

Ciśnienie tętna a wybrane wskaźniki neurohumoralne u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne

Relation of Pulse Pressure to Neurohumoral Factors in Patients with Primary Hypertension

Summary

Background Increased pulse pressure, which is responsible for mechanical stress on blood vessels, may have a significant contribution to specific organ involvement in hypertension. The aim of the study was to determine relations between pulse pressure and neurohumoral factors which play important role in pathophysiology of hypertension.

Material and methods The study was performed in 60 patients with primary hypertension aged 18–79 yr. (average 54 ± 16 yr). According to classification of Polish Society of Hypertension patients were divided in 3 group of mild, moderate and severe hypertension and on the basis of measurements of pulse pressure (PP) were divided on three group where $PP < 55$ mm Hg, $55–65$ mm Hg and > 65 . Levels of natriuretic peptides (ANP and BNP), endothelin-1, (ET-1), neuropeptide Y (NPY) and plasma renin activity (ARO) were measured using radioimmunoassay method. In all patients echocardiography, laboratory

testing of sodium and potassium serum levels and their urinary excretion were performed.

Results In patients with severe hypertension and in the group with the highest PP significant increase of ANP level compared to group with lower PP and significant correlation between PP and level of ANP and NPY was found. Contrary to ANP, level of BNP was significantly diminished in patients with severe hypertension and high PP.

Conclusion Significantly increased level of ANP and NPY in patients with the highest pulse pressure and highly significant correlation between pulse pressure and level of ANP and NPY indicates the importance of pulsatile flow for secretion of these peptides in hypertensive patients.

key words: pulse pressure, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, neuropeptide Y, endothelin-1, plasma renin activity

Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 1, pages 19–26.

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze prowadzi do licznych powikłań narządowych, w rozwoju których niewątpliwą rolę odgrywa stres hemodynamiczny i mechaniczne

obciążenie uszkadzające śródbłonek. Naczynia tętnicze są dynamicznym organem wyczuwającym i rejestrującym zmiany otoczenia, reagują na nie zmianą funkcji i struktury. Ściana naczyni, a w szczególności endotelium, jest bezpośrednio narażone na hemodynamiczne naprężenia i, jak wynika z ostatnich badań, reakcja endotelium zależy bardziej od gradientu naprężeń przepływu (*shear stress*) niż od jego wielkości, a gradient taki istnieje zarówno w obszarach wysokiego, jak i niskiego naprężenia przepływu [1]. Uszkodzenie śródbłonka polega nie tylko na zmianach struk-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Maria Witkowska
Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej
ul. Wybrzeże Pasteura 4, 50–367 Wrocław
tel.: (071) 784–26–11, faks: (071) 784–09–61



Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428–5851

turalnych, ale także na zmianach czynnościowych prowadzących do uwalniania licznych czynników wazoaktywnych, jak: endotelina, angiotensyna, tlenek azotu, prostacyklina i prostanoidy, dlatego trudno jest rozdzielić wpływ hemodynamiczny od wpływu neurohumoralnego. Na funkcję i strukturę naczyń, oprócz czynników uwalnianych przez śródbłonek, wpływa wiele innych bodźców, m.in. przedsionkowe peptydy natriuretyczne (ANPs, *atrial natriuretic peptides*), neuropeptyd Y (NPY, *neuropeptide Y*), angiotensyna oraz katecholaminy, których uwalnianie ściśle wiąże się ze stresem hemodynamicznym wywieranym na ścianę naczyń i zwiększającym pracę serca [2].

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na istotne znaczenie amplitudy ciśnienia tętniczego, czyli ciśnienia tętna, jako czynnika prognostycznego powikłań narządowych i zwiększonej śmiertelności. Prawdopodobnie jest to następstwem stresu hemodynamicznego wywieranego przez znaczne wahania ciśnienia zmieniającego się wraz z cyklem serca, czyli większej amplitudy ciśnienia [3–5]. Celem niniejszej pracy było znalezienie związków między stężeniem wybranych czynników neurohumoralnych a wysokością ciśnienia tętna jako miary stresu hemodynamicznego wywieranego na czynność śródbłonek u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne.

