

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych populacji badania RISK

Cardiovascular risk factors in hypertensive patients with positive or negative family history of premature cardiovascular diseases — the RISK study population

Summary

Background Positive family history of premature cardiovascular events is considered a significant risk factor of cardiovascular morbidity and mortality.

Objective Comparison of cardiovascular risk factors prevalence in patients with mild to moderate uncomplicated hypertension according to positive or negative family history of premature cardiovascular events in the RISK study population.

Material and methods 1040 patients with grade 1 or 2 new-onset or untreated essential hypertension, aged 53.5 (\pm 10.1) years admitted to specialist outpatient clinics in Poland were included in the study.

The prevalence of high 10-years cardiovascular death risk ($>$ 5% according to SCORE charts for high-risk regions of Europe), moderate hypertension, isolated systolic hypertension, smoking, high heart rate, obesity, metabolic syndrome and increased total cholesterol, LDL, HDL, TG, uric acid, glucose levels were compared in two subgroups — with positive ($n = 298$) and negative ($n = 742$) family history of premature cardiovascular events using chi square test.

Results Hypertension stage 2, increased T-Chol, LDL-Chol, TG, decreased HDL-Chol, obesity, metabolic syndrome, cigarette smoking and high heart rate have been found significantly more frequently in the positive family history group than in the negative family history group. Prevalences of isolated systolic hypertension, abnormally high uric acid and glucose levels and SCORE \geq 5% were not significantly different.

Conclusion Positive family history of premature cardiovascular events seems to be associated with higher prevalence of several classic cardiovascular risk factors.

key words: hypertension, cardiovascular risk factors, family history

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 4, pages 277–284.

Adres do korespondencji: lek. Katarzyna Kolasińska-Malkowska
Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

 Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428-5851

Wstęp

Choroba niedokrwienne serca często występuje rodzinie [1–10], a jej przedwczesne występowanie w rodzinie jest istotnym czynnikiem niezależnie zwiększającym ryzyko zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe (ChSN) [11–14]. Ryzyko to szacowane jest na 1,58% [14] do 2,2% [15] w przypadku zawału serca u mężczyzn, u kobiet natomiast wskaź-

niki są jeszcze wyższe — od 2,12% [14] do 5,0% [16]. Zjawisko to można by logicznie wyjaśnić występującymi także rodzinnie klasycznymi czynnikami ryzyka tej choroby, takimi jak nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu czy zaburzenia gospodarki lipidowej [17–19], jednak pogląd ten jest w wielu pracach kwestionowany [20]. W niektórych badaniach wykazano, że ryzyko związane z dodatnim wywiadem rodzinnym nie wiąże się istotnie z obecnością innych czynników ryzyka [21]. Gdzie indziej stwierdzono, że obecność dodatkowego obciążenia chorobami sercowo-naczyniowymi występującymi przedwcześnie w rodzinie nie zawsze zwiększa ryzyko wynikające z obecności innych czynników [22].

Na ewentualny związek obecności dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku chorób sercowo-naczyniowych ze wzrostem ryzyka wpływają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe, związane z przejmowaniem od rodziców postaw składających się na tzw. niezdrowy styl życia. Celem pracy było porównanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym populacji badania RISK obecności modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w zależności od wywiadu rodzinnego w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych.

Metody

W badaniu RISK, w okresie od listopada 2006 do kwietnia 2007 roku, wzięły udział 244 specjalistyczne ośrodki lecznictwa otwartego z całego kraju. W programie poddano ocenie 1155 chorych, z których 1054 spełniało podstawowe kryteria włączenia do programu. Warunkiem włączenia do badania było rozpoznanie nadciśnienia tętniczego I lub II stopnia świeżo rozpoznanego lub nieleczzonego farmakologicznie od co najmniej 6 miesięcy oraz brak powikłań sercowo-naczyniowych w wywiadzie (choroba niedokrwienna serca, zawał serca, niewydolność serca, udar mózgu, przejściowe niedokrwienie mózgu).

U każdego chorego podczas wizyty po 5-minutowym odpoczynku w pozycji siedzącej wykonywano 2 pomiary ciśnienia tętniczego, które następnie uśredniano. Uzyskany wynik stanowił kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego, co pozwalało zakwalifikować chorego do badania.

Na podstawie danych z wywiadu, badania przedmiotowego oraz badań dodatkowych dostępnych w dokumentacji medycznej chorego (z ostatnich 12 miesięcy), wypełniano kwestionariusz badania. W wywiadzie uwzględniano dane dotyczące wieku, okresu chorowania na nadciśnienie, obciążeń rodzinnym przedwczesnym występowaniem chorób

układu sercowo-naczyniowego, obecności cukrzycy i innych chorób (hiperlipidemia, niewydolność nerek, choroba naczyń obwodowych), a także innych chorób przewlekłych, z powodu których pacjent był leczony, oraz palenia tytoniu. Odnotowano dostępne w dokumentacji chorego wyniki badań dodatkowych (lipidogram, stężenie kwasu moczowego, stężenie glukozy na czczo).

