19 (5), 486-91.
36. Goldstein I.B., Shapiro D., Weiss R.E.: How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J Hypertens* 2008; 26 (2), 276-83.
37. Graettinger W.F., Neutel J.M., Smith D.H., Weber M.A.: Left ventricular diastolic filling alterations in normotensive young adults with a family history of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68 (1), 51-6.
38. Grandi A.M., Poletti L., Tettamanti F., Finardi G., Venco A.: Left ventricular anatomy and function in normotensive young adults with hypertensive parents. Study at rest and during handgrip. *Am J Hypertens* 1995; 8 (2), 154-9.
39. Grodzicki T., Jachymczyk, T., Gryglewska, B.: Przebudowa dużych naczyń tętniczych jako czynnik ryzyka i cel terapeutyczny. *Terapia* 2001; (8), 14-19.
40. Gryglewska B., Gąsowski, J., Grodzicki, T.: Ciśnienie tętna - nowy czynnik ryzyka powikłań sercowo - naczyniowych. *Terapia* 2000; (9), 57-63.
41. Horvath P., Kneffel Z.S., Lenard Z., Kispeter Z.S., Petrekanits M., Pavlik G.: Echocardiographic parameters in athlete and nonathlete offspring of hypertensive parents. *Echocardiography* 2008; 25 (1), 1-7.

42. Ieki K., Imataka K., Sakurai S., Okamoto E., Ashida T., Fujii J.: Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive cardiac hypertrophy using the patterns of interventricular septum hypertrophy. *J Cardiol* 1996; 27 (6), 309-14.
43. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D., Brzozowska-Kiszka M., Styczkiewicz K., Loster M., Kloch-Badelek M., Wilinski J., Curylo A.M., Dudek D.: Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008; 51 (4), 848-55.
44. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D., Brzozowska-Kiszka M., Styczkiewicz K., Styczkiewicz M., Posnik-Urbanska A., Bryniarski L., Dudek D.: Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2004; 176 (1), 151-5.
45. Kasprzak J., Wierzbowska - Drabik, K., Drożdż, J.: Ocena czynności lewej komory - funkcja skurczowa i rozkurczowa. W: Tracz W., Podolec P., Hoffman P. "Echokardiografia praktyczna, tom I", *Medycyna Praktyczna* 2005; 135-147.
46. Kawecka-Jaszcz K.: European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) - informacja o programie. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; (4), 221-223.
47. Kawecka - Jaszcz K.: Wybrane problemy diagnostyki, naturalnego przebiegu i znaczenia prognostycznego granicznego nadciśnienia tętniczego. Część I. Wieloletnie obserwacje nadciśnienia granicznego w populacji pracujących mężczyzn. *Przegląd Lekarski* 1990; 47 (3), 317 - 322.
48. Kawecka - Jaszcz K.: Wybrane problemy dignostyki, naturalnego przebiegu i znaczenia diagnostycznego granicznego nadciśnienia tętniczego. Część IV. Ocena przydatności metod diagnostycznych. *Przegląd Lekarski* 1990; 47 (4), 379 - 384.
49. Kim Y.J., Sohn D.W.: Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13 (11), 980-5.
50. Kotsis V., Stabouli S., Toumanidis S., Papamichael C., Lekakis J., Germanidis G., Hatzitolios A., Rizos Z., Sion M., Zakopoulos N.: Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am J Hypertens* 2008; 21 (4), 393-9.
51. Kucerova J., Filipovsky J., Staessen J.A., Cwynar M., Wojciechowska W., Stolarz K., Kuznetsova T., Gasowski J., Dolejsova M., Grodzicki T., Kawecka-Jaszcz K., Fagard R.: Arterial characteristics in

normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19 (3), 264-9.