Kryterium wyboru czynników neurohumoralnych do badań przeprowadzonych przez autorów było ich odmienne pochodzenie, różny wpływ na układ krążenia i uwalnianie pod wpływem różnych czynników. Endotelina-1 (ET-1, *endothelin-1*) działająca jako hormon parakrynno-autokrynni, silnie kurczący naczynia oraz mitogeny uwalniany przez śródbłonek naczyń [6], NPY kurczący naczynia, uwalniany wraz z noradrenaliną z zakończeń nerwów sympatycznych [7], ANP rozszerzający naczynia, wydzielany przez komórki przedsionka pod wpływem rozciągnięcia i napięcia jego ścian, mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP, *brain natriuretic peptide*) strukturalnie zbliżony do ANP, mający podobne działanie i konkurujący z nim o receptor, wydzielany jednak głównie przez komórki komór w odpowiedzi na ich rozstrzeń oraz mający inne znaczenie prognostyczne w chorobach układu sercowo-naczyniowego [8, 9]. Ponadto, badano aktywność reninową osocza, która jest wykładnikiem stężenia angiotensyny II oraz stężenie aldosteronu [10]. Wiele danych wskazuje na udział tych neurohormonów w patofizjologii różnych stadiów nadciśnienia, dlatego wydaje się interesujące śledzenie czynników, które mogą mieć związek ze zmianami ich stężenia w surowicy.

Celem niniejszej pracy było znalezienie związku między wysokością ciśnienia tętna ocenianego w czasie 24-godzinnej monitorowania ciśnienia tętniczego

na tętnicy ramieniowej a przerostem lewej komory i stężeniem wybranych czynników neurohumoralnych u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne.

Materiał i metody

Badaniami objęto 60 chorych w wieku 18–79 lat (średnio 54 ± 16 lat), w tym 34 kobiety w wieku 17–79 lat (średnio 59 ± 13 lat) i 26 mężczyzn w wieku 17–74 lat (średnio 48 ± 17 lat). Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano i klasyfikowano jako nadciśnienie tętnicze łagodne, umiarkowane i ciężkie na podstawie standardów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2000 roku [11]. Na tej podstawie wyodrębniono 3 grupy:

Grupa I — obejmowała 18 chorych (średnia wieku $49 \pm 19,5$ roku), z nadciśnieniem tętniczym łagodnym;

Grupa II — 31 chorych z umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym (średnia wieku 59 ± 14 lat);

Grupa III — 11 chorych z ciężkim nadciśnieniem tętniczym (średnia wieku 52 ± 15 lat).

Na podstawie wysokości ciśnienia tętna obliczonego jako średnia z całodobowego zapisu wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego wyodrębniono 3 grupy chorych:

Grupa A — 23 chorych z ciśnieniem tętna < 55 mm Hg w wieku 27–74 lat (średnia wieku 52 ± 13 lat);

Grupa B — 21 chorych z ciśnieniem tętna o wartości w przedziale 55–65 mm Hg w wieku 17–79 lat (średnia wieku 59 ± 19 lat);

Grupa C — 16 chorych z ciśnieniem tętna > 65 mm Hg w wieku 17–71 lat (średnia wieku 53 ± 16 lat).

Chorych z niedawno rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym jeszcze nie leczono, natomiast osobom leczonym odstawiono leki w warunkach klinicznych na czas równy 5 okresom półtrwania i w czasie badań nie przyjmowali oni leków. Żadna z kobiet nie stosowała środków antykoncepcyjnych ani hormonalnej terapii zastępczej.

U wszystkich chorych oznaczono aktywność reninową osocza, stężenie ANP, BNP, NPY, ET-1 i aldosteronu w osoczu. U wszystkich wykonano również badanie echokardiograficzne, oznaczono stężenie sodu i potasu w surowicy oraz dobowe wydalenie tych substancji z moczem.