Za dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych w rodzinie uznawano wystąpienie ChSN u krewnych I stopnia w wieku < 55 lat w przypadku płci męskiej oraz < 65 lat w przypadku płci żeńskiej. Dane o występowaniu dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych dostępne były dla 1040 pacjentów w wieku 53,5 (\pm 10,1) roku.

W grupach z dodatnim i ujemnym wywiadem rodzinnym porównywano częstość występowania nadciśnienia w stopniu II, izolowanego nadciśnienia skurczowego, palenia tytoniu, czynności serca > 80/min, otyłości (BMI \geq 30 kg/m²), podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego (> 5,0 mmol/l), cholesterolu frakcji LDL (> 3,0 mmol/l), trójglicerydów (> 1,7 mmol/l), obniżonego stężenia cholesterolu frakcji HDL (< 1,0 mmol/l u mężczyzn, < 1,2 mmol/l u kobiet), podwyższonego stężenia glukozy na czczo (> 5,7 mmol/l), kwasu moczowego (> 420 μ mol/l), występowania zespołu metabolicznego oraz ryzyka sercowo-naczyniowego według SCORE > 5%.

Wyniki przedstawiono jako odsetek pacjentów z danym czynnikiem ryzyka spośród wszystkich pacjentów odpowiednio z dodatnim (+) lub ujemnym (–) wywiadem rodzinnym w kierunku wczesnego występowania chorób układu sercowo-naczyniowego.

Przetwarzanie danych i analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SAS v 8.2 (SAS Institute, Cary, NC, Stany Zjednoczone). Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono za pomocą metod statystyki opisowej. Dla zmiennych ilościowych podano średnią i odchylenie standardowe, a dla zmiennych jakościowych podano częstości względne. Przy porównywaniu danych w obu grupach stosowano test *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych oraz test χ^2 .

Wyniki

Wśród 1040 pacjentów dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych stwierdzono u 298, a wywiad ujemny — u 742 osób.

W całej badanej grupie u 705 (67,8% z 1040) chorych stwierdzono nadciśnienie tętnicze II stopnia. Natomiast wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym nadciśnienie tętnicze II stopnia stwierdzono u 224 (75,2% z 298), zaś wśród tych z wywiadem ujemnym — u 481 (64,8% z 742). Różnica ta jest istotna statystycznie ($p = 0,0016$) (ryc. 1).

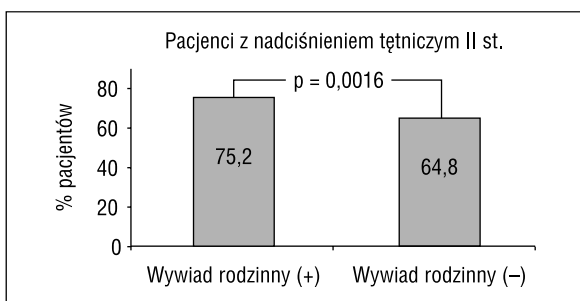
W całej populacji u 702 (74,2% z 1040) chorych stwierdzono podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego. Natomiast wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym podwyższone stężenie cholesterolu stwierdzono u 251 (84,2% z 298), zaś wśród tych z wywiadem ujemnym — u 521 (70,2% z 742). Różnica ta jest istotna statystycznie ($p = 0,0001$) (ryc. 2).

Podobną, istotną statystycznie różnicę ($p = 0,0003$), zaobserwowano dla podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL — w całej populacji występowało ono u 411 chorych (39,5% z 1040); w grupie z dodatnim wywiadem rodzinnym u 144

pacjentów (48,3% z 298), natomiast wśród chorych z wywiadem ujemnym — u 267 pacjentów (36% z 742).

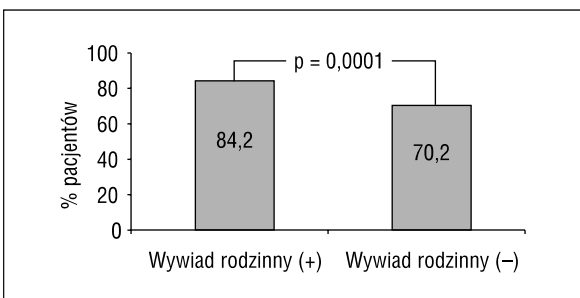
W całej badanej grupie u 434 (41,7% z 1040) chorych stwierdzono podwyższone stężenie trójglicerydów. Natomiast wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym podwyższone stężenie trójglicerydów stwierdzono u 147 (49,3% z 298), zaś wśród tych z wywiadem ujemnym — u 287 (38,7% z 742). Różnica ta jest istotna statystycznie ($p = 0,0021$).

Obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL w całej badanej grupie zaobserwowano u 161 chorych (41,7% z 1040). Wśród pacjentów obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL stwierdzono u 58 (19,5% z 298), natomiast wśród chorych z wywiadem ujemnym — u 287 (13,9% z 742) ($p = 0,0312$). Wyniki badania obrazują ryciny 3–5.



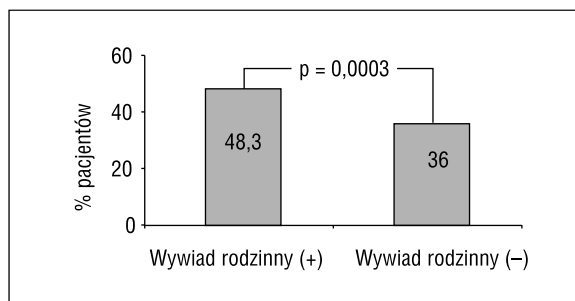
Rycina 1. Porównanie częstości występowania nadciśnienia tętniczego II stopnia wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 1. Comparison of hypertension stage II prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



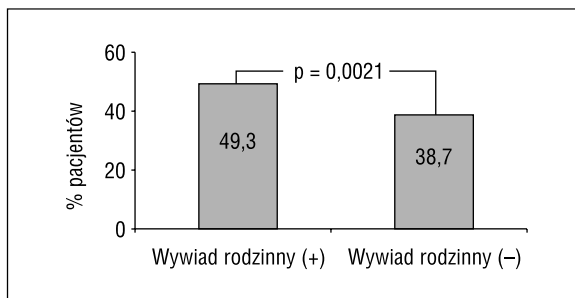
Rycina 2. Porównanie częstości występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego > 5,0 mmol/l wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 2. Comparison of increased total cholesterol level (> 5.0 mmol/L) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



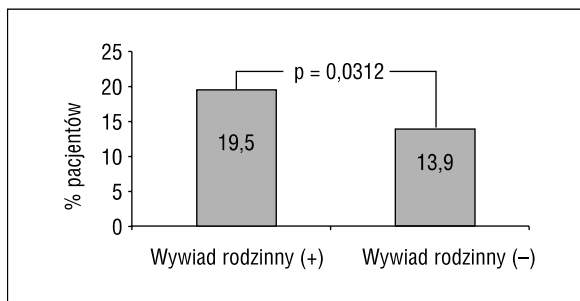
Rycina 3. Porównanie częstości występowania podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL > 3,0 mmol/l wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 3. Comparison of increased LDL-cholesterol level (> 3.0 mmol/L) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



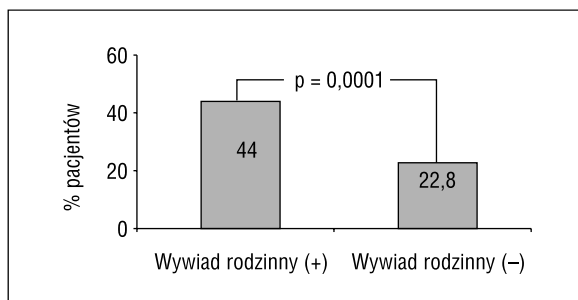
Rycina 4. Porównanie częstości występowania podwyższonego stężenia triglicerydów > 1,7 mmol/l wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 4. Comparison of increased triglyceride level (> 1.7 mmol/L) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



Rycina 5. Porównanie częstości występowania obniżonego stężenia cholesterolu frakcji HDL — u mężczyzn <1,0 mmol/l i u kobiet < 1,2 mmol/l wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 5. Comparison of decreased HDL-cholesterol level (< 1.0 mmol/L in men and < 1.2 mmol/L in women) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



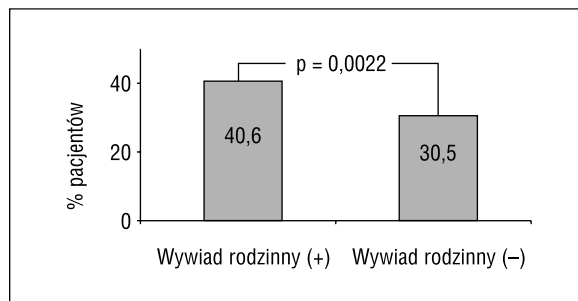
Rycina 6. Porównanie częstości palenia tytoniu wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 6. Comparison of cigarette smoking prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases

Wśród całej badanej grupy 300 pacjentów (28,8% z 1040) paliło tytoń. Natomiast wśród chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym stwierdzono 131 (44% z 298) palaczy, zaś wśród tych z wywiadem ujemnym palaczy tytoniu było 169 (22,8% z 742). Różnica ta jest istotna statystycznie ($p = 0,0001$) (ryc. 6).

