

Δείκτες οικογενούς επιβάρυνσης της αρτηριακής πίεσης στους απογόνους

Ι. Τζιόλας
Π. Ζεμπεκάκης
Λ. Χατζησταυρή
Α. Κανάκη
Μ. Ποικιλίδου
Π. Σαραφίδης
Δ. Νένα
Α. Λαζαρίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση εξαρτάται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Στην οικογένεια υπάρχουν και οι δύο παράγοντες. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αρτηριακής πίεσης, των σωματομετρικών δεικτών, των βιοχημικών παραμέτρων και των ενδοκυττάρων ιόντων, σε απογόνους με κανένα, ένα ή δύο υπερτασικούς γονείς. Επιλέχθηκαν 71 οικογένειες που χωρίστηκαν, ανάλογα με την ύπαρξη υπέρτασης σε κανένα, ένα ή δύο από τους γονείς, σε τρεις ομάδες: ομάδα Α, δύο γονείς νορμοτασικοί (ΦΦ), 16 οικογένειες, ομάδα Β, ένας γονιός νορμοτασικός, ένας υπερτασικός (ΦΥ), 31 οικογένειες, ομάδα Γ, δύο γονείς υπερτασικοί (ΥΥ), 24 οικογένειες. Οι απόγονοι ήταν 118 άτομα, 52 αγόρια και 66 κορίτσια με εύρος ηλικιών 7-25 έτη και μέση τιμή 17,5±5,9 έτη. Οι απόγονοι ανάλογα με την ομάδα ύπαρξης της υπέρτασης, που προέρχονταν, χωρίστηκαν σε ομάδες ΦΦ (n=27), ΦΥ (n=47) και ΥΥ (n=44). Το BMI των ΦΦ ήταν 20 kg/m², ενώ των ΥΥ ήταν 24,5 kg/m² και των ΦΥ βρισκόταν ανάμεσα (p=0,001). Το W/H ήταν ανώτερο στους ΥΥ (p=0,003) χωρίς τη χαρακτηριστική διαστρωμάτωση με τον BMI. Η ΣΑΠ παρουσίασε την ίδια διαστρωμάτωση με τον BMI ΦΦ 102,4 mmHg, ΥΥ 115,7 mmHg (p=0,001). Η ΔΑΠ ήταν ανώτερη μόνο στους ΥΥ 78,3 mmHg με οριακά σημαντική διαφορά (p=0,054). Ο καρδιακός ρυθμός ήταν ταχύτερος στους ΦΦ και βραδύτερος στους ΥΥ πιθανώς λόγω της αντίθετης κατεύθυνσης της ηλικίας. Το σάκχαρο ήταν υψηλότερο στους ΥΥ (p=0,001) και η ινσουλίνη όπως και η Homa έδειξαν τη χαρακτηριστική άνοδο των τιμών από τους ΦΦ προς τους ΥΥ χωρίς όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές. Την αντίθετη κατεύθυνση έδειξαν οι τιμές της μικρολευκωματινουρίας, πιθανώς λόγω των μικρότερων ηλικιών στους ΦΦ. Το icK ήταν υψηλότερο (106,1 mmol/L) στους ΦΦ και χαμηλότερο (101,5 mmol/L) στους ΥΥ (p=0,009), ενώ αντίθετα το icNa και το icCa ήταν χαμηλότερα στους ΦΦ (8,9 και 0,196 mmol/L) και υψηλότερα στους ΥΥ (9,5 και 0,230 mmol/L) με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Το icMg δεν έδειξε διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων. Οι απόγονοι υπερτασικών και μάλιστα αυτών που έχουν δύο υπερτασικούς γονείς είναι βαρύτεροι, έχουν μεγαλύτερο BMI και W/H, έχουν υψηλότερη συστολική και διαστολική πίεση και υψηλότερο σάκχαρο, ελαφρά υψηλότερη ινσουλίνη και Homa και υψηλότερα ενδοκυττάρια Na και Ca ανεξαρτήτως φύλου και ηλικίας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση, νόσος πολύ συχνή στις σύγχρονες κοινωνίες, αποτελεί έναν από τους κυριότερους τροποποιήσιμους παράγοντες καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Η αι-

τιοπαθογένεια της νόσου είναι πολυπαραγοντική και κατά βάση άγνωστη έως σήμερα. Βρέθηκε ότι σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η γενετική προδιάθεση του ατόμου, αλλά και διάφοροι παράγοντες του περιβάλλοντος όπως η δίαιτα, το stress, η φυσική δραστηριότητα κ.ά. Τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει ενδιαφέρουσες συσχετίσεις μεταξύ γνωστών γενετικών καθοριστών (νατριουραθισία, κυτταρικές αντλίες) και επιγενών παραγόντων (διατροφή, παχυσαρκία, φυσική κατάσταση) με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης¹⁻⁴.

Η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση έχει βρεθεί ότι παρουσιάζει οικογενή επίπτωση με επιβάρυνση σημαντικότερη από την πλευρά του πατέρα⁵, αν και στο θέμα αυτό δεν υπάρχει ομοφωνία⁶. Η συμμετοχή του γενετικού παράγοντα στη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης υπολογίζεται περίπου σε 30-50%^{7,8}. Ο σχετικός κίνδυνος σε έναν απόγονο που προέρχεται από ένα υπέρτατικό γονέα να εμφανίσει υπέρταση, σε σχέση με τον κίνδυνο στο φυσιολογικό γενικό πληθυσμό, είναι 3,5⁹.

Το πρόβλημα που αφορά τον ακριβή καθορισμό της γενετικής συμμετοχής αναγνωρίστηκε τη δεκαετία του 80 από τους Camussi & Bianchi¹⁰ και αργότερα διατυπώθηκε από τον Swales² ως εξής: Η ΑΠ είναι φαινοτυπική κατάληξη των πολύπλοκων επιδράσεων που έχουν διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες στην έκφραση ενός αριθμού γονιδίων. Η έκφραση των γονιδίων, φυσικά, συμβαίνει σε υποκυτταρικό επίπεδο και προοδευτικά τροποποιείται από άλλες γενετικά και περιβαλλοντικά καθορισμένες επιδράσεις σε επίπεδο κυττάρων, ιστών, οργάνων και τελικά ολόκληρου του οργανισμού.

Τα τελευταία χρόνια που η μοριακή γενετική συγκεντρώνει το ενδιαφέρον των ερευνητών, είδαν το φως της δημοσιότητας πολλές μελέτες που αναφέρονται στη σχέση διαφόρων γονιδίων με την ΑΠ. Η μόνη όμως αναμφισβήτητη γενετική συσχέτιση αφορά σε ένα μικρό αριθμό σπάνιων κληρονομικών συνδρόμων, όπως ο αλδοστερονισμός που ανταποκρίνεται στα γλυκοκορτικοειδή, η φαινομενική περίσσεια αλατοκορτικοειδών, η πολυκυστική νόσος του νεφρού, το σύνδρομο Liddle και άλλα.

Έχουν αναφερθεί συσχετίσεις της πίεσης με γονίδια αγγειοκινητικών παραγόντων, οι οποίες όμως, είτε δεν επιβεβαιώθηκαν, είτε αφορούν αποκλειστικά σε μεμονωμένους πληθυσμούς. Σ' αυτές περιλαμβάνονται η ρενίνη, οι β_2 και α_2 -υποδοχείς των κατεχολαμινών, ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β_1 (TGF- β_1 Transforming Growth

Factor- β_1) και η αντουκίνη (adducin), μία πρωτεΐνη που επηρεάζει το σχηματισμό του κυτταροσκελετού και τις ιοντικές¹¹⁻¹⁷. Επίσης, έχουν ταυτοποιηθεί γενετικές μεταλλάξεις που θα μπορούσαν να ενέχονται στην παθογένεια της υπέρτασης, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ακόμη αυτή η σχέση πλήρως. Σ' αυτές περιλαμβάνονται οι πολυμορφισμοί του γονιδίου του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ).¹⁸

Καθώς η έρευνα συνεχίζεται για την ταυτοποίηση γενετικών παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνιση της υπέρτασης, το θεμελιώδες ερώτημα της αλληλεπίδρασης μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος παραμένει. Είναι πιθανόν ότι οι διακυμάνσεις της ΑΠ δεν οφείλονται σε συγκεκριμένα γονίδια αλλά σε συνδυασμούς περιορισμένου αριθμού αλληλομόρφων γονιδίων που απαντούν σχετικά συχνά σε έναν πληθυσμό. Οι επιγενείς περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η κατανάλωση άλατος ή οίνοπνεύματος επιδρούν στην κατανομή της ΑΠ στον πληθυσμό, αλλά αναγνωρίζονται δύσκολα σε ατομικό επίπεδο επειδή η δράση τους τροποποιείται από το γενετικό υπόστρωμα.^{7,19-21,23} Γνωστή επιβεβαίωση αυτού ήταν τα αποτελέσματα της μεγάλης μελέτης INTERSALT, που έδειξε σαφή συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης άλατος και ΑΠ, σε πληθυσμούς όχι όμως σε ατομικό επίπεδο²².