52. Kuznetsova T., Staessen J.A., Brand E., Cwynar M., Stolarz K., Thijs L., Tikhonoff V., Wojciechowska W., Babeanu S., Brand-Herrmann S.M., Casiglia E., Filipovsky J., Grodzicki T., Nikitin Y., Peleska J., Struijker-Boudier H., Bianchi G., Kawecka-Jaszcz K.: Sodium excretion as a modulator of genetic associations with cardiovascular phenotypes in the European Project on Genes in Hypertension. *J Hypertens* 2006; 24 (2), 235-42.
53. Kuznetsova T., Staessen J.A., Reineke T., Olszanecka A., Ryabikov A., Tikhonoff V., Stolarz K., Bianchi G., Casiglia E., Fagard R., Brand-Herrmann S.M., Kawecka-Jaszcz K., Nikitin Y., Brand E.: Context-dependency of the relation between left ventricular mass and AGT gene variants. *J Hum Hypertens* 2005; 19 (2), 155-63.
54. Kuznetsova T., Staessen J.A., Thijs L., Kunath C., Olszanecka A., Ryabikov A., Tikhonoff V., Stolarz K., Bianchi G., Casiglia E., Fagard R., Brand-Herrmann S.M., Kawecka-Jaszcz K., Malyutina S., Nikitin Y., Brand E.: Left ventricular mass in relation to genetic variation in angiotensin II receptors, renin system genes, and sodium excretion. *Circulation* 2004; 110 (17), 2644-50.
55. Kyvelou S.M., Vyssoulis G.P., Karpanou E.A., Adamopoulos D.N., Deligeorgis A.D., Cokkinos D.V., Stefanadis C.I.: Arterial stiffness in offspring of hypertensive parents: A pilot study. *Int J Cardiol* 2007.
56. 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.: Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7 (2), 79-108.
57. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P.: Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension* 2005; 45 (6), 1050-5.
58. 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 (22), 1561-6.
59. Li S., Chen W., Srinivasan S.R., Berenson G.S.: Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2004; 43 (3), 541-6.
60. Lind L., Andersson P.E., Andren B., Hanni A., Lithell H.O.: Left ventricular hypertrophy in hypertension is associated with the insulin resistance metabolic syndrome. *J Hypertens* 1995; 13 (4), 433-8.

61. Lip G.Y., Felmeden D.C., Li-Saw-Hee F.L., Beevers D.G.: Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive 'cardiomyopathy'? *Eur Heart J* 2000; 21 (20), 1653-65.
62. London G.M., Guerin A.P., Pannier B., Marchais S.J., Stimpel M.: Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension* 1995; 26 (3), 514-9.
63. MacMahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sorlie P., Neaton J., Abbott R., Godwin J., Dyer A., Stamler J.: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335 (8692), 765-74.
64. Mahmud A., Feely J.: Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003; 41 (1), 183-7.
65. Mahoney L.T., Clarke W.R., Burns T.L., Lauer R.M.: Childhood predictors of high blood pressure. *Am J Hypertens* 1991; 4 (11), 608S-610S.
66. Makris T.A., Paizis I., Krespi P.G., Stavroulakis G.A., Papazachou O.G., Papadopoulos D.P., Hatzizacharias A.N., Votteas V.V.: Insulin receptor number is reduced in healthy offspring of patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17 (10), 911-4.
67. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova 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.: 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25 (9), 1751-62.
68. Manuck S.B., Polefrone J.M., Terrell D.F., Muldoon M.F., Kasprovicz A.L., Waldstein S.R., Jennings R.J., Malkoff S.B., Marsland A., Graham R.E.: Absence of enhanced sympathoadrenal activity and behaviorally evoked cardiovascular reactivity among offspring of hypertensives. *Am J Hypertens* 1996; 9 (3), 248-55.
69. Manunta P., Iacoviello M., Forleo C., Messaggio E., Hamlyn J.M., Lucarelli K., Guida P., Romito R., De Tommasi E., Bianchi G., Rizzon P., Pitzalis M.V.: High circulating levels of endogenous ouabain in the offspring of hypertensive and normotensive individuals. *J Hypertens* 2005; 23 (9), 1677-81.
70. McArdle W., Katch, FI., Katch, VL.: Exercise physiology. Energy, nutrition, and human performance. Philadelphia: Lea and Febiger 1991.

71. McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R., Qasem A., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R.: Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (9), 1753-60.
72. McEniery C.M., Yasmin, McDonnell B., Munnery M., Wallace S.M., Rowe C.V., Cockcroft J.R., Wilkinson I.B.: Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51 (6), 1476-82.
73. Meaney E., Samaniego V., Alva F., Valdovinos R.A., Marrufo R., Vela A., Allen T., Misra A., Madsen R.: Increased arterial stiffness in children with a parental history of hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999; 20 (3), 203-5.
74. Mensah G.A., Croft J.B., Giles W.H.: The heart, kidney, and brain as target organs in hypertension. *Curr Probl Cardiol* 2003; 28 (2), 156-93.
75. Mo R., Nordrehaug J.E., Omvik P., Lund-Johansen P.: The Bergen Blood Pressure Study: prehypertensive changes in cardiac structure and function in offspring of hypertensive families. *Blood Press* 1995; 4 (1), 16-22.
76. Mo R., Omvik P., Lund-Johansen P.: The Bergen blood pressure study: offspring of two hypertensive parents have significantly higher blood pressures than offspring of one hypertensive and one normotensive parent. *J Hypertens* 1995; 13 (12 Pt 2), 1614-7.
77. Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C., Bonzi B., Painsi 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 (4), 731-8.
78. Mureddu G.F., de Simone G., Greco R., Rosato G.F., Contaldo F.: Left ventricular filling in arterial hypertension. Influence of obesity and hemodynamic and structural confounders. *Hypertension* 1997; 29 (2), 544-50.
79. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A.: Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 (6), 1527-33.
80. Neutel J.M., Smith D.H., Graettinger W.F., Winer R.L., Weber M.A.: Heredity and hypertension: impact on metabolic characteristics. *Am Heart J* 1992; 124 (2), 435-40.
81. Nikitin N.P., Witte K.K.: Application of tissue Doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 2004; 101 (4), 170-84.