Pomiar ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna

Ciśnienie tętnicze mierzono 3-krotnie, w odstępach 2–3-minutowych za pomocą manometru rtęciowego, w pozycji leżącej, na ramieniu podpartym na wysokości serca, po co najmniej 5-minutowym od-

poczynku. Ciśnienie tętna oznaczano na podstawie 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną aparatem HolCARD CR-05 i obliczano jako różnicę wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego mierzonego co 1 godzinę w ciągu dnia i co 2 godziny w nocy, a następnie obliczano średnią ze wszystkich pomiarów w ciągu dnia, w ciągu godzin nocnych oraz w czasie całej doby.

Badania neurohormonalne

Stężenie peptydów natriuretycznych ANP, BNP oraz NPY, stężenie ET-1 i aldosteronu oznaczano metodą radioimmunologiczną przy użyciu odpowiednich zestawów firmy Peninsula Laboratories, INC (odpowiednie numery katalogowe RIK 8798, RIK 0657, RIK 6913). Aktywność reninową osocza oznaczano również metodą radioimmunologiczną za pomocą zestawu REN-CT2 CIS *bio international*.

Badanie echokardiograficzne

Wykonywano aparatem Sonos 1000 firmy Hewlett-Packard, z głowicą o częstotliwości 3,5 MHz. Z obrazu w prezentacji M pod kontrolą badania dwuwymiarowego dokonywano pomiarów wymiaru końcowo-rozkurczowego (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) i końcowo-skurczowego (LVESD, *left ventricular end-systolic dimension*) lewej komory, przegrody międzykomorowej (IVSDD, *interventricular septum diastolic diameter*), ściany tylnej (PW, *posterior wall*), lewego przedsionka (LA, *left atrium*), aorty (Ao) i prawej komory (RV, *right ventricle*) zgodnie z zaleceniami *American Society of Echocardiography* [12]. W ocenie przyjmowano wartości średnie z pomiarów 3 cykli serca.

Badania biochemiczne

Stężenie sodu i potasu w surowicy krwi oraz ich dobowe wydalanie z moczem oznaczano zgodnie z ogólnie przyjętymi metodami w Laboratorium Centralnym Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną wybranych parametrów przeprowadzono przy użyciu programu Statistica PL. V.5.1. na podstawie wyznaczenia średnich oznaczanych zmiennych i ich odchyłeń standardowych. Zmienność rozkładu badanych zmiennych sprawdzono testem W. Shapiro-Wilka, by stwierdzić rozkład normalny, a jednorodność wariancji — testem F. W przypadku spełniania tego kryterium dalszą analizę prowadzono testem t-Studenta dla par niepowiązanych. W sytuacji, gdy nie spełniono powyższego warunku, różnice między rozkładami badano testem nieparametrycznym U Manna-Whitneya i testem Friedmana. Związki między poszczególnymi parametrami analizowano, obliczając

współczynnik korelacji r Pearsona i współczynnik korelacji R Spearmana. Wyniki uznawano za istotnie statystycznie, jeżeli poziom istotności był mniejszy niż 0,05 ($p < 0,05$).

Wyniki

Wyniki badań przedstawiono w tabelach I–III, podając średnie arytmetyczne badanych wskaźników (X) oraz ich odchylenia standardowe (SD, *standard deviation*).

Ciśnienie tętna (tab. I)

U chorych z grupy III (z nadciśnieniem ciężkim) w porównaniu z chorymi z grupy I (z nadciśnieniem łagodnym) stwierdzono istotnie wyższe ciśnienie tętna w czasie całej doby oraz w ciągu dnia i godzin nocnych ($p < 0,05$). Ciśnienie tętna pacjentów z grupy C i grupy B było istotnie wyższe w porównaniu z ciśnieniem chorych z grupy A w ciągu całej doby, jak również w godzinach dziennych i nocnych (odpowiednio: $p < 0,01$ i $p < 0,05$).

Wskaźniki echokardiograficzne (tab. I)

U chorych z nadciśnieniem ciężkim i umiarkowanym (grupy III i II) stwierdzono istotnie większy wymiar aorty, lewego przedsionka i przegrody międzykomorowej niż u chorych z grupy I ($p < 0,05$).

U chorych z ciśnieniem tętna wynoszącym 55–65 mm Hg (grupa B) stwierdzono istotnie większy wymiar aorty ($p < 0,05$) niż u chorych z ciśnieniem tętna poniżej 55 mm Hg (grupa A).