Στη μελέτη μας θα αναλυθούν ορισμένοι υπέρτασιογόνοι παράγοντες, όπως η παχυσαρκία, η ινσουλινοευσαιμισία, το ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου και η μικρολευκωματινουρία, παράγοντες οι οποίοι είναι πιθανόν απότοκοι επιδράσεων τόσο γονιδιακής επιβάρυνσης του ατόμου, όσο και επιγενών περιβαλλοντικών επιδράσεων (διατροφή, σωματική άσκηση κλπ) και επιδρούν τελικά στη διαμόρφωση της αρτηριακής πίεσης του ατόμου.

ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ

Εξετάστηκαν οι απόγονοι 71 οικογενειών, με κανέναν, έναν ή δύο υπέρτατικούς γονείς. Ανάλογα με την ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) στους γονείς, χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: ομάδα Α, δύο γονείς νορμοτασικοί (ΦΦ), 16 οικογένειες· ομάδα Β, ένας γονέας νορμοτασικός και ένας υπέρτασικός (ΦΥ) 31 οικογένειες και ομάδα Γ, δύο γονείς υπέρτασικοί (ΥΥ) 24 οικογένειες. Οι απόγονοι ήταν 118 άτομα, 52 αγόρια και 66 κορίτσια.

Στην πρώτη επίσκεψη (χρόνος 0), γινόνταν πλήρης ενημέρωση επί της μελέτης και της σημα-

οίας της και λαμβανόταν η συγκατάθεσή τους. Επίσης λαμβανόταν λεπτομερές ιστορικό με επικέντρωση στην αρτηριακή υπέρταση, το σακχαρώδη διαβήτη και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα κ.α.). Ακολουθούσε λεπτομερής κλινική εξέταση. Μετρούταν η ΑΠ, με υδραργυρικό πιεσόμετρο και περιχειρίδα ανάλογη με την περιφέρεια του βραχίονα (12x35 cm και 5x15 cm), οι σωματομετρικοί δείκτες, (βάρος, ύψος και περιφέρεια μέσης και ισχίων). Σε πρωινό δείγμα ούρων γινόταν η μέτρηση της λευκωματουρίας, ως σχέση λευκωματίνη/κρεατινίνη ούρων σε mg/gr.

Στη δεύτερη επίσκεψη (χρόνος 15) γινόταν η μέτρηση της ΑΠ και επαναλαμβάνονταν οι μετρήσεις των σωματομετρικών δεικτών. Επίσης μετρούταν η σχέση λευκωματίνη/κρεατινίνη σε δείγμα πρωινών ούρων. Λαμβανόταν αίμα πριν από τη λήψη τροφής για τις παρακάτω εξετάσεις: γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος που περιλάμβανε κρεατινίνη, ουρία, K, Na, Ca, Mg, σάκχαρο, ουρικό οξύ, SGOT, SGPT, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερίνη, μέτρηση ινσουλίνης και ενδοκυττάρων ιόντων K, Na, Ca και Mg στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Η μέση τιμή της ΑΠ, των σωματομετρικών δεικτών και της λευκωματουρίας του χρόνου 0 και 15 αποτέλεσε την αντίστοιχη τιμή του κάθε ατόμου.

Στατιστική μέθοδος ανάλυσης. Για τη στατιστική της ανάλυσης των αποτελεσμάτων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 10.0^{27,28}. Οι μέθοδοι που εφαρμόστηκαν ανάλογα με την επιδιωκόμενη σύγκριση ήταν²⁴⁻²⁶: Student t test για τον υπολογισμό διαφορών μεταξύ των μέσων όρων, One-way Anova για να εξετασθεί αν τρεις ή περισσότερες ομάδες για μια τυχαία μεταβλητή που παρατηρούμε διαφέρουν σημαντικά κατά μέσο όρο και η γραμμική παλινδρόμηση (linear regression) που μας επιτρέπει να σχηματίσουμε ένα μοντέλο για να εξηγήσουμε τη (γραμμική) εξάρτηση μιας τυχαίας μεταβλητής (που ονομάζεται εξαρτημένη μεταβλητή, dependent variable) από μια ή περισσότερες μεταβλητές (που ονομάζονται ανεξάρτητες μεταβλητές, independent variables).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στους πίνακες 1 και 2 φαίνονται οι μέσες τιμές (mean), το τυπικό σφάλμα μέσης τιμής (Standard Error Mean, SEM), η μικρότερη (min) και μεγαλύτερη (max) τιμή και το επίπεδο σημαντικότητας (p), της διαφοράς μεταξύ των ομάδων ιστορικού υπέρτασης των γονέων. Η συστολική ΑΠ είναι μεγαλύτερη στην ομάδα με δύο γονείς υπερτασι-

Πίνακας 1. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, αρτηριακή πίεση, καρδιακός ρυθμός των απογόνων κατά ομάδα ιστορικού υπέρτασης

	Ομάδες	N	Mean	SEM	Min	Max	Ζεύγη Ομάδων	p
Ηλικία (έτη)	Φ-Φ	26	14,77	,97	7	23	ΦΦ-ΦΥ	0,117
	Φ-Υ	46	17,35	,77	7	25	ΦΦ-ΥΥ	0,002
	Υ-Υ	46	19,09	,71	8	25	ΦΥ-ΥΥ	0,301
BMI (kg/m ²)	Φ-Φ	26	20,00	,91	12,56	26,63	ΦΦ-ΦΥ	0,375
	Φ-Υ	46	21,41	,53	13,08	30,12	ΦΦ-ΥΥ	0,001
	Υ-Υ	46	24,49	,46	17,10	30,42	ΦΥ-ΥΥ	0,001
W/H	Φ-Φ	26	,81	,01	,74	,98	ΦΦ-ΦΥ	0,440
	Φ-Υ	46	,79	,01	,69	,94	ΦΦ-ΥΥ	0,455
	Υ-Υ	46	,84	,01	,70	1,00	ΦΥ-ΥΥ	0,003
ΣΑΠ (mmHg)	Φ-Φ	26	102,40	2,1	80,00	115,00	ΦΦ-ΦΥ	0,199
	Φ-Υ	46	108,05	1,9	85,00	131,00	ΦΦ-ΥΥ	0,001
	Υ-Υ	46	115,70	1,9	90,00	140,00	ΦΥ-ΥΥ	0,012
ΔΑΠ (mmHg)	Φ-Φ	26	74,27	1,9	60,00	85,00	ΦΦ-ΦΥ	1
	Φ-Υ	46	74,28	1,3	57,50	90,00	ΦΦ-ΥΥ	0,128
	Υ-Υ	46	78,33	,88	65,00	88,00	ΦΥ-ΥΥ	0,054
Καρδ. Ρυθμός	Φ-Φ	26	82,54	1,6	70	100	ΦΦ-ΦΥ	0,033
	Φ-Υ	46	77,91	,82	66	88	ΦΦ-ΥΥ	0,003
	Υ-Υ	46	76,52	1,2	64	96	ΦΥ-ΥΥ	1

Συντομώσεις: Δείκτης μάζας σώματος, Body Mass Index: BMI, Περιφέρεια μέσης/ισχίων, Waist/Hip: W/H, Συστολική Αρτηριακή Πίεση: ΣΑΠ, Διαστολική Αρτηριακή Πίεση: ΔΑΠ, Δύο γονείς Φυσιολογικοί: ΦΦ, Ένας γονέας Φυσιολογικός και ένας Υπερτασικός: ΦΥ, Δύο γονείς Υπερτασικοί: ΥΥ

Πίνακας 2. Μεταβολικές παράμετροι και ενδοκυττάρια ιόντα απογόνων κατά ομάδα ιστορικού υπέρτασης.