82. Nishikage T., Nakai H., Lang R.M., Takeuchi M.: Subclinical left ventricular longitudinal systolic dysfunction in hypertension with no evidence of heart failure. *Circ J* 2008; 72 (2), 189-94.
83. North K.E., MacCluer J.W., Devereux R.B., Howard B.V., Welty T.K., Best L.G., Lee E.T., Fabsitz R.R., Roman M.J.: Heritability of carotid artery structure and function: the Strong Heart Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22 (10), 1698-703.
84. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., Imai Y., Mancia G., Mengden T., Myers M., Padfield P., Palatini P., Parati G., Pickering T., Redon J., Staessen J., Stergiou G., Verdecchia P.: Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23 (4), 697-701.
85. O'Rourke M.F., Adji A.: An updated clinical primer on large artery mechanics: implications of pulse waveform analysis and arterial tonometry. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20 (4), 275-81.
86. O'Rourke M.F., Pauca A., Jiang X.J.: Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51 (6), 507-22.
87. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G.E.: Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15 (5), 426-44.
88. Ogunyankin K.O., Burggraf G.W., Abiose A.K., Malik P.G.: Validity of revised Doppler echocardiographic algorithms and composite clinical and angiographic data in diagnosis of diastolic dysfunction. *Echocardiography* 2006; 23 (10), 817-28.
89. Olszanecka A., Kawecka-Jaszcz K., Kuznetsova T., Stolarz K., Brand E., Ryabikov A., Herrmann S.M., Nikitin Y., Staessen J.A.: Ambulatory blood pressure and left ventricular structure and function in relation to the G-protein beta3-subunit polymorphism C825T in White Europeans. *J Hum Hypertens* 2003; 17 (5), 325-32.
90. 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 (15), 1788-94.
91. Palatini P., Frigo G., Vriz O., Bertolo O., Dal Follo M., Daniele L., Visentin P., Pessina A.C.: Early signs of cardiac involvement in hypertension. *Am Heart J* 2001; 142 (6), 1016-23.
92. Palatini P., Visentin P., Mormino P., Pietra M., Piccolo D., Cozzutti E., Mione V., Bocca P., Perissinotto F., Pessina A.C.: Left ventricular performance in the early stages of systemic hypertension. HARVEST

Study Group. Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. *Am J Cardiol* 1998; 81 (4), 418-23.

93. Palmon L.C., Reichel N., Yeon S.B., Clark N.R., Brownson D., Hoffman E., Axel L.: Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation* 1994; 89 (1), 122-31.
94. Pannier B.M., Avolio A.P., Hoeks A., Mancia G., Takazawa K.: Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens* 2002; 15 (8), 743-53.
95. Papadopoulos D.P., Makris T.K., Perrea D., Papazachou O., Daskalaki M., Sanidas E., Votteas V.: Adiponectin--insulin and resistin plasma levels in young healthy offspring of patients with essential hypertension. *Blood Press* 2008; 17 (1), 50-4.
96. Parati G., Ravogli A., Giannattasio C., Mutti E., Trazzi S., Villani A., Mancia G.: Changes in 24 hour blood pressure and in cardiac and vascular structure in normotensive subjects with parental hypertension. *Clin Exp Hypertens A* 1992; 14 (1-2), 67-83.
97. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D.: Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38 (4), 932-7.
98. Perlini S.: Determinants of left ventricular mass in hypertensive heart disease: a complex interplay between volume, pressure, systolic function and genes. *J Hypertens* 2007; 25 (7), 1341-2.
99. Phillips R.A., Diamond J.A.: Diastolic function in hypertension. *Curr Cardiol Rep* 2001; 3 (6), 485-97.
100. Pierdomenico S.D., Lapenna D., Bucci A., Manente B.M., Cuccurullo F., Mezzetti A.: Prognostic value of left ventricular concentric remodeling in uncomplicated mild hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17 (11 Pt 1), 1035-9.
101. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R.: Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74 (6), 1399-406.
102. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Massari F., Guida P., Romito R., Forleo C., Vulpis V., Rizzon P.: Influence of gender and family history of hypertension on autonomic control of heart rate, diastolic function and brain natriuretic peptide. *J Hypertens* 2001; 19 (1), 143-8.
103. Post W.S., Larson M.G., Myers R.H., Galderisi M., Levy D.: Heritability of left ventricular mass: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 1997; 30 (5), 1025-8.