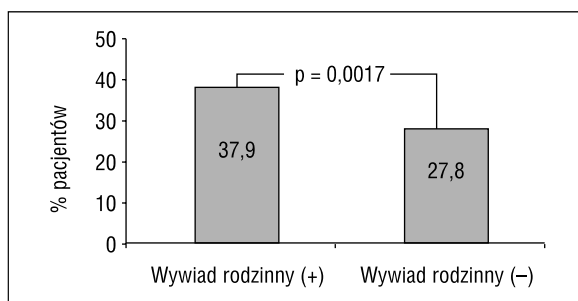
Podwyższoną czynność serca (HR powyżej 80/min) stwierdzono u 347 chorych w całej badanej grupie (33,4% z 1040). Istotnie częściej ($p = 0,0022$) była ona obserwowana w grupie chorych z obciążonym wywiadem rodzinnym (131 chorych z 298 (44%)) niż w populacji bez dodatniego wywiadu — 69 z 728 pacjentów (22,8%) (ryc. 7).

W całej badanej grupie u 319 (30,7% z 1040) chorych stwierdzono otyłość — BMI > 30 kg/m². Natomiast wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym otyłość stwierdzono u 113 (37,9% z 298), zaś wśród tych z wywiadem ujemnym — u 206 (27,8% z 742). Różnica ta jest istotna statystycznie ($p = 0,0017$) (ryc. 8).



Rycina 7. Porównanie częstości występowania podwyższonej czynności serca — HR > 80/min wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 7. Comparison of increased heart rate (> 80/min) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases



Rycina 8. Porównanie częstości występowania otyłości — BMI > 30 kg/m² wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

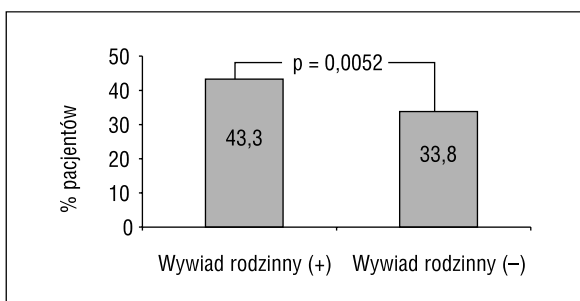
Figure 8. Comparison of obesity (BMI > 30 kg/m²) prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases

Podobną zależność obserwowano u pacjentów z zespołem metabolicznym, który stwierdzono u 380 (36,5% z 1040) chorych biorących udział w badaniu RISK. Występował on istotnie częściej ($p = 0,0052$) u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych — 129 pacjentów z 298 (43,3%) w porównaniu z chorymi z ujemnym wywiadem rodzinnym — 251 (33,8% z 742) (ryc. 9).

Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic u pacjentów z dodatnim i ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych w zakresie występowania izolowanego nadciśnienia tętniczego, podwyższonej glikemii na czczo powyżej 5,7 mmol/l i podwyższonego stężenia kwasu moczowego powyżej 420 μmol/l.

Dyskusja

Informacje o występowaniu chorób sercowo-naczyniowych wśród najbliższych krewnych uzyskane



Rycina 9. Porównanie częstości występowania zespołu metabolicznego wśród pacjentów z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych

Figure 9. Comparison of metabolic syndrome prevalence in patients with positive vs. negative family history of premature cardiovascular diseases

od pacjenta nie pozwalają na obiektywne stwierdzenie takiego obciążenia. Diagnoza postawiona na podstawie znajomości problemów zdrowotnych najbliższej rodziny może nie być do końca pełnym odzwierciedleniem sytuacji chorego. Należy jednak zauważyć, że jest to sposób uzyskiwania takich informacji wykorzystywany w wielu podobnych badaniach; zwrócono uwagę pacjentów na konieczność wyodrębnienia grupy krewnych pierwszego stopnia od pozostałych oraz na to, że występowanie chorób sercowo-naczyniowych w rodzinie musiało być przedwczesne (< 55 rż. dla krewnych płci męskiej i < 65 rż. dla krewnych płci żeńskiej). W badaniu przeprowadzonym w 1999 roku Bensen i wsp. wykazali, że odpowiedzi pacjenta były zgodne z prawdą w 85%, jeśli dotyczyły występowania choroby sercowo-naczyniowej u rodzica, a w 81% w przypadku rodzeństwa [23].