		N	Mean	StD	SEM	Min	Max	ΦΦ-ΦΥ	p
Σάκχ (mg/dl)	ΦΦ	26	83,73	7,09	1,39	69	95	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	46	83,09	7,85	1,16	66	98	ΦΦ-ΥΥ	0,014
	ΥΥ	46	89,28	8,16	1,20	76	105	ΦΥ-ΥΥ	0,001
Ivσ (μU/ml)	ΦΦ	22	12,01	4,81	1,03	2,7	19,2	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	37	12,75	4,53	,74	6,0	29,0	ΦΦ-ΥΥ	0,55
	ΥΥ	43	13,49	3,57	,54	7,0	20,0	ΦΥ-ΥΥ	1
Homa	ΦΦ	22	2,291	,95	,20	,49	4,01	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	37	2,38	1,03	,17	1,15	6,32	ΦΦ-ΥΥ	0,37
	ΥΥ	43	2,66	,78	,12	1,18	4,42	ΦΥ-ΥΥ	0,51
Mλ (mg/gr)	ΦΦ	21	8,48	5,04	1,10	3,0	18,0	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	42	8,00	3,65	,56	3,0	16,0	ΦΦ-ΥΥ	0,54
	ΥΥ	43	7,09	3,39	,52	3,0	15,0	ΦΥ-ΥΥ	0,84
IcK (mmol/L)	ΦΦ	26	106,1	6,88	1,35	95,0	120	ΦΦ-ΦΥ	0,24
	ΦΥ	44	102,	6,79	1,02	88,0	118	ΦΦ-ΥΥ	0,009
	ΥΥ	46	101,48	9,05	1,34	80,0	112	ΦΥ-ΥΥ	0,054
IcNa (mmol/L)	ΦΦ	26	8,87	,62	,12	8,0	10,0	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	44	9,07	,64	,10	8,0	10,4	ΦΦ-ΥΥ	0,009
	ΥΥ	46	9,487	1,06	,16	8,0	12,0	ΦΥ-ΥΥ	0,054
IcCa (mmol/L)	ΦΦ	26	,196	,04	,007	,14	,27	ΦΦ-ΦΥ	0,7
	ΦΥ	44	,206	,04	,005	,15	,29	ΦΦ-ΥΥ	0,001
	ΥΥ	46	,23	,03	,004	,18	,30	ΦΥ-ΥΥ	0,019
IcMg (mmol/L)	ΦΦ	26	2,04	,38	,07	1,25	2,80	ΦΦ-ΦΥ	1
	ΦΥ	46	1,98	,30	,04	1,50	3,10	ΦΦ-ΥΥ	0,56
	ΥΥ	46	2,14	,32	,05	1,71	3,00	ΦΥ-ΥΥ	0,057

κούς (mean±SEM 115,70±1,92 mmHg) από τις άλλες δύο ομάδες (ένας γονέας υπερτασικός 108,05±1,89 mmHg p=0,012 και δύο γονείς φυσιολογικοί 102,40±2,05 p<0,001). Η διαστολική ΑΠ δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ των 3 ομάδων. Οριακά μόνο οι απόγονοι με δύο υπερτασικούς γονείς έχουν μεγαλύτερη πίεση από τους απογόνους δύο φυσιολογικών γονέων (mean±SEM 78,33±0,88 74,27±1,88 p=0,054).

Ο καρδιακός ρυθμός ήταν υψηλότερος στην ομάδα των δύο φυσιολογικών γονέων από τις άλλες δύο ομάδες (ένας γονέας υπερτασικός p=0,033 και δύο γονείς υπερτασικοί p=0,003).

Οι απόγονοι των δύο υπερτασικών γονέων είχαν μεγαλύτερο σωματικό βάρος και BMI (24,49±0,46 Kg/m²) από τις άλλες δύο ομάδες (ένας γονέας υπερτασικός 21,41±0,54 Kg/m² p<0,001 και δύο γονείς φυσιολογικοί 20,00±0,92 Kg/m² p<0,001).

Ο λόγος της περιφέρειας της μέσης προς ισχία (W/H) είναι στην ομάδα με δύο υπερτασικούς γονείς (0,84±0,01) μεγαλύτερος μόνο από την ομάδα που έχουν έναν υπερτασικό γονέα (0,79±0,01 p=0,003).

Το σάκχαρο ήταν υψηλότερο στα παιδιά των δύο υπερτασικών γονέων (89,28±1,20 mg/dl) από

τις άλλες δύο ομάδες (ένας γονέας υπερτασικός (83,09±1,56 p=0,001 και δύο γονείς φυσιολογικοί (83,73±1,39 p=0,014).

Μετρώντας τα ενδοκυττάρια ιόντα, βρέθηκε τα παιδιά των δύο υπερτασικών γονέων να έχουν οριακά χαμηλότερο το κάλιο και υψηλότερο νάτριο και ασβέστιο από τα παιδιά των φυσιολογικών γονέων (p=0,051, p=0,009 και p=0,001 αντίστοιχα). Τα παιδιά με έναν υπερτασικό γονέα διέφεραν από τις άλλες ομάδες μόνον ως προς το ενδοκυττάριο ασβέστιο, είχαν περισσότερο, από τα παιδιά με δύο φυσιολογικούς γονείς (p=0,019).

Οι μέσες τιμές του ενδοκυττάριου μαγνησίου, της ινσουλίνης, της Homa και της μικρολευκωματινής, δεν είχαν σημαντικές διαφορές, μεταξύ των τριών ομάδων ιστορικού υπέρτασης των γονέων.

Επίδραση φύλου και ηλικίας

Στους πίνακες 3 και 4 φαίνονται στα αγόρια και κορίτσια, οι μέσες τιμές και οι διαφορές αυτών, στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τις μεταβολικές παραμέτρους και τα ενδοκυττάρια ιόντα. Τα αγόρια έχουν μεγαλύτερη ΣΑΠ (p=0,025), ΔΑΠ (p=0,001), BMI (p<0,001), W/H (p<0,001), σάκχαρο (p=0,003), ινσουλίνη (p=0,013) και

Πίνακας 3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά αρτηριακή πίεση, καρδιακός ρυθμός των απογόνων κατά φύλο.

	Φύλο	N	Mean	Std	SEM	p
Ηλικία (έτη)	Αρρεν	52	18,67	5,20	,72	0,025
	Θήλυ	66	16,50	5,13	,63	
BMI (kg/m ²)	Αρρεν	52	23,85	2,66	,37	0,001
	Θήλυ	66	21,08	4,64	,57	
W/H	Αρρεν	52	,85	,04	,01	0,001
	Θήλυ	66	,79	,06	,01	
ΣΑΠ (mmHg)	Αρρεν	52	116,09	12,10	1,68	0,001
	Θήλυ	66	104,83	12,25	1,51	
ΔΑΠ(mmHg)	Αρρεν	52	78,60	7,24	1,00	0,001
	Θήλυ	66	73,70	8,39	1,03	
Καρδ. Ρυθμός	Αρρεν	52	75,62	5,07	,70	0,001
	Θήλυ	66	80,58	8,50	1,05	

Πίνακας 4. Μεταβολικές παράμετροι και ενδοκυττάρια ιόντα απογόνων κατά φύλο.

	Φύλο	N	Mean	Std	SEM	p
Σάκχ (mg/dl)	Αρρεν	52	88,29	9,28	1,29	0,003
	Θήλυ	66	83,56	6,77	,83	
Ινο(μU/ml)	Αρρεν	43	14,16	4,71	,72	0,013
	Θήλυ	59	11,99	3,58	,47	
Homa	Αρρεν	43	2,82	1,07	,16	0,003
	Θήλυ	59	2,23	,71	,09	
Μλ (mg/gr)	Αρρεν	49	6,92	3,45	,49	0,043
	Θήλυ	57	8,42	4,09	,54	
IcK (mmol/L)	Αρρεν	52	103,29	7,71	1,07	0,718
	Θήλυ	64	102,75	8,15	1,02	
IcNa (mmol/L)	Αρρεν	52	9,32	,96	,13	0,131
	Θήλυ	64	9,08	,76	,10	
icCa(mmol/L)	Αρρεν	52	,208	,034	,005	0,467
	Θήλυ	64	,213	,035	,004	
IcMg (mmol/L)	Αρρεν	52	2,104	,308	,043	0,175
	Θήλυ	66	2,020	,353	,043	

Homa ($p=0,003$). Τα κορίτσια έχουν υψηλότερο καρδιακό ρυθμό ($p=0,001$) και Μικρολευκωματινή ($p=0,043$). Τα ενδοκυττάρια ιόντα δεν διέφεραν μεταξύ των δύο φύλων.