104. Protogerou A.D., Blacher J., Mavrikakis M., Lekakis J., Safar M.E.: Increased pulse pressure amplification in treated hypertensive subjects with metabolic syndrome. *Am J Hypertens* 2007; 20 (2), 127-33.
105. Radice M., Alli C., Avanzini F., Di Tullio M., Mariotti G., Taioli E., Zussino A., Folli G.: Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension. *Am Heart J* 1986; 111 (1), 115-20.
106. Rajzer M., Kawecka - Jaszcz, K.: Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. Od patofizjologii do znaczenia klinicznego. *Nadciśn Tętn* 2002; 6 61-73.
107. Rajzer M.W., Klocek M., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D., Baran W., Dudek K., Petriczek T.: Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17 (12 Pt 2), 1821-4.
108. Ravogli A., Trazzi S., Villani A., Mutti E., Cuspidi C., Sampieri L., De Ambroggi L., Parati G., Zanchetti A., Mancia G.: Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension* 1990; 16 (5), 491-7.
109. Rebbeck T.R., Turner S.T., Sing C.F.: Probability of having hypertension: effects of sex, history of hypertension in parents, and other risk factors. *J Clin Epidemiol* 1996; 49 (7), 727-34.
110. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C., Jr., 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 (2), 194-202.
111. Rovner A., de las Fuentes L., Waggoner A.D., Memon N., Chohan R., Davila-Roman V.G.: Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19 (7), 872-9.
112. Sato T., Nishinaga M., Kawamoto A., Ozawa T., Takatsuji H.: Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 1993; 21 (6 Pt 1), 866-74.
113. Savage D.D., Garrison R.J., Kannel W.B., Levy D., Anderson S.J., Stokes J., 3rd, Feinleib M., Castelli W.P.: The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham Study. *Circulation* 1987; 75 (1 Pt 2), 126-33.
114. Savage D.D., Levy D., Dannenberg A.L., Garrison R.J., Castelli W.P.: Association of echocardiographic left ventricular mass with body size,

blood pressure and physical activity (the Framingham Study). *Am J Cardiol* 1990; 65 (5), 371-6.

115. Schillaci G., Pasqualini L., Verdecchia P., Vaudo G., Marchesi S., Porcellati C., de Simone G., Mannarino E.: Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (12), 2005-11.
116. Segà R., Facchetti R., Bombelli M., Cesana G., Corrao G., Grassi G., Mancia G.: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111 (14), 1777-83.
117. Seidlerova J., Bochud M., Staessen J.A., Cwynar M., Dolejsova M., Kuznetsova T., Nawrot T., Olszanecka A., Stolarz K., Thijs L., Wojciechowska W., Struijker-Boudier H.A., Kawecka-Jaszcz K., Elston R.C., Fagard R., Filipovsky J.: Heritability and intrafamilial aggregation of arterial characteristics. *J Hypertens* 2008; 26 (4), 721-8.
118. Slama M., Susic D., Varagic J., Frohlich E.D.: Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17 (4), 368-73.
119. Snieder H., Hayward C.S., Perks U., Kelly R.P., Kelly P.J., Spector T.D.: Heritability of central systolic pressure augmentation: a twin study. *Hypertension* 2000; 35 (2), 574-9.
120. Staessen J., Bulpitt C.J., O'Brien E., Cox J., Fagard R., Stanton A., Thijs L., Van Hulle S., Vyncke G., Amery A.: The diurnal blood pressure profile. A population study. *Am J Hypertens* 1992; 5 (6 Pt 1), 386-92.
121. Staessen J.A., Fagard R., Amery A.: Life style as a determinant of blood pressure in the general population. *Am J Hypertens* 1994; 7 (8), 685-94.
122. Strand A., Kjeldsen S.E., Gudmundsdottir H., Os I., Smith G., Bjornerheim R.: Tissue Doppler imaging describes diastolic function in men prone to develop hypertension over twenty years. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 (1), 34-9.
123. Sutherland G.R., Stewart M.J., Groundstroem K.W., Moran C.M., Fleming A., Guell-Peris F.J., Riemersma R.A., Fenn L.N., Fox K.A., McDicken W.N.: Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7 (5), 441-58.
124. Swedberg K., Cleland J., Dargie H., Drexler H., Follath F., Komajda M., Tavazzi L., Smiseth O.A., Gavazzi A., Haverich A., Hoes A., Jaarsma T., Korewicki J., Levy S., Linde C., Lopez-Sendon J.L.,