Stężenie sodu i potasu w surowicy i ich dobowe wydalanie z moczem (tabl. II)

U chorych w grupie III (z nadciśnieniem ciężkim) stwierdzono istotnie wyższe stężenie sodu w surowicy krwi niż u chorych z grupy I ($p < 0,001$). Podobnie stężenie sodu było istotnie wyższe u chorych w grupie C z najwyższym ciśnieniem tętna w porównaniu z grupą A ($p < 0,01$).

Wskaźniki neurohumoralne (tab. III)

W grupie III — chorych na nadciśnienie ciężkie — stwierdzono istotnie wyższe niż w grupie I stężenie ANP ($p < 0,05$) i istotnie niższe stężenie BNP ($p < 0,001$). Podobnie w grupie C, czyli u chorych z najwyższym ciśnieniem tętna, w porównaniu z grupą A — chorymi z najniższym ciśnieniem tętna — stwierdzono wyższe stężenie ANP i niższe stężenie BNP (odpowiednio przy: $p < 0,05$ i $p < 0,01$). Ponadto, w grupie osób z najwyższym ciśnieniem tętna stwierdzono ponad 2-krotnie wyższe stężenie NPY ($p < 0,05$) niż w grupie o najniższym ciśnieniu tętna.

Tabela I. Ciśnienie tętna i wskaźniki echokardiograficzne w grupach chorych na nadciśnienie tętnicze
Table I. Pulse pressure and echocardiographic parameters in hypertensive patients

Nadciśnienie tętnicze [mm Hg]/ Grupa	Wiek (lata)	PP [mm Hg]	PP (d) [mm Hg]	PP (n) [mm Hg]	Ao [mm]	LA [mm]	LVEDD [mm]	LVEDS [mm]	EF (%)	IVS [mm]	PW [mm]
I — łagodne n = 18	X SD	55,30 8,88	56,86 9,01	52,03 11,34	30,05 3,29	38,05 4,34	49,00 4,53	30,00 3,97	64,37 14,52	11,37 2,60	9,95 4,13
II — umiarkowane n = 31	X SD	58,82 12,18	61,59 12,02	55,37 14,90	33,60* 4,10	40,94* 5,11	50,87 5,20	30,70 4,45	68,19 5,46	13,47* 2,32	10,17 1,77
III — ciężkie n = 11	X SD	70,11* 11,55	71,07* 12,77	65,23* 13,98	33,55* 4,18	41,44* 4,39	51,88 7,38	32,33 7,15	65,70 7,42	14,93* 2,72	9,44 1,50
A — PP < 55 n = 23	X SD	48,12 3,24	50,96 6,00	44,35 6,65	31,09 3,65	40,47 4,87	50,78 5,30	31,39 4,25	66,10 12,72	12,38 2,24	10,37 3,63
B — PP = 55–65 n = 21	X SD	60,26* 2,92	62,86* 5,48	56,42* 7,05	33,80* 3,34	40,38 4,49	50,57 4,88	30,61 4,60	66,70 7,13	13,77 2,68	10,23 1,70
C — PP > 65 n = 16	X SD	76,49** 7,17	76,78* 8,33	73,38** 12,21	32,64 5,44	39,21 5,75	49,71 6,53	29,85 5,95	67,34 6,22	13,05 3,38	8,90 1,72

PP, ciśnienie tętna — średnia z całej doby, PP(d), średnia ciśnienia tętna w ciągu dnia, PP(n), średnia z godzin nocnych, Ao, aorta, LA, left atrium, lewy przedsionek, LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter, wymiar końcowo-rozkurczowy, LVEDS, left ventricular end-systolic dimension, wymiar końcowo-skurczowy, EF, ejection fraction, frakcja wyrzutowa, IVS, interventricular septum, przegroda międzykomorowa, PW, ściana tylna różnica statystycznie istotne w porównaniu z grupą I: *p < 0,05, **p < 0,01