Η ηλικία βρέθηκε, στην παλίνδρομη ανάλυση, ότι επιδρά σημαντικά στη ΣΑΠ ($R=0,240$, $p=0,009$), στη μικρολευκωματινή ($R=-0,216$, $p=0,026$), το BMI ($R=0,543$, $p<0,001$) και στα ενδοκυττάρια ιόντα του Na ($R=0,309$, $p=0,001$), του Ca ($R=0,232$, $p=0,012$) και του Mg ($R=0,298$, $p=0,001$).

Διαφορές στις ομάδες ιστορικού υπέρτασης μετά τη διόρθωση, ως προς το Φύλο και την Ηλικία

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης διασποράς των μετρηθέντων παραμέτρων στις τρεις ομάδες

ιστορικού υπέρτασης (ΦΦ, ΦΥ, ΥΥ), μετά τη διόρθωση ως προς τους παράγοντες ηλικία και φύλο, άλλαξαν από την απλή ανάλυση διασποράς χωρίς να μεταβάλουν όμως το επίπεδο της σημαντικότητας, εκτός από τη ΔΑΠ που αρχικά είχε οριακή διαφορά μεταξύ των ομάδων $p=0,054$ και μετά τη διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο ανέβηκε σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0,019$.

Εξάρτηση της Αρτηριακής Πίεσης

Εξάρτηση της Αρτηριακής Πίεσης από την Ηλικία και το Φύλο.

Σε προηγούμενη ανάλυση φάνηκε ότι τα αγόρια είχαν μεγαλύτερη ΣΑΠ και ΔΑΠ από τα κορίτσια (Πίν. 3).

Η επίδραση της ηλικίας είναι σημαντική μόνο

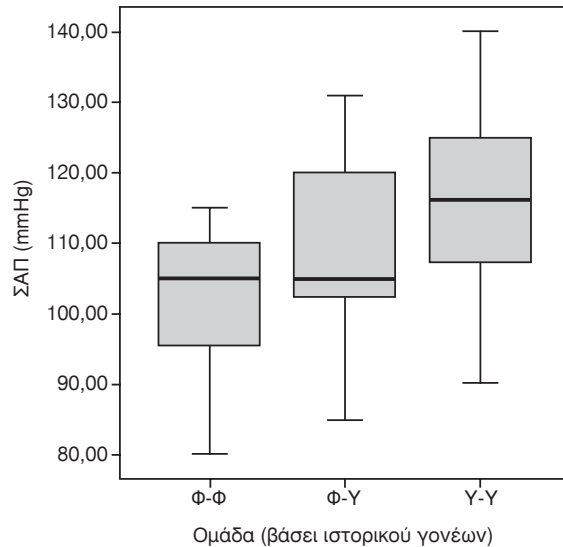
για τη ΣΑΠ $p=0,014$.

Εξετάζοντας την επίδραση του φύλου και της ηλικίας μαζί στη ΣΑΠ και στη ΔΑΠ, η ηλικία δε βρέθηκε να είναι χρήσιμος παράγοντας που να εξηγεί επιπλέον την πίεση όταν υπάρχει ήδη το φύλο.

Εξάρτηση της Αρτηριακής Πίεσης από κάθε παράγοντα παρουσία της ηλικίας και του φύλου

BMI: Στη Συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) το BMI και το φύλο είχαν σημαντική επίδραση, ($R=0,549$ $p<0,001$ και $R=-0,055$, $p=0,001$ αντίστοιχα) (Πίν. 5). Τα αγόρια με υψηλότερο BMI είχαν μεγαλύτερη ΣΑΠ. Στη ΔΑΠ και οι τρεις παράγοντες είναι σημαντικοί (BMI $R=0,460$, $p<0,001$, ηλικία $R=-0,063$, $p=0,002$, Φύλο $R=-0,023$, $p=0,046$) (Πίν. 6), ο καθέννας εξηγεί μεταβλητότητα της ΔΑΠ παρουσία των άλλων. Φαίνεται ότι η ΔΑΠ ήταν μεγαλύτερη στα αγόρια με υψηλότερο BMI και μικρότερη Ηλικία.

Σάκχαρο: Το σάκχαρο και το φύλο επιδρούσαν σημαντικά στη ΣΑΠ ($R=0,049$, $p=0,013$, $R=-0,420$, $p<0,001$) (Πίν. 7)) και στην ΔΑΠ ($R=0,336$, $p=$



Σχ. 1. ΣΑΠ και ομάδες ιστορικού υπέρτασης.

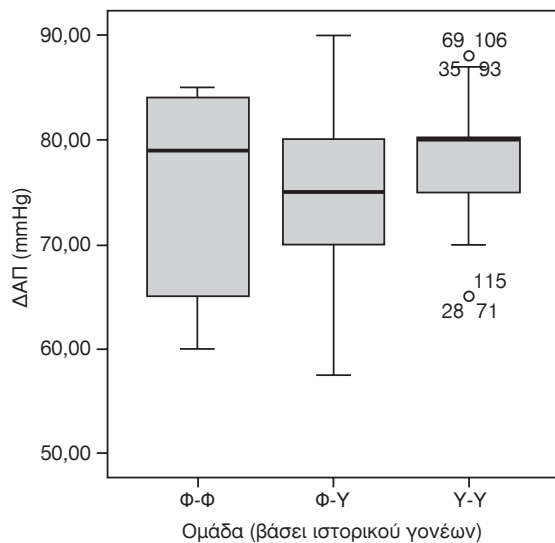
$0,003$, $R=-0,060$ $p<0,016$). Το σάκχαρο είχε μεγαλύτερη επίδραση στη ΔΑΠ. Τα αγόρια με υψηλότερο σάκχαρο είχαν μεγαλύτερη αρτηριακή πίεση.

Πίνακας 5. Εξάρτηση της ΣΑΠ από Φύλο, Ηλικία, BMI. Εξάρτημένη μεταβλητή: ΣΑΠ (mmHg) Παράγοντες: Φύλο, Ηλικία, BMI.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	70,027	5,710		12,263	,000
	BMI (kg/m ²)	1,783	,252	,549	7,080	,000
2	(Constant)	87,584	7,559		11,586	,000
	BMI (kg/m ²)	1,494	,256	,460	5,831	,000
	Φύλο	-7,122	2,116	-,266	-3,366	,001

Πίνακας 6. Εξάρτηση της ΔΑΠ από Φύλο, Ηλικία, BMI. Εξάρτημένη μεταβλητή: ΔΑΠ (mmHg) Παράγοντες: Φύλο, Ηλικία, BMI.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	55,325	3,742		14,783	,000
	BMI (kg/m ²)	,921	,165	,460	5,578	,000
2	(Constant)	56,261	3,621		15,539	,000
	BMI (kg/m ²)	1,243	,190	,621	6,557	,000
	Ηλικία (έτη)	-,465	,149	-,296	-3,129	,002
3	(Constant)	63,136	4,935		12,792	,000
	BMI (kg/m ²)	1,136	,194	,568	5,845	,000
	Ηλικία (έτη)	-,474	,147	-,302	-3,231	,002
	Φύλο	-2,782	1,377	-,168	-2,020	,046



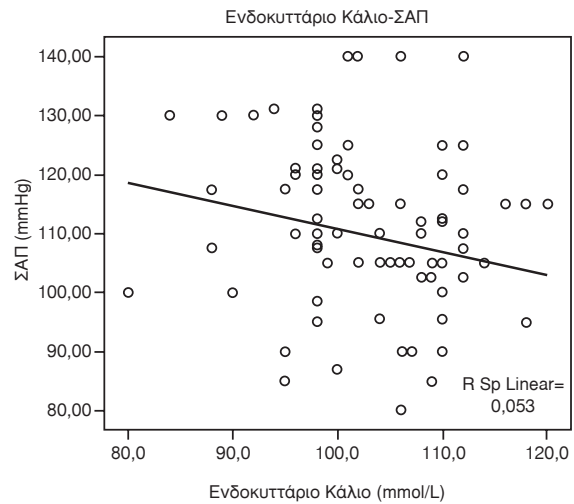
Σχ. 2. ΔΑΠ και ομάδες ιστορικού υπέρτασης.