- Nieminen M.S., Pierard L., Remme W.J.: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26 (11), 1115-40.
125. van den Elzen A.P., de Ridder M.A., Grobbee D.E., Hofman A., Witteman J.C., Uiterwaal C.S.: Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am J Hypertens* 2004; 17 (10), 936-40.
126. van Hooft I.M., Grobbee D.E., Waal-Manning H.J., Hofman A.: Hemodynamic characteristics of the early phase of primary hypertension. The Dutch Hypertension and Offspring Study. *Circulation* 1993; 87 (4), 1100-6.
127. van Hooft I.M., Grobbee D.E., Waal-Manning H.J., Hofman A.: Twenty-four-hour ambulatory blood pressure pattern in youngsters with a different family history of hypertension: the Dutch Hypertension and Offspring Study. *J Hypertens Suppl* 1989; 7 (6), S66-7.
128. van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L., Asmar R., Topouchian J., Reneman R.S., Hoeks A.P., van der Kuip D.A., Hofman A., Witteman J.C.: Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32 (2), 454-60.
129. Vinereanu D., Nicolaidis E., Tweddel A.C., Fraser A.G.: "Pure" diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 (5), 820-8.
130. Vinereanu D., Nicolaidis E., Tweddel A.C., Madler C.F., Holst B., Boden L.E., Cinteza M., Rees A.E., Fraser A.G.: Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with Type II diabetes mellitus, related to serum lipids and glycated haemoglobin. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105 (5), 591-9.
131. Wachtell K., Smith G., Gerds E., Dahlof B., Nieminen M.S., Papademetriou V., Bella J.N., Ibsen H., Rokkedal J., Devereux R.B.: Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (the LIFE study). Losartan Intervention For Endpoint. *Am J Cardiol* 2000; 85 (4), 466-72.
132. Wandt B., Bojo L., Hatle L., Wranne B.: Left ventricular contraction pattern changes with age in normal adults. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11 (9), 857-63.
133. Wang M., Yip G.W., Wang A.Y., Zhang Y., Ho P.Y., Tse M.K., Yu C.M., Sanderson J.E.: Tissue Doppler imaging provides incremental

prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005; 23 (1), 183-91.

134. Wilkinson I.B., Mohammad N.H., Tyrrell S., Hall I.R., Webb D.J., Paul V.E., Levy T., Cockcroft J.R.: Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2002; 15 (1 Pt 1), 24-30.
135. Wilkinson I.B., Prasad K., Hall I.R., Thomas A., MacCallum H., Webb D.J., Frenneaux M.P., Cockcroft J.R.: Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (6), 1005-11.
136. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., Cruickshank K., Stanton A., Collier D., Hughes A.D., Thurston H., O'Rourke M.: Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113 (9), 1213-25.
137. Witkowska M.: "Zaburzenia czynności rozkurczowej serca". PZWL, Warszawa 2002.
138. Wojciechowska W., Cwynar M., Gryglewska B.: Analiza fali tętna: od podstaw do zastosowań. *Przegląd Lekarski* 2002; 59, 9-14.
139. Yasmin, Falzone R., Brown M.J.: Determinants of arterial stiffness in offspring of families with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17 (4), 292-8.
140. Zieliński T.: Przydatność badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych w diagnostyce i ocenie terapii nadciśnienia tętniczego. *Terapia* 2002; 7-8 8-12.
141. Zieliński T., Rynkun D.: Wpływ nadciśnienia tętniczego na naczynia - konsekwencje kliniczne i terapeutyczne. *Medycyna po Dyplomie - wydanie specjalne*. 2005; 25-30.
142. Zizek B., Poredos P.: Increased left ventricular mass and diastolic dysfunction are associated with endothelial dysfunction in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. *Blood Press* 2007; 16 (1), 36-44.
143. Zizek B., Poredos P., Trojar A., Zeljko T.: Diastolic dysfunction is associated with insulin resistance, but not with aldosterone level in normotensive offspring of hypertensive families. *Cardiology* 2008; 111 (1), 8-15.
144. Zizek B., Poredos P., Videcnik V.: Endothelial dysfunction in hypertensive patients and in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. *Heart* 2001; 85 (2), 215-7.