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, obciążonych przedwczesnym występowaniem chorób sercowo-naczyniowych w rodzinie, szereg innych czynników ryzyka występował częściej. W przebadanej grupie chorych wśród tych z dodatnim wywiadem rodzinnym istotnie częściej występowały wyższe wartości ciśnienia tętniczego (75,2% chorych z wywiadem dodatnim *vs.* 64,8% pacjentów z wywiadem ujemnym; $p = 0,0016$). Masana i wsp. wykazali w badaniu, że u kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych rozkurczowe ciśnienie tętnicze jest wyższe w porównaniu z pacjentkami bez takiego wywiadu rodzinnego, natomiast u mężczyzn obciążonych rodzinnie częściej występowały w przeszłości epizody podwyższonego ciśnienia tętniczego [24]. Nadciśnienie jako choroba, bez określania jego ciężkości, było także stwierdzane istotnie częściej w populacji pacjentów badania MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) — 47% w grupie z dodatnim wywiadem rodzin-

nym *vs.* 39% bez dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku przedwczesnej choroby sercowo-naczyniowej ($p < 0,0001$) [25]. Nasir i wsp. z kolei zanotowali istotnie częstsze występowanie tej choroby u mężczyzn z dodatnim wywiadem rodzinnym, u kobiet jednak różnice nie były istotne statystycznie [26]. W badaniu tym dokonano jednak podziału pacjentów na większą liczbę grup — bez dodatniego wywiadu rodzinnego (mężczyźni — $n = 2668$; 27% z nadciśnieniem tętniczym; kobiety — $n = 999$; 6%), z przedwczesną ChSN u rodzica (mężczyźni — $n = 1036$; 29%; kobiety $n = 525$; 6%), z przedwczesną ChSN u rodzeństwa (mężczyźni — $n = 257$; 37%; kobiety — $n = 162$; 9%) oraz z przedwczesną ChSN u rodziców oraz rodzeństwa (mężczyźni — $n = 164$; 37%; kobiety — $n = 139$; 5%); p wyniosło < 0,0001 pomiędzy grupami u mężczyzn oraz 0,3 u kobiet. Istotne różnice w częstości występowania nadciśnienia zanotowano także w obserwacji Sesso i wsp. [27], którzy także dokonali podziału chorych na cztery grupy. Byli to chorzy bez dodatniego wywiadu rodzinnego (mężczyźni — $n = 13446$; 12,8 % z nadciśnieniem tętniczym; kobiety — $n = 25030$; 24,9 %), z przedwczesną ChSN u matki (mężczyźni — $n = 1159$; 16,6%; kobiety $n = 2995$; 30,6%), z przedwczesną ChSN u ojca (mężczyźni — $n = 5195$; 13,4%; kobiety — $n = 8274$; 26,4%) oraz z przedwczesną ChSN u obojga rodziców (mężczyźni — $n = 715$; 15,6%; kobiety — $n = 1686$; 33,8%); p wyniosło < 0,001 pomiędzy grupami zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Istotnie częstszego występowania nadciśnienia tętniczego nie stwierdzono natomiast wśród krewnych I stopnia pacjentów z przedwczesną ChSN z badania *European Action on Secondary and Primary Prevention through Intervention to Reduce Events* (EUROASPIRE II) [28]. Występowało ono u nich z częstością 65,6% ($n = 1287$), natomiast w grupie kontrolnej bez dodatniego wywiadu rodzinnego — z częstością 66,4% ($n = 1546$), $p = 0,63$.

Margaglione i wsp. w swojej pracy dowiedli, że nadciśnienie, BMI, stężenie fibrynogenu, cholesterolu całkowitego i białka C-reaktywnego związane są z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku zawału serca [29]. De Bacquer jednakże dowodzi, iż czynniki ryzyka związane ze stylem życia nie mają związku z dodatnim wywiadem rodzinnym przedwcześnie występującej choroby sercowo-naczyniowej zakończonej zgonem [30]. W naszej obserwacji zarówno stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, jak i trójglicerydów było istotnie częściej powyżej wartości referencyjnych w przypadku chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym, natomiast stężenie cholesterolu frakcji HDL — istotnie częściej poniżej normy. Podobnie wyższe stężenia cholesterolu całkowitego i TG notowano w obserwacji islandz-