Μικρολευκωματίνη: Στη ΣΑΠ η μικρολευκωματίνη και το φύλο είχαν σημαντική επίδραση, ($R = -0,068$, $p < 0,005$ και $R = 0,419$ $p < 0,001$), στην ΔΑΠ αντίστοιχα ($R = -0,083$ $p < 0,012$ και $R = 0,289$ $p < 0,011$). Φαίνεται ότι τα κορίτσια με υψηλότερη μικρολευκωματίνη στα ούρα είχαν μικρότερη πίεση. Σημειώνεται ότι οι τιμές της Μικρολευκωματίνης των ούρων των εξετασθέντων απογόνων ήταν μέσα στα φυσιολογικά όρια ($\text{mean} = 7,73$ $\text{min} = 3$ $\text{max} = 18$ mg/gr).

Ενδοκυττάριο Κάλιο: Μόνο στη ΣΑΠ είχε σημαντική επίδραση το ενδοκυττάριο κάλιο και το φύλο ($R = -0,064$, $p = 0,003$ $R = -0,437$, $p < 0,001$). (Σχ. 3). Τα κορίτσια με υψηλότερο ενδοκυττάριο κάλιο είχαν μικρότερη ΣΑΠ. Η ΔΑΠ δεν είχε εξάρτηση από το ενδοκυττάριο κάλιο.

Ομάδες ιστορικού υπέρτασης: Η ομάδα υπέρτασης και το φύλο ήταν σημαντικοί παράγοντες για τη ΣΑΠ ($R = 0,144$, $p < 0,001$ $R = -0,420$, $p < 0,001$). Τα παιδιά των δύο υπερτασικών γονέων είχαν υψηλότερη ΣΑΠ από τα παιδιά με έναν υπερτασικό γονέα ή με δύο φυσιολογικούς γονείς. Η ομάδα υπέρτασης και το φύλο είχαν σημαντική επίδραση στη ΔΑΠ ($R = 0,063$, $p = 0,022$ $R = -0,296$, $p = 0,001$). Η ΔΑΠ ήταν υψηλότερη στα παιδιά με δύο υπερτασικούς γονείς από ότι στα παιδιά με έναν υπερτασικό και μετά τη διόρθωση ως προς το φύλο και την ηλικία.

Η ινσουλίνη, η Homa, ο λόγος W/H και τα ενδοκυττάρια ιόντα Na, Ca, Mg δεν είχαν σημαντική επίδραση τόσο στη ΣΑΠ όσο και στη ΔΑΠ. Από τα ενδοκυττάρια ιόντα μόνο το K είχε επίδραση στη ΣΑΠ.



Σχ. 3. Αντίστροφη σχέση μεταξύ του ενδοκυττάριου καλίου και της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

Γραμμική Παλινδρόμηση με βηματική επιλογή των σημαντικών παραγόντων για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ

Χρησιμοποιώντας γραμμική παλινδρόμηση με βηματική επιλογή στους παράγοντες που φάνηκαν να έχουν σημαντική επίδραση ξεχωριστά στη ΣΑΠ, δηλ. BMI, σάκχαρο, μικρολευκωματίνη, ενδοκυττάριο κάλιο, ομάδα ιστορικού υπέρτασης, φύλο και ηλικία, βρέθηκε ότι η ΣΑΠ εξαρτάται από το BMI ($R = 0,595$, $p < 0,001$), το φύλο ($R = -0,051$, $p < 0,001$) και το ενδοκυττάριο κάλιο ($R = -0,041$, $p = 0,002$). (Πίν. 7). Τα αγόρια με υψηλό BMI και χαμηλό ενδοκυττάριο κάλιο είχαν τη μεγαλύτερη ΣΑΠ.

Κατά τον ίδιο τρόπο χρησιμοποιώντας τη γραμμική παλινδρόμηση με βηματική επιλογή στους παράγοντες που φάνηκαν να έχουν σημαντική επίδραση ξεχωριστά στη ΔΑΠ, δηλ. BMI, σάκχαρο, μικρολευκωματίνη, ομάδα ιστορικού υπέρτασης, φύλο και ηλικία, βρέθηκε ότι η ΔΑΠ εξαρτάται από το BMI ($R = 0,499$, $p < 0,001$) και την Ηλικία ($R = -0,056$, $p = 0,004$) (Πίν. 8). Φαίνεται ότι η ΔΑΠ ήταν μεγαλύτερη στα παιδιά με υψηλό BMI και μικρότερης ηλικίας.

Εξάρτηση της Homa

Καταρχήν εξετάστηκε αν το φύλο και η ηλικία είχαν κάποια επίδραση στη Homa.

Από τον πίνακα 9 φαίνεται ότι τα αγόρια είχαν υψηλότερη Homa από τα κορίτσια ($p = 0,003$). Αντίθετα η ηλικία δεν βρέθηκε να έχει σημα-

Πίνακας 7. Γραμμική παλινδρόμηση με βηματική επιλογή των σημαντικών παραγόντων για τη ΣΑΠ

Model	R	R Square	Change Statistics				
			R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,595(a)	,355	,355	56,019	1	102	,000
2	,646(b)	,418	,063	10,970	1	101	,001
3	,687(c)	,471	,054	10,157	1	100	,002

a Μεταβλητή πρόβλεψης: BMI. b Μεταβλητή πρόβλεψης: BMI, Φύλο. c Μεταβλητή πρόβλεψης: BMI, Φύλο, icK.

Πίνακας 8. Γραμμική παλινδρόμηση με βηματική επιλογή των σημαντικών παραγόντων για τη ΔΑΠ

Model	R	R Square	Change Statistics				
			R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,499(a)	,249	,249	34,55	1	104	,000
2	,555(b)	,308	,059	8,79	1	103	,004

a Μεταβλητή πρόβλεψης: BMI, b Μεταβλητή πρόβλεψης: BMI, Ηλικία.

Πίνακας 9. T-Test Αγόρια-Κορίτσια

	Φύλο	N	Mean	SD	SEM	p
Homa	Αρρεν	43	2,82	1,07	,16	0,003
	Θήλυ	59	2,23	,71	,09	

Πίνακας 10. Εξάρτηση της Homa από Φύλο, Ηλικία, BMI. Εξαρτημένη μεταβλητή: Homa. Παράγοντας: φύλο, ηλικία, BMI

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1,390	,637		2,182	,031
	Ηλικία(έτη)	-,026	,018	-,151	-1,457	,148
	Φύλο	-,339	,179	-,183	-1,893	,061
	BMI(kgr/m ²)	,094	,023	,436	3,997	,000

ντική επίδραση στη Homa ($p=0,229$).

Μελετώντας τη σύγχρονη επίδραση φύλου-ηλικίας στη Homa, η ηλικία δεν είχε σημαντική επίδραση όταν υπήρχε και το φύλο, ενώ το φύλο είχε και παρουσία της ηλικίας ($p=0,003$). Το φύλο έπαιξε σπουδαιότερο ρόλο στο ύψος της Homa, από την ηλικία. Τα αγόρια είχαν υψηλότερη Homa.

Εξάρτηση της Homa από κάθε παράγοντα παρουσία της ηλικίας και του φύλου

Χρησιμοποιώντας γραμμική παλινδρόμηση με βηματική επιλογή και εξετάζοντας όλους τους παράγοντες ξεχωριστά, παρουσία του φύλου και της

ηλικίας, βρέθηκε ότι μόνο το BMI είχε σημαντική επίδραση ($R=0,429$, $p<0,001$). (Πίν. 10). Δεν συνεχίστηκε η ανάλυση γιατί δεν βρέθηκε άλλος παράγοντας σημαντικός για να εξετασθεί με το BMI. Μεγαλύτερη Homa είχαν οι απόγονοι με υψηλό BMI. Λαμβάνοντας υπ' όψιν και το φύλο, φαίνεται ότι τα αγόρια με υψηλό BMI έχουν τη μεγαλύτερη Homa.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βλέποντας συνολικά τα αποτελέσματα στους απογόνους μπορεί να διατυπωθούν τα εξής: οι απόγονοι υπερχωριστών, και μάλιστα αυτών που