Tabela II. Stężenie sodu (Na) i potasu (K) w surowicy oraz dobowe wydalenie sodu Na(d) i potasu K(d) u chorych na nadciśnienie tętnicze**Table II.** Serum level of sodium (Na) and potassium (K) and daily excretion Na(d) and K(d) in hypertensive patients

Nadciśnienie [mm Hg]/ Grupa		Na [mEq/l]	K [mEq/l]	Na(d) [mEq/24h]	K(d) [mEq/24h]
I — łagodne n = 18	X	141,22	4,21	178,57	39,55
	SD	2,32	0,27	61,38	15,28
II — umiarkowane n = 31	X	142,31	4,20	160,17	41,64
	SD	2,79	0,36	74,79	20,80
III — ciężkie n = 11	X	144,44**	4,20	199,16	50,52
	SD	2,83	0,33	116,23	19,11
A — PP < 55 n = 23	X	141,62	4,25	167,12	41,80
	SD	2,47	0,35	53,55	20,36
B — PP 55–65 n = 21	X	141,97	4,09	167,61	39,82
	SD	2,88	0,30	90,77	19,03
C — PP > 65 n = 16	X	143,85 [#]	4,30	191,10	47,50
	SD	2,82	0,28	102,12	16,62

Różnice statystycznie istotne w porównaniu z grupą I: **p < 0,002; w porównaniu z grupą A: [#]p < 0,02**Tabela III.** Stężenie wybranych neurohormonów i peptydów u chorych na nadciśnienie tętnicze**Table III.** Serum level of some neurohormones and peptides in hypertensive patients

Nadciśnienie [mm Hg]/ Grupa		ARO [ng/ml/h]	Aldosteron [pg/ml]	ANP [pg/ml]	BNP [pg/ml]	ET-1 [pg/ml]	NPY [pg/ml]
I — łagodne n = 18	X ± SD	1,489	102,32	215,80	286,81	35,90	9,90
		1,370	46,60	141,73	94,56	11,39	5,39
II — umiarkowane n = 31	X ± SD	1,580	105,48	222,97	261,44	35,16	8,60
		1,313	68,56	129,30	201,29	22,12	7,47
III — ciężkie n = 11	X ± SD	0,908	87,53	285,67*	130,78***	40,20	7,46
		1,249	40,14	104,53	60,10	36,48	6,16
A — PP < 55 n = 23	X ± SD	0,972	124,55	253,27	279,49	33,69	6,52
		0,812	68,72	172,75	114,68	12,65	4,39
B — PP 55–65 n = 21	X ± SD	2,348	87,39	120,25	238,75	38,00	7,77
		2,637	40,21	57,27	107,50	23,47	4,89
III — PP > 65 n = 16	X ± SD	0,933	85,03	301,90 [#]	159,90 [#]	38,65	14,26 [#]
		0,703	44,07	110,21	74,16	23,76	7,18

ARO, aktywność reninowa osocza, ANP, przedsińkowy peptyd natriuretyczny, BNP, mózgowy peptyd natriuretyczny, ET-1, endotelina -1, NPY, neuropeptyd Y

Różnice statystycznie istotne w porównaniu z grupą I: *p < 0,05; w porównaniu z grupą A: [#]p < 0,05, ***p < 0,01**Korelacje między badanymi wskaźnikami**

- U wszystkich chorych ciśnienie tętna w obserwacji całodobowej oraz w ciągu godzin dziennych było proporcjonalne do stężenia sodu w surowicy krwi (odpowiednio: $r = 0,342$; $p < 0,001$ i $r = 0,404$; $p < 0,001$).
- Ciśnienie tętna w całej badanej populacji i w grupie osób z ciśnieniem umiarkowanym korelowało dodatnio ze stężeniem NPY (odpowiednio: $r = 0,37$; $p < 0,008$ oraz $r = 0,462$; $p < 0,001$).

- W grupie chorych z nadciśnieniem umiarkowanym i ciężkim stwierdzono wysoką, istotną korelację między wysokością ciśnienia tętna w godzinach nocnych a stężeniem ANP (odpowiednio: $r = 0,50$; $p < 0,004$ i $r = 0,64$; $p < 0,046$).
- W grupie kobiet ciśnienie tętna w ciągu doby korelowało dodatnio ze stężeniem sodu w surowicy krwi ($r = 0,410$; $p < 0,02$) oraz ze stężeniem NPY ($r = 0,50$; $p < 0,002$).