kiej pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych [31]. Istotnie podwyższone wartości stężenia cholesterolu całkowitego (212,3 [SD 41,27] *vs.* 202,9 [SD 38,65] mg/dl) oraz niższe stężenia cholesterolu frakcji HDL (48,80 [SD 15,08] *vs.* 50,36 [SD 14,86] mg/dl) zanotowano także u pacjentów z badania Framingham, u których rodzeństwa występowała przedwcześnie choroba wieńcowa, w porównaniu z tymi bez owego obciążenia [32]. Obecność dyslipidemii obserwowano wśród chorych bez dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku ChSN oraz z dodatnim wywiadem, w podziale na podgrupy w zależności od osoby w rodzinie, której ten incydent dotyczył. I tak: w przypadku grupy z ujemnym wywiadem rodzinnym dyslipidemia występowała w 26% u mężczyzn i 18% u kobiet, w grupie z dodatnim wywiadem ze strony rodzica — u 33% u mężczyzn i 23% u kobiet; w grupie z dodatnim wywiadem ze strony rodzeństwa — u 36% u mężczyzn i 26% u kobiet, natomiast w grupie, w której zarówno u rodziców, jak i u rodzeństwa przedwcześnie wystąpiła choroba sercowo-naczyniowa — u 37% mężczyzn i 25% kobiet ($p < 0,0001$ dla mężczyzn i $p = 0,006$ dla kobiet) [26]. W badaniu MESA nie stwierdzono jednak istotnych różnic w zakresie stężenia cholesterolu frakcji LDL, HDL i TG w grupach z dodatnim wywiadem rodzinnym (LDL — 118 mg/dl; HDL — 51 mg/dl; TG — 130 mg/dl; $n = 1044$) i bez takiego wywiadu (LDL — 117 mg/dl; HDL — 50 mg/dl, TG — 132 mg/dl; $n = 2586$) [25]. Podobnie nieistotne statystycznie różnice w zakresie podwyższonych wartości stężenia cholesterolu całkowitego występowały pomiędzy pacjentami bez dodatniego wywiadu rodzinnego (90,4%) i z dodatnim wywiadem (91,1%) ($p = 0,53$) w obserwacji rodzin pacjentów z przedwczesnymi incydentami sercowo-naczyniowymi z badania EUROASPIRE II [28].

W grupie chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym zanotowano częstsze występowanie otyłości ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Podobnie Murabito i wsp. podają wyższe średnie BMI u chorych, u których wśród rodzeństwa stwierdzano przedwczesne występowanie choroby wieńcowej — średnio $27,63 \text{ kg/m}^2$ (SD 4,97) w porównaniu z osobami bez obciążenia rodzinnego — średnio $26,49 \text{ kg/m}^2$ (SD 4,8) [32]. W badaniu MESA obserwacja była również zbliżona — 29% osób otyłych bez dodatniego wywiadu rodzinnego i 40% w grupie z dodatnim wywiadem rodzinnym ($p < 0,0001$) [25]. W pracy Sesso i wsp. istotnie wyższe BMI notowano wyłącznie w przypadku kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym (wywiad ujemny — $25,9 \text{ kg/m}^2$, przedwczesna ChSN u matki $26,3 \text{ kg/m}^2$, u ojca — $26,2 \text{ kg/m}^2$, u obojga rodziców — $26,6 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,001$), u męż-

czyni nie zaobserwowano takich różnic (odpowiednio: $24,9$; $25,0$; $24,9$; $25,1 \text{ kg/m}^2$; $p = 0,29$) jednak należy pamiętać, że porównywano tutaj nie dwie, a cztery grupy pacjentów [27]. Brak istotnych różnic pomiędzy grupą z dodatnim wywiadem rodzinnym (34,6% otyłych osób) a grupą z ujemnym wywiadem (35,2%) stwierdzono w obserwacji krewnych chorych z badania EUROASPIRE II [28]. Nieistotne statystycznie różnice, jednak ponownie pomiędzy czterema grupami (ujemny wywiad rodzinny — 35% otyłych mężczyzn i 27% kobiet; przedwczesna ChSN u rodzica — 31% mężczyzn i 29% kobiet; przedwczesna ChSN u rodzeństwa — 32% mężczyzn i 22% kobiet oraz przedwczesna ChSN zarówno u rodzica, jak i rodzeństwa — 33% mężczyzn i 30% kobiet; $p = 0,3$ dla mężczyzn i $p = 0,1$ dla kobiet) uzyskano w kolejnym badaniu [26].

Palenie papierosów w naszej obserwacji stwierdzono istotnie częściej u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym. Podobne wyniki uzyskano w badaniu MESA (14% palaczy wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym i 11% wśród pacjentów z ujemnym wywiadem rodzinnym; $p < 0,0001$) [25]. Związku takiego nie zaobserwowali Murabito i wsp. w porównaniu grup z przedwczesnym występowaniem choroby wieńcowej u rodzeństwa z grupą osób bez takiego czynnika ryzyka [32]. Także w islandzkiej obserwacji Andresdottir i wsp. nie zaobserwowali istotnych różnic pomiędzy tymi grupami (53,3% palaczy wśród mężczyzn i 39,4% wśród kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym; 54,0% wśród mężczyzn i 39,0% wśród kobiet z ujemnym wywiadem; $p = \text{NS}$) [31]. Podczas porównania krewnych pacjentów z badania EUROASPIRE II z przedwczesną ChSN z grupą kontrolną uzyskano wyniki przeciwne (odpowiednio 23,9% i 30,3% palaczy; $p < 0,001$) — istotnie częściej palenie tytoniu stwierdzane było wśród osób bez dodatniego wywiadu rodzinnego [28].