έχουν δύο υπερτασικούς γονείς είναι βαρύτεροι, έχουν μεγαλύτερο BMI και W/H, έχουν υψηλότερη συστολική και διαστολική πίεση και υψηλότερο σάκχαρο, ελαφρά υψηλότερη ινσουλίνη και Homa και υψηλότερα ενδοκυττάρια Na και Ca ανεξαρτήτως φύλου και ηλικίας. Οι σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στο BMI, στο W/H, στην αρτηριακή πίεση, στο σάκχαρο, στην ινσουλίνη και στη Homa, έκανε αναγκαίο το φύλο να ουδετεροποιηθεί στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Διαφορετικά θα έπρεπε να γίνει η ανάλυση χωριστά σε αγόρια και κορίτσια, πράγμα που θα ελάττωνε σημαντικά τον αριθμό των ατόμων. Παρόμοια και η ηλικία φάνηκε να επηρεάζει σημαντικά το BMI, τη ΣΑΠ και τα icK, icCa και icMg. Επομένως φύλο και ηλικία έπρεπε να ουδετεροποιηθούν στην πολυπαραγοντική ανάλυση για να φανεί η τυχόν σημασία του ιστορικού υπέρτασης από τους γονείς. Το ιστορικό υπέρτασης φάνηκε ότι έπαιξε πολύ σημαντικό ρόλο στη διαστρωμάτωση του BMI, της ΣΑΠ, του σακχάρου, του icK, του icNa και του icCa. Μικρότερο ρόλο έπαιξε στο W/H, στη ΔΑΠ στην ινσουλίνη και στη Homa. Πιο συγκεκριμένα οι απόγονοι δύο υπερτασικών γονέων (YY) είχαν μεγαλύτερη τιμή και ακολουθούσαν οι ΦΥ στο BMI, W/H, ΣΑΠ, ΔΑΠ, σάκχαρο, ινσουλίνη, Homa, icNa και icCa. Το icK ήταν χαμηλότερο στους YY και υψηλότερο στους ΦΦ. Όταν έγινε ρύθμιση για την ηλικία και το φύλο καμία στατιστική σημαντικότητα δεν ελαττώθηκε, ενώ αυξήθηκε η διαφορά των ομάδων στη ΔΑΠ. Επομένως, η σημασία της οικογενούς επιβάρυνσης σε όλες αυτές τις παραμέτρους ήταν δεδομένη ασχέτως φύλου και ηλικίας.

Η εξάρτηση της ΣΑΠ ήταν σημαντικότερη από το φύλο (άρρενες υψηλότερη) παρά από την ηλικία. Ουδετεροποίηση για το φύλο και την ηλικία έδειξε ότι κύριος καθοριστής της ΣΑΠ ήταν το BMI και η ομάδα ιστορικού υπέρτασης (υψηλότερη στους YY) και δευτερευόντως το σάκχαρο αίματος (όλα αυτά είχαν θετική επίδραση) και το icK μία ηπιότερη αρνητική επίδραση.

Στη ΔΑΠ το φύλο έπαιξε σημαντικό ρόλο (άρρενες υψηλότερη). Ουδετεροποίηση για το φύλο και την ηλικία έδειξε ότι το BMI ήταν ο κυριότερος θετικός καθοριστής του ύψους της ΔΑΠ. Το σάκχαρο έπαιξε επίσης θετικό αλλά όχι τόσο ισχυρό ρόλο. Επίσης η ομάδα ιστορικού υπέρτασης διαμόρφωσε θετικά (υψηλότερα στους YY) τη ΔΑΠ λιγότερο ισχυρά απ' ό,τι τη ΣΑΠ.

Στη βηματική επιλογή οι τρεις κυριότεροι καθοριστές της ΣΑΠ ήταν το BMI, το φύλο και το icK

που έφθαναν το R^2 στο 0,471, δηλαδή «εξήγησε» 47,1% της διακύμανσης της ΣΑΠ. Στη ΔΑΠ η βηματική επιλογή συμπεριέλαβε το BMI (ισχυρότερη μεταβλητή) και το φύλο τα οποία διαμόρφωσαν το R^2 στο 0,308, δηλαδή «εξηγούσαν» τη διαμόρφωση της ΔΑΠ κατά 30,8%.

Η Homa ήταν υψηλότερη στα αγόρια και δεν επηρεαζόταν από την ηλικία. Με ουδετεροποίηση του φύλου και της ηλικίας ο κυριότερος θετικός καθοριστής της Homa ήταν το BMI.

Είναι δύσκολο να συγκριθούν η αρτηριακή πίεση των απογόνων με αποτελέσματα άλλων μελετών διότι πρόκειται για πληθυσμό που περιλαμβάνει παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Ωστόσο φαίνεται ότι σε σχέση με άλλες μελέτες που περιλάμβαναν ηλικίες 6-16 έτη^{35,36} ή νεαρούς ενήλικες³⁷ τόσο η μέση συστολική όσο και η μέση διαστολική βρίσκονταν μεταξύ της 50^{ης} και της 75^{ης} εκατοστιαίας θέσης. Το ίδιο ίσχυε και για το BMI των απογόνων. Οι απόγονοι των υπερτασικών γονέων ήταν συνήθως βαρύτεροι και είχαν υψηλότερη πίεση από αυτούς των νορμοτασικών γονέων³⁸⁻⁴⁴. Στα αποτελέσματα μας υπάρχει επιπλέον μία σαφής διαστρωμάτωση της συστολικής πίεσης και του BMI με υψηλότερες τιμές στους YY, που δεν παρατηρείται στις άλλες μελέτες. Αν και το W/H και η ΔΑΠ είναι υψηλότερα στα παιδιά των YY, οι διαφορές δεν είναι τόσο έντονες όσο στη ΣΑΠ και στο BMI. Ακόμη ο κυριότερος καθοριστής της ΣΑΠ και της ΔΑΠ είναι στους απογόνους το BMI. Η θετική συσχέτιση μεταξύ πίεσης και BMI παραμένει ισχυρή και μετά την απομάκρυνση της επίδρασης φύλου και ηλικίας. Δεν συμβαίνει το ίδιο και με το W/H της οποίας η επίδραση στην πίεση εξαφανίζεται μετά την ουδετεροποίηση φύλου-ηλικίας. Αντίθετα σε μία μελέτη παιδιών και εφήβων λεπτών και παχύσαρκων, οι παχύσαρκοι είχαν υψηλότερη αρτηριακή πίεση και ο κυριότερος ανεξάρτητος καθοριστής του ύψους της πίεσης ήταν το W/H³⁵.

Οι μεταβολικές παράμετροι σάκχαρο αίματος, ινσουλίνη και Homa ήταν υψηλότερες στους απογόνους δύο υπερτασικών γονέων και χαμηλότερες σε αυτούς δύο νορμοτασικών, αν και το σάκχαρο μόνο παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα. Η ινσουλίνη ή δείκτες ενδεικτικοί ινσουλινοαντίστασης είναι μεγαλύτεροι σε νεαρά άτομα με υψηλότερη αρτηριακή πίεση ή νεαρούς νορμοτασικούς με θετικό οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης^{31,39,42-47}. Ο ρόλος του BMI φάνηκε σε άλλες μελέτες να είναι ισχυρότερος στη ρύθμιση της πίεσης και της ινσουλινοευαισθησίας από το οικογενειακό ιστο-

ρικό υπέρτασης³² και σε άλλες φάνηκε το αντίθετο^{39,41}.

Τα ενδοκυττάρια ιόντα παρουσίασαν σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των τριών ομάδων ιστορικού υπέρτασης με στατιστικά σημαντικές διαφορές. Το icK ήταν χαμηλότερο στους ΥΥ και υψηλότερο στους ΦΦ. Ακριβώς αντίθετη ήταν η εικόνα στο icNa και στο icCa. Το icMg δεν έδειξε διαφοροποίηση μεταξύ των ομάδων. Σε γενικές γραμμές οι ήδη υπάρχουσες μελέτες συμφωνούν ότι το ενδοκυττάριο Na και Ca είναι αυξημένα σε απογόνους υπερτασικών και το ενδοκυττάριο K και Mg είναι ελαττωμένα^{29-32,34}. Υπάρχουν όμως και εξαιρέσεις που δείχνουν παρόμοια ενδοκυττάρια K και Na³⁸. Επίσης ειδικά στο icMg οι περισσότεροι συμφωνούν ότι είναι ελαττωμένο στους υπερτασικούς και στους απογόνους τους^{29,31}, ενώ στους δικούς μας απογόνους δεν φάνηκαν διαφορές. Υπάρχουν δεδομένα ότι το χαμηλότερο icMg και το υψηλότερο icCa συνδέονται με (ή προκαλούν) ινσουλινοαντίσταση³¹. Ωστόσο η επίδραση του BMI είναι ισχυρότερη στη διαμόρφωση της ινσουλινοαντίστασης από ότι τα ενδοκυττάρια ιόντα^{31,44}. Στα δικά μας αποτελέσματα δεν φάνηκαν συσχετίσεις μεταξύ της ινσουλίνης και της Homa με τα ενδοκυττάρια ιόντα στους απογόνους. Οι σχέσεις που παρουσιάστηκαν στους γονείς θα συζητηθούν παρακάτω. Γενικά στη μέτρηση των ενδοκυττάρων ιόντων υπάρχουν πολλές διαφοροποιήσεις στη μέθοδο, στη διαδικασία της δοκιμασίας (π.χ. δίαιτα) και στη σύσταση του εξεταζόμενου πληθυσμού (π.χ. ναρτιοευαίσθητοι ή όχι, μαύροι ή λευκοί)²⁹. Τόσο η ινσουλινοευαισθησία όσο και τα ενδοκυττάρια ιόντα θεωρούνται ότι έχουν μία ισχυρή γενετική επίδραση ανεξάρτητα από οικογενειακούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες^{34,49}. Ωστόσο επιγενείς-οικογενείς παράγοντες που επηρεάζουν το BMI φαίνεται ότι τα επηρεάζουν εξίσου σημαντικά^{32,33}. Προς αυτή την κατεύθυνση τείνουν και τα παρόντα δεδομένα όπως θα συζητηθούν παρακάτω.