Dyskusja

Niezwykle istotną rzeczą w poznawaniu patofizjologii nadciśnienia tętniczego jest uwzględnienie naprężeń mechanicznych w układzie tętniczym, wynikających z pulsacyjnego charakteru przepływu krwi, który obrazuje ciśnienie tętna. Średnie ciśnienie tętnicze jest wirtualne, nierzeczywiste — jest stabilną składową, natomiast składowa pulsacyjna wyraża oscylacje wokół średniego ciśnienia, określane jako ciśnienie tętna. Ciśnienie tętna zależy od objętości wyrzutowej, podatności tętnic i czasu powrotu fali odbitej, czyli od geometrycznych i wiskoelastycznych właściwości dużych tętnic. Pulsacyjny charakter hemodynamiki układu tętniczego, czyli ciśnienie tętna — amplituda ciśnienia tętniczego — jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [13].

Komórki endotelium są pierwszą warstwą narażoną na zmiany naprężeń wywołanych przepływem krwi, która reaguje zmianą struktury i funkcji w odpowiedzi na zmienione warunki. Niezwykle ważna była koncepcja, że endotelium jest dynamicznie zmieniającym się obszarem wzajemnego oddziaływania, którego strukturalne i czynnościowe właściwości zmieniają się pod wpływem licznych bodźców, miejscowych i systemowych, co jest czynnikiem zagrożenia chorobami naczyń. Dowodem na udział czynnika hemodynamicznego jako bodźca patofizjologicznego w dysfunkcji endotelium jest obserwowane od wielu lat charakterystyczne zjawisko, że uszkodzenia miażdżycowe najwcześniej rozwijają się, nieprzypadkowo zresztą, w rozgałęzieniach naczyń i innych obszarach narażonych na niejednorodny, zaburzony, wirowy, czyli turbulentny przepływ krwi.

W wielu badaniach wykazano, że wysoka wartość ciśnienia tętna jest niezależnym i znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i umieralności ogólnej oraz całkowitej umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, zwłaszcza z powodu choroby wieńcowej [14–17].

W wyniku własnych badań autorzy stwierdzili u chorych z nadciśnieniem ciężkim i w grupie osób z najwyższym ciśnieniem tętna istotnie wyższe stężenie ANP i istotnie niższe stężenie BNP niż u chorych z nadciśnieniem łagodnym i ciśnieniem tętna < 55 mm Hg. Zastanawia przeciwstawne zachowanie się obu peptydów, ale jak wiadomo z obserwacji innych autorów, prognostyczne znaczenie ANP i BNP w różnych sytuacjach klinicznych nie jest jednakowe. Mózgowy peptyd natriuretyczny jest lepszym wskaźnikiem u chorych w ostrej fazie zawału serca, ponieważ wówczas jego stężenie jest wielokrotnie wyższe od stężenia ANP, natomiast ANP jest czulszym wskaźnikiem w niewydolności serca i w bezobjawowej dysfunk-

cji lewej komory po zawale, a także w rozkurczowej dysfunkcji lewej komory [9, 18, 19]. Obniżone stężenie BNP w przebiegu nadciśnienia ciężkiego może być spowodowane również podwyższonym stężeniem ANP, z którym BNP konkuruje o ten sam receptor — cyklazę guanylową [19]. Podwyższone stężenie ANP w grupie chorych z nadciśnieniem ciężkim w badaniach autorów może odzwierciedlać powiększenie lewego przedsionka pacjentów z tej grupy. Nie dotyczy to osób z grupy z najwyższym ciśnieniem tętna, w której nie stwierdzono istotnego zwiększenia wymiarów przedsionka w porównaniu z grupą o najniższym ciśnieniu tętna. Zwraca uwagę istotna dodatnia korelacja między ciśnieniem tętna w ciągu nocy a stężeniem ANP.