Nie stwierdzono istotnie częstszego podwyższenia stężenia glukozy na czczo u chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym. Podobne wyniki uzyskano w badaniu MESA [25], obserwacji krewnych pacjentów z przedwczesną ChSN z badania EUROASPIRE II [28]. Przeciwnie wyniki uzyskali Murabito i wsp. W ich badaniu pacjenci, u których rodzeństwa przedwcześnie wystąpiła choroba wieńcowa, częściej chorowali na cukrzycę (9,6%) niż hipertonicy bez dodatniego wywiadu rodzinnego (4,5%) [32].

Analiza badań, w tym prezentowanej pracy, dotyczących zależności pomiędzy dodatnim wywiadem w kierunku przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego w rodzinie a obecnością klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wskazuje na duże rozbieżności wyników. Zwiększone ryzyko

incydentów sercowo-naczyniowych obserwowane u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym trudno zatem wytłumaczyć jedynie częstszym występowaniem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego — czy to dziedzicznych, czy też wynikających z nabytego w rodzinie niezdrowego stylu życia. Wydaje się prawdopodobne, że istnieje bliżej niezdefiniowana, dziedziczona predyspozycja do wczesnego występowania incydentów sercowo-naczyniowych.

Wnioski

1. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym kojarzy się z częstszym występowaniem niektórych istotnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: cięższe postaci nadciśnienia tętniczego, otyłość, dyslipidemia, zespół metaboliczny, palenie papierosów oraz szybsza spoczynkowa czynność serca.

2. Sprzeczne wyniki badań analizujących te same zależności sugerują, że obserwowane u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych związane jest zarówno z częstszym występowaniem innych, klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, jak i z dziedziczeniem predyspozycji do wczesnego występowania incydentów sercowo-naczyniowych.

Streszczenie

Wstęp Dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych jest uznawany za istotny czynnik przyczyniający się do zwiększenia chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Cel Ocena częstości występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wśród pacjentów z niepokwitany nadciśnieniem I oraz II stopnia populacji badania RISK. Porównanie ich częstości u chorych z dodatnim lub ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych.

Materiał i metody W badaniu wzięło udział 1040 pacjentów ze świeżo rozpoznany lub nieleczony nadciśnieniem tętniczym I lub II stopnia, w wieku 53,5 (\pm 10,1) roku, objętych specjalistyczną opieką w ośrodkach leczenia otwartego w Polsce.

W dwóch grupach — z dodatnim ($n = 298$) i ujemnym ($n = 742$) wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-na-

czyniowych oceniano częstość występowania wysokiego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat ($> 5\%$ na podstawie tablic SCORE dla regionów Europy o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym), nadciśnienia umiarkowanego stopnia, izolowanego nadciśnienia skurczowego, palenia tytoniu, podwyższonej częstości rytmu serca, otyłości, zespołu metabolicznego, podwyższonych stężeń cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, TG, obniżonego stężenia cholesterolu frakcji HDL, podwyższonego stężenia kwasu moczowego oraz glukozy. Analiza statystyczna przeprowadzona została za pomocą testu χ^2 .

Wyniki Nadciśnienie tętnicze w stopniu II, podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, TG, obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL, otyłość, zespół metaboliczny, palenie tytoniu oraz podwyższona częstość rytmu serca w grupie z dodatnim wywiadem rodzinnym stwierdzane były istotnie częściej niż w grupie z wywiadem ujemnym. Różnica w częstości występowania izolowanego nadciśnienia tętniczego, podwyższonego stężenia kwasu moczowego, glukozy oraz ryzyka SCORE $\geq 5\%$ nie była istotna statystycznie.

Wnioski Dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych wydaje się być związany z częstszym występowaniem niektórych klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

słowa kluczowe: nadciśnienie, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, wywiad rodzinny

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 4, strony 277–284.

Piśmiennictwo

- Sholtz R.I., Rosenman R.H., Brand R.J. The relationship of reported parental history to the incidence of coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study. *Am. J. Epidemiol.* 1975; 102: 350–356.
- Nora J.J., Lortscher R.H., Spangler R.D. i wsp. Genetic-epidemiologic study of early-onset ischemic heart disease. *Circulation* 1980; 61: 503–508.
- Rissanen A.M. Familial aggregation of coronary heart disease in a high incidence area (North Karelia, Finland). *Br. Heart J.* 1979; 42: 294–303.
- Phillips R.L., Lilienfeld A.M., Diamond E.L. i wsp. Frequency of coronary heart disease and cerebrovascular accidents in parents and sons of coronary heart index cases and controls. *Am. J. Epidemiol.* 1974; 100: 87–100.
- Ten Kate L.P., Boman H., Daiger S.P. i wsp. Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known genetic risk factors. *Am. J. Cardiol.* 1982; 50: 945–953.
- Barrett-Connor E., Khaw K.T. Family history of heart attack as an independent predictor of death due to cardiovascular disease. *Circulation* 1984; 69: 1065–1069.
- Hopkins P.N., Williams R.R., Kuida H. i wsp. Family history as an independent risk factor for incident coronary artery disease