Επειδή το φύλο και η ηλικία επηρεάζουν σημαντικά τις περισσότερες από τις παραμέτρους που ενδιαφέρουν εξετάστηκε η σημασία της ομάδας ιστορικού υπέρτασης με απάλειψη της συνδιαμόρφωσης του φύλου και της ηλικίας. Φάνηκε ότι το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης επηρέαζε προς τα άνω τη ΣΑΠ, τη ΔΑΠ, το BMI, το σάκχαρο, το icNa και το icCa. Υπάρχει σχεδόν απόλυτη ομοφωνία ότι η αρτηριακή πίεση και το BMI είναι υψηλότερα σε απογόνους υπερτασικών γονέ-

ων^{29,32,34,38-40,42-44,48,49}. Όσον αφορά τα ενδοκυττάρια ιόντα υπάρχουν αρκετές αναφορές ότι το icK και icMg είναι ελαττωμένα και το icNa και icCa αυξημένα^{30-32,34,42,44,48}. Στην ινσουλινοευαισθησία επίσης φαίνεται ότι οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι είναι ελαττωμένη στους απογόνους των υπερτασικών^{33,39,42-44}. Στους παρόντες απογόνους μόνο το σάκχαρο ήταν υψηλότερο στους ΥΥ, ενώ η διαφορά της ινσουλίνης και της Homa έχασε την σημαντικότητά της παρουσία του φύλου και της ηλικίας. Πρέπει όμως να ληφθεί υπ' όψιν ότι στις περισσότερες μελέτες οι απόγονοι είναι νεαροί ενήλικες ενώ εδώ ερευνηθήκαν παιδιά μικρότερων ηλικιών.

Η συστολική πίεση στους απογόνους της παρούσης μελέτης, είχε ισχυρή εξάρτηση από το φύλο και την ηλικία, ενώ η διαστολική πίεση όχι. Αυτό αποτελεί τον κανόνα στις σχετικές έρευνες^{35,40,41,45-47}. Επιπλέον παρουσία φύλου και ηλικίας μόνο το φύλο διατηρούσε τη στατιστική σημαντικότητα στη διαμόρφωση της ΣΑΠ. Το BMI, το σάκχαρο και η ομάδα ιστορικού υπέρτασης ήταν οι παράγοντες διαμόρφωσης της ΣΑΠ και της ΔΑΠ, μετά ρύθμιση για φύλο και ηλικία στους απογόνους. Στη ΣΑΠ υπήρχε ακόμη εξάρτηση από το icK που δεν υπήρχε στη ΔΑΠ. Δεν βρέθηκε εξάρτηση από την ινσουλίνη και τη Homa. Παρόμοια σε άλλες μελέτες φαίνεται ότι οι δείκτες παχυσαρκίας είναι οι ισχυρότεροι της αρτηριακής πίεσης και η παρουσία της ινσουλίνης αποδυναμώνεται παρουσία των δεικτών παχυσαρκίας^{35,47}. Πάντως η εξάρτηση πίεσης από την ομάδα ιστορικού υπέρτασης (γενετικός καθορισμός) παρέμενε ισχυρή ακόμη και όταν έγινε διόρθωση για φύλο ηλικία και BMI. Στη γραμμική εξάρτηση με βηματική επιλογή (Step-wise regression analysis) οι ανεξάρτητες μεταβλητές που μπήκαν στο μοντέλο ήταν πρώτο το BMI, το φύλο και το icK για τη ΣΑΠ και το BMI και η ηλικία για τη ΔΑΠ. Ο κυρίαρχος ρόλος της σωματικής κατασκευής είναι δεδομένος για το ύψος και των δύο πιέσεων. Το R², δηλαδή όπως συνήθως εξηγείται το ποσοστό της διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής που οφείλεται στις ανεξάρτητες, ήταν 47,1% για τη ΣΑΠ και 30,8% για τη ΔΑΠ. Αυτό σημαίνει ότι ένα πολύ σημαντικό μέρος της διαμόρφωσης της αρτηριακής πίεσης στους απογόνους οφείλεται σε άλλους παράγοντες που δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Τέλος, η εξάρτηση της Homa από τη σωματική κατασκευή (BMI) ήταν πολύ ισχυρή και παρουσία του φύλου και της ηλικίας στους απογόνους.

Αυτό ενισχύει τη γενική τάση της σημασίας της συνδιαμόρφωσης της ινσουλινοευαισθησίας και της πίεσης από το BMI⁴⁷.

SUMMARY

Tziolas I, Zebekakis P, Chatzistavri L, Kanaki A, Pikilidou M, Sarafidis P, Nena D, Lasaridis A. The relationship between blood pressure levels and family factors indexes in descendants. *Arterial Hypertension* 2006; 15: 62-73.

The occurrence of essential hypertension has been attributed to the combination of various genetic and environmental factors. The family factor plays also a very important role as it combines both the above mentioned parameters. The primary aim of this study was to evaluate the relation of systolic and diastolic blood pressure (BP) with indexes of body size, biochemical parameters and intracellular ions in descendants with none, one or two hypertensive parents. 71 families were selected and were subsequently divided to 3 groups depending on the existence of hypertension in none, one or two of the parents: Group A. Two normotensive parents (FF), 16 families. Group B. One normotensive and one hypertensive parent (FY), 31 families. Group C. Two hypertensive parents (YY), 24 families. Descendants were 118 individuals, 52 males and 66 females, their age was ranging from 7-25 years and their mean age was 17.5 ± 5.9 years. Descendants were divided to the following groups FF (n=27), FY (n=47) and YY (n=44), depending on the existence or absence of hypertension in the group they came from. BMI in FF group was 20 kg/m², whereas in YY group was 24.5 kg/m² and in FY group was found in between (p=0.001). W/H ratio was higher in YY group (p=0.003), without the characteristic stratification of BMI. Systolic BP presented the same stratification with BMI: FF=102.4 mmHg, YY=115.7 mmHg (p=0.001). Diastolic BP was higher only in YY group (78.3 mmHg) with marginal significant difference (p=0.054). Cardiac rhythm was higher in FF and lower in YY group probably due to the opposite direction of age. Glucose levels were higher in YY group (p=0.001) while insulin and HOMA levels showed a characteristic rise from FF to YY group without however statistically significant differences. To the opposite direction were the levels of microalbuminuria, probably due to the younger age of descendants in FF group. IcK levels were higher (106.1 mmol/L) in FF group and lower (101.5 mmol/