W badaniach autorów na uwagę zasługuje istotnie wyższe stężenie sodu w surowicy u pacjentów z ciśnieniem tętna wynoszącym ponad 65 mm Hg, jak również u chorych z nadciśnieniem ciężkim oraz wysoka korelacja między podwyższonym stężeniem sodu a wysokością ciśnienia tętna, co potwierdza rolę tego kationu w patofizjologii nadciśnienia.

W badaniach stwierdzono również istotne podwyższenie stężenia NPY w grupie osób z najwyższym ciśnieniem tętna w porównaniu z chorymi z grupy z niskim ciśnieniem tętna. W badaniach u ludzi podwyższone stężenie NPY obserwuje się w przypadku gruczolaka chromochłonnego nadnerczy, natomiast mniej jednoznaczne są obserwacje w nadciśnieniu samoistnym, w którym stwierdza się podwyższone stężenie NPY lub nie obserwuje się istotnych zmian stężenia tego peptydu [20]. Sytuacja ta jest podobna jak w przypadku noradrenaliny, której stężenie w nadciśnieniu samoistnym stwierdza się częściej we wczesnych stadiach nadciśnienia i zwykle u młodych pacjentów. Na udział czynnika pulsacyjnego jako bodźca uwalniającego NPY wskazuje istotna korelacja między wysokością ciśnienia tętna a stężeniem NPY. W dostępnym piśmiennictwie nie ma prac, w których porównywano by stężenie NPY w różnych grupach nadciśnienia zależnie od jego wysokości.

Niewątpliwie wyjaśnienie roli i udziału czynników neurohumoralnych w mechanizmie rozwoju powikłań nadciśnienia tętniczego wymaga wielu dalszych badań, wśród których obecnie prezentowane jest kolejnym elementem składającym się na wiedzę o patofizjologii nadciśnienia tętniczego.

Wnioski

1. U chorych z ciężkim nadciśnieniem oraz w grupie osób z najwyższym ciśnieniem tętna stwierdza się istotnie podwyższone stężenie ANP i obniżone stężenie BNP w porównaniu z pacjentami z nadciśnieniem łagodnym oraz najniższym ciśnieniem tętna.

2. Brak powiększenia przedsionka przy istotnie podwyższonym stężeniu ANP w grupie chorych z wysokim ciśnieniem tętna wskazuje na inny mechanizm uwalniania peptydu.

3. Istotne obniżenie stężenia BNP u pacjentów z nadciśnieniem ciężkim i wysokim ciśnieniem tętna może być następstwem konkurencyjnego wyparcia BNP z receptora przez podwyższone stężenie ANP.

4. Podwyższone stężenie ANP i NPY u chorych z najwyższym ciśnieniem tętna i wysoka istotna korelacja między ciśnieniem tętna a stężeniem NPY i ANP przemawia za związkiem pulsacyjnego przepływu krwi a uwalnianiem tych peptydów.

Streszczenie

Wstęp Podwyższone ciśnienie tętna, odpowiedzialne za mechaniczne naprężenia wywierane na ściany naczyń, może mieć istotny udział w powikłaniach narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Interesująca wydaje się ocena związków między ciśnieniem tętna a stężeniem neurohumoralnych czynników w surowicy, które odgrywają rolę w patofizjologii i progresji zmian narządowych nadciśnienia.

Materiał i metody Badaniu poddano 60 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym w wieku 18–79 lat (średnio 54 ± 16 lat). Badanych podzielono zgodnie z klasyfikacją Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego na grupy nadciśnienia łagodnego, umiarkowanego oraz ciężkiego, a na podstawie wysokości ciśnienia tętna — na grupy z ciśnieniem < 55 mm Hg, w granicach 55–65 mm Hg oraz > 65 mm Hg. U wszystkich chorych wykonano badanie echokardiograficzne, oznaczono stężenie sodu i potasu w surowicy oraz wydalanie dobowe tych substancji z moczem. Metodą radioimmunologiczną oznaczono stężenie przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP), mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP), endoteliny-1 (ET-1), neuropeptydu Y (NPY) oraz aktywność reninową osocza.