- in a high-risk cohort in Utah. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 703–707.
8. Friedlander Y., Kark J.D., Stein Y. Family history of myocardial infarction as an independent risk factor for coronary heart disease. *Br. Heart J.* 1985; 53: 382–387.
 9. Slack J., Evans K.A. The increased risk of death from ischemic heart disease in first degree relatives of 121 men and 96 women with ischemic heart disease. *J. Med. Genet.* 1966; 3: 239–257.
 10. Rose G. Familial pattern of ischaemic heart disease. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 1964; 18: 75–80.
 11. Li R., Bensen J.T., Hutchinson R.G. i wsp. Family risk score of coronary disease (CHD) as a predictor of CHD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI family heart study. *Genet. Epidemiol.* 2000; 18: 236–250.
 12. Myers R.H., Kiely D.K., Kupples L.A. i wsp. Parental history as an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham Study. *Am. Heart J.* 1990; 120: 963–969.
 13. Pohjola-Sintonen S., Rissanen A., Liskola P. i wsp. Family history as a risk factor of coronary heart disease in patients under 60 years of age. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 235–239.
 14. Boer J.M., Feskens E.J., Kuivenhoven J.A. i wsp. Parental history of myocardial infarction: lipid traits, gene polymorphisms and lifestyle. *Atherosclerosis* 2001; 155: 149–156.
 15. Colditz G.A., Rimm E.B., Giovannucci E., Stampfer M.J., Rosner B., Willett W.C. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary artery disease in men. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 933–938.
 16. Colditz G.A., Stampfer M.J., Willett W.C. i wsp. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary heart disease in women. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 123: 48–58.
 17. Rissanen A.M., Nikkila E.A. Coronary artery disease and its risk factors in families of young men with angina pectoris and its controls. *Br. Heart J.* 1977; 39: 875–883.
 18. Goldstein J.L., Schrott H.G., Hazzard W.R. i wsp. Hyperlipidemia in coronary heart disease II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J. Clin. Invest* 1973; 52: 1544–1568.
 19. Goldstein J.L., Hazzard W.R., Schrott H.G. i wsp. Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction. *J. Clin. Invest.* 1973; 52: 1533–1543.
 20. Epstein F.H. Risk factors in coronary heart disease — environmental and hereditary influences. *Isr. J. Med. Sci.* 1967; 3: 594–607.
 21. Friedlander Y., Siscovick D. S. Weinmann S. i wsp. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998; 97: 155–160.
 22. Hippe M., Vestbo J., Hein H.O. i wsp. Familial predisposition and susceptibility to the effect of other risk factors for myocardial infarction. *J. Epidemiol. Community Health* 1999; 53: 269–276.
 23. Bensen J.T., Liese A.D., Rushing J.T. i wsp. Accuracy of proband reported family history: the NHLBI Family Heart Study (FHS). *Genet. Epidemiol.* 1999; 17: 141–150.
 24. Masana L., Farinano E., De Henauw S. i wsp. Blood pressure in young adults with and without a paternal history of premature coronary heart disease in Europe: the EARS Study. *European Arteriosclerosis Study. J. Hum. Hypertens.* 1996; 10: 207–213.
 25. Nasir K., Budoff M.J., Wong N.D. i wsp. Family history of premature coronary heart disease and coronary artery calcification. *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation* 2007; 116: 619–626.
 26. Nasir K., Michos E., Rumberger J. i wsp. Coronary artery calcification and family history of premature coronary heart disease. Sibling history is more strongly associated than parental history. *Circulation* 2004; 110: 2150–2156.
 27. Sesso H.D., Lee I.M., Gaziano J.M., Rexrode K.M., Glynn R.J., Buring J.E. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001; 104: 393–398.
 28. De Sutter J., De Bacquer D., Kotseva K. i wsp. Screening of family members of patients with premature coronary heart disease. Results from the EUROASPIRE II family survey. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 249–257.
 29. Margaglione M., Cappucci G., Colaizzo D. i wsp. C-reactive protein in offspring is associated with the occurrence of myocardial infarction in first-degree relatives. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2000; 20: 198–203.
 30. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M. i wsp. Parental history of premature coronary heart disease mortality and signs of ischemia on the resting electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1491–1498.
 31. Andresdottir M.B., Sigurdsson G., Sigvaldason H. i wsp. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1655–1663.
 32. Murabito J.M., Pencina M.J., Byung-Ho N. i wsp. Sibling cardiovascular disease as risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA* 2005; 294: 3117–3123.