L) in YY group (p=0.009), while on the contrary icNa and icCa levels were lower in FF group (8.9 and 0.196 mmol/L) and higher in YY group (9.5 and 0.230 mmol/L) with statistically significant differences between them. IcMg levels did not present significant differences between three groups. Descendants of hypertensive parents, especially those with two hypertensive parents are heavier, have higher BMI, W/H ratio, systolic and diastolic BP, glucose levels, slightly higher insulin and HOMA index and higher icNa and icCa levels, independently of their age and sex.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Kaplan NM*. Primary Hypertension: Pathogenesis In: Kaplan NM (Ed) Clinical Hypertension, 5th edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990, P: 54-111.
2. *Swales JD*. Overview of essential hypertension in: Swales JD (Ed): Textbook of Hypertension; Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994: 655-660.
3. WHO Expert Committee Report 1980: arterial hypertension-technical report series 628. World Health Organisation, Geneva, 1978.
4. *Doris AP*. Hypertension genetics, single nucleotide polymorphisms, and the common disease: Common variant hypothesis. *Hypertension* 2002; 39: 323-336.
5. *Rebbec TR, Turner ST, Sing CF*. Probability of having hypertension. *J Clin Epidemiol* 1966; 40: 727-734.
6. *Fuentes RM, Notkola I-L, Shemeikka S*. Familial aggregation of blood pressure. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 441-445.
7. *Harrap SB*. Hypertension: genes versus environment. *Lancet* 1994; 344: 169-171.
8. *Dominiczak AF, Negrin DC, Clark JS*. Genes and hypertension. From gene mapping in experimental models to vascular gene transfer strategies. *Hypertension* 2000; 35: 164-172.
9. *O'Shaughnessy KM*. The genetics of essential hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 5-11.
10. *Camussi A, Bianchi G*. Genetics of essential hypertension. *Hypertension* 1988; 12: 620-628.
11. *Tripodi G, Valtorta F, Torielli L*. Hypertension associated point mutation in the adducin α and β subunits affects actin cytoskeleton and ion transport. *J Clin Invest* 1996; 97: 2815-2822.
12. *Corvol P, Persu A, Gimenez-Roqueplo A-P, Jeunemaitre X*. Seven lesson from two candidate genes in human essential hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 1324-1331.
13. *Ferrari P, Bianchi G*. Genetic mapping and tailored antihypertensive therapy. *Cardiovascular Drugs Ther* 2000; 14: 387-395.
14. *Lee WK, Padmanabhan S, Dominiczak AF*. Genetics of hypertension: from experimental models to clinical applications. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 631-647.
15. *Glorioso N, Manunta P, Filigheddu F, Troffa C, Stella P, Barlassina C*. The role of α -Adducin polymorphism in

- blood pressure and sodium handling regulation may not be excluded by a negative association study. *Hypertension* 1999; 34: 649-654.
16. *Rutherford PA*. Genetic influences in human hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 19-22.
 17. *Rudnichi A, Safar ME, Lajemi M, Benetos A*. Gene polymorphism of the rennin-angiotensin system and age related changes in systolic and diastolic blood pressure in subjects with hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17: 321-327.
 18. *Kreutz R, Hubner N, Ganten D, Lidpainter K*. Genetic linkage of the ACE gene to plasma angiotensin-converting enzyme activity but not to blood pressure. *Circulation* 1995; 92: 2381-2384.
 19. *Carretero OA, Oparil S*. Essential hypertension. Part I: Definition and etiology. *Circulation* 2000; 101: 329-335.
 20. *Iwai N, Tago N, Yasui N, et al*. Genetic analysis of 22 candidate genes for hypertension in the Japanese population. *J Hypertens* 2004; 22: 1119-1126.
 21. *Castellano M*. Diogenes in the 2000: searching for hypertension genes. *J Hypertens* 2004; 22: 1081-1083.
 22. *Intersalt Cooperative Research Group*. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-328.
 23. *Zoccali C*. Salt sensitivity phenotype: a death bell toll or a quest for better ways of testing the risk associated with "sodium genes"? *J Hypertens* 2003; 21: 869-870.
 24. *Κολυβά-Μαχαίρα Φ, Μπόρα-Σέντα Ε*. Στατιστική: Θεωρία και Εφαρμογές, Εκδόσεις Ζήτη, Θεσσαλονίκη 1998.
 25. *Μπόρα-Σέντα Ε, Μονσιάδης Χ*. Εφαρμοσμένη Στατιστική: Πολλαπλή παλινδρόμηση, ανάλυση διασποράς, χρονοσειρές. Εκδόσεις Ζήτη, Θεσσαλονίκη 1997.
 26. *Runyon RP, Coleman KA, Pittenger DJ*. Fundamentals of behavioral statistics, Ninth Edition, McGraw-Hill, 2000.
 27. *Howitt D, Cramer D*. A Guide to computing statistics with SPSS Release 10 for Windows. Κλειδάριθμος, Αθήνα, 2001.
 28. *Ρετινιώτης ΣΝ*. Στατιστική από τη θεωρία στην πράξη με το SPSS 11.0. Εκδόσεις Νέων Τεχνολογιών, Αθήνα, 2004.
 29. *Touyz RM, Milne FJ, Reinach SG*. Intracellular, Ca^{++} , Mg^{++} , Na^{+} and K^{+} in platelets and erythrocytes of essential hypertension patients: relation to blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 1992; 14: 1189-1209.
 30. *Grobbbee DE, van Hooft IM, Hofman A*. Calcium metabolism and familial risk of hypertension. *Semin Nephrol* 1995; 15: 512-518.
 31. *Paolisso G, Barbagallo M*. Hypertension, diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J Hypertens* 1997; 10: 346-355.
 32. *Yhno Y, Suzuki H, Yamakawa H, Nakamura M, Saruta T*. Insulin sensitivity and calcium homeostasis in young, lean, normotensive male subjects. *Hypertens Res* 2000; 23: 433-440.
 33. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification*. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Hypertens* 2002; 39(suppl 2): 546-575.
 34. *Mazzanti L, Rabini RA, Testa I, Coppa GV, Catassi C, Giorgi PL*. Sodium metabolism in offspring of hypertensive parents. *Biochem Med Metab Biol* 1991; 45: 181-187.
 35. *Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, Tacons J, Cooper R, Cremades B*. The impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 1998; 11: 418-424.
 36. *Vlajinac H, Miljus D, Adanja B, Marinkovic J, Sipetic S, Kocev N*. Blood pressure levels in 7 to 14-years-old Belgrade children. *J Human Hypertens* 2003; 17: 761-765.
 37. *Birkenhager W*. Hypertension in the young: a therapeutic perspective? *J Hypertens* 2003; 21: 507-508.
 38. *Svensson A, Sigstrom L*. Blood pressure, erythrocyte sodium and potassium concentrations and $Na^{+}K^{+}$ ATPase activity in children with hypertensive mothers. *J Hypertens* 1986; 4: 269-272.
 39. *Endre T, Mattiasson I, Hulthen L, Lindgarde F, Berglund G*. Insulin resistance is coupled to low physical fitness in normotensive men with a family history of hypertension. *J Hypertens* 1994; 12: 81-88.
 40. *Himmelmann A, Svensson A, Hansson L*. Five-year follow-up of blood pressure and left ventricular mass in children with different maternal histories of hypertension: the Hypertension in Pregnancy Offspring Study. *J Hypertens* 1994; 12: 89-95.
 41. *Donahue R, Prineas R, Gomez O, Hong CP*. Tracking of elevated systolic blood pressure among lean and overweight adolescents: The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *J Hypertens* 1994; 12: 303-308.
 42. *Saruta T, Tominaga T, Yamakawa H, Ohno Y, Suzuki H*. Calcium and insulin sensitivity. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 406-411.
 43. *Chen HS, Hwu CM, Kwok CF, Shih KC, Hsiao LC, Lee SH*. Insulin sensitivity in normotensive offspring of hypertensive parents. *Horm Metab Res* 2000; 32: 110-114.
 44. *Ohno Y, Suzuki H, Yamakawa H, Nakamura M, Saruta T*. Insulin sensitivity and calcium homeostasis in young, lean, normotensive male subjects. *Hypertens Res* 2000; 23: 433-440.
 45. *Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck M*. Prevalence of hyperinsulinemia in young, nonobese Japanese men. *Journal of Hypertension* 1997; 15: 157-165.
 46. *Falkner B, Sherif K, Sumner A, Kushner H*. Blood pressure increase with impaired glucose tolerance in young adult american blacks. *Hypertension* 1999; 34: 1086-1090.
 47. *Kronenberg F, Rich S, Sholinsky P, Arnett D, Prozince M, Myers R*. Insulin and hypertension in the NHLBI Family Heart Study. *Am J Hypertens* 2000; 13: 240-250.
 48. *Delgado MC, Delgado-Almeida A*. Red blood cell K^{+} could be a marker of K^{+} changes in other cells involved in blood pressure regulation. *J Hum Hypertens* 2003; 17:3 13-318.
 49. *Narkiewicz K, Chrostowska M, Kuchta G, Szczech R, Welz A, Rynkiewicz A*. Genetic influences on insulinemia in normotensive twins. *Am J Hypertens* 1997; 10: 467-470.