Wyniki U pacjentów z nadciśnieniem ciężkim oraz z najwyższymi wartościami ciśnienia tętna stwierdzono istotnie podwyższone stężenie ANP oraz istotnie obniżone stężenie BNP w porównaniu z chorymi z nadciśnieniem łagodnym i najniższym ciśnieniem tętna. Ponadto, w grupie chorych z najwyższym ciśnieniem tętna wykazano istotnie wyższe — ponad 2-krotnie — stężenie NPY niż u osób z grupy z najniższym ciśnieniem tętna. Stwierdzono również istotną korelację między ciśnieniem tętna a stężeniem ANP, NPY oraz stężeniem sodu w surowicy.

Wnioski Istotnie wyższe stężenie ANP i NPY u pacjentów z najwyższym ciśnieniem tętna i znamieną dodatnią korelacją między wysokością ciśnienia tętna a stężeniem ANP i NPY przemawia za istotną rolą pulsacyjnego przepływu krwi a wydzielaniem tych peptydów u chorych z nadciśnieniem.

słowa kluczowe: ciśnienie tętna, przedsionkowy peptyd natriuretyczny, mózgowy peptyd natriuretyczny, neuropeptyd Y, endotelina-1, aktywność reninowa osocza

Nadciśnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 1, strony 19–26.

Piśmiennictwo

1. Gibbons G.H. Endothelial function as determinant of vascular function and structure: A new therapeutic target. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79 (5A): 3–8.
2. Davies P.F., Volin M.V., Joseph L., Barbee K.A. Endothelial responses to hemodynamic shear stress: spatial and temporal considerations. W: *Vascular endothelium. Physiology, pathology, and therapeutic opportunities.* G.V.R. Born/C.J. Schwartz, Stuttgart 1997: 167.
3. Gryglewska B., Gąsowski J., Grodzicki T. Ciśnienie tętna — nowy czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. *Terapia* 2000; 2: 9, 57–63.
4. Dart A.M., Kingwell B.A. Pulse Pressure — A Review of Mechanisms and Clinical Relevance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 975–984.
5. Mitchell G.F., Pfeffer M.A. Pulsatile hemodynamics in hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.* 1999; 14: 361–369.
6. Schiffrin E.L. Endothelin: role in hypertension. W: *Vascular endothelium. Physiology, pathology, and therapeutic opportunities.* G.V.R Born/C.J. Schwartz, Stuttgart 1997: 355.
7. Shine J., Potter E.K., Biden T. i wsp. Neuropeptide Y and regulation of the cardiovascular system. *J. Hypertension* 1994; 12 (supl. 10): S41–S45.
8. Bonow R.O. New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation* 1996; 93: 1946–1950.
9. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. i wsp. Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. *Europ. Heart J.* 1999; 20: 1799–1807.
10. Catravas J.D., Orfanos S.E. Pathophysiologic functions of endothelial angiotensin-converting enzyme. W: *Vascular endothelium. Physiology, pathology and therapeutic opportunities.* G.V.R. Born/C.J. Schwartz, Stuttgart 1997: 193–204.
11. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; 4 (supl. B): B1–B34.
12. Sahn D.J., DeMaria A., Kisslo J. i wsp. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: Result of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072.
13. Safar M.E. Pulse pressure, arterial stiffness and cardiovascular risk. *Curr. Opin. Cardiol.* 2000; 15: 258–263.
14. Madhavan S., Ooi W.L., Cohen H., Alderman M.H. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395–401.

15. Mitchell G.F., Pfeffer M.A. Pulsatile hemodynamics in hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.* 1999; 14: 361–369.
16. Benetos A., Safar M., Dudnichi A. i wsp. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410–1415.
17. Vaccarino V., Holford T.R., Krumholz H.M. Pulse Pressure and Risk for Myocardial Infarction and Heart Failure in the Elderly. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 130–138.
18. Omland T., Aakvaag A., Bonarjee V.V.S. i wsp. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 1963–1969.
19. Athanassopoulos G., Coccinos D.V. Atrial natriuretic factor. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1991; XXXIII: 313–328.
20. Michel M.C., Rascher W. Neuropeptide Y: a possible role in hypertension? *J. Hypertens.* 1995; 13: 385–395.