

# بررسی اهمیت وجود سابقه فامیلی مثبت در شیوع هیپرتانسیون در جامعه شهر اصفهان

دکتر علی اکبر توسلی، دکتر نصال صراف زادگان، دکتر مسعود پورمقدس، دکتر رسول پور ابراهیم، دکتر مهین هاشمی پور مرتضی رفیعی، مهندس بهرام سلجانی - مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان.

## Evaluation of Significance of Positive Familial History in Prevalence of Hypertension in Isfahan

### ABSTRACT

Hypertension is one of the most important modifiable risk factors of vascular heart disease. Control of hypertension in different age groups has a significant effect upon the control and prevention of vascular heart disease.

A familial pattern is observed in the distribution of blood pressure in different societies. Family history of hypertension has a profound effect on the future risk of developing hypertension. The blood pressure of approximately 8150 inhabitants of Isfahan aged above 18 years was measured during 1993-94. Blood pressure measurements were performed according to the standards set by WHO i.e., on two separate occasions, in the sitting position, and from both arms. A questionnaire was completed consisting of 26 questions, including questions regarding history of hypertension in first and second-degree relatives. Cases with a blood pressure of 140/90 mmHg or more, were referred to the Cardiovascular Research Center of Isfahan for further evaluation. Mean systolic and diastolic blood pressure was higher in cases with a positive family history of hypertension. In this study, 37.4% of the men with hypertension and 45.4% of hypertensive women had positive history of hypertension in first - degree relatives. The association between positive family history and hypertension was not significant in men ( $P=0.62$ ), but it was significant in women ( $P=0.000$ ).

This difference was less pronounced in the older age groups, which could be explained by the illiteracy of most of the older cases and their ignorance of the existence of hypertension in family members. After correcting for the effects of confounding factors, it appears that positive family history has a stronger association with the development of hypertension in women. Moreover, positive family history is a strong prognostic factor in the likelihood of hypertension in the children of affected cases. These findings emphasize the importance of routine blood pressure measurement in children and adolescents.

### خلاصه

پرفشاری خون یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای قابل کنترل در بیماریهای قلبی عروقی است. به طوری که کنترل پرفشاری خون در کل جامعه در گروههای سنی مختلف، اهمیت حیاتی در کنترل و پیشگیری از بیماریهای قلبی عروقی دارد. در پژوهشهای انجام شده در جوامع مختلف به وجود یک الگوی فامیلی در توزیع فشارخون پی برده شده است.

وجود سابقه فامیلی مثبت پرفشاری خون، بطور چشمگیری در تعیین پیش آگهی فرد نسبت به بروز پرفشاری در آینده تأثیر دارد لذا نزدیک به ۸۱۵۰ نفر از جمعیت بالای ۱۸ سال شهر اصفهان در طرح تحقیقاتی بررسی شیوع پرفشاری در سال ۱۳۷۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

فشارخون این افراد بر اساس معیارها و استانداردهای سازمان

پیش از یک عامل از عوامل محیطی مانند مصرف نمک، الکل یا افزایش وزن جهت پیدایش هیپرتانسیون وجود دارد (۱).

در پژوهشهای انجام شده در جوامع مختلف به وجود یک الگوی فAMILIی در توزیع فشارخون اشاره شده است. شناخت مشخصه‌های ژنتیکی دخیل در بروز پرفشاری خون در شناسایی افراد پرخطر در سنین پائین، به ما این امکان را میدهد تا با توصیه‌های غذایی و تغییر شیوه زندگی این افراد، به سادگی از بروز عوارض آتروسکلروز و پرفشاری خون در آنها جلوگیری کنیم (۲).

معمولاً افرادی که سابقه فAMILIی مثبت دارند، در مراحل پیش از بروز بیماری نیز دچار پرفشاری خون می‌شوند، که موقتی نبوده و واکنش به استرسها نیست، بلکه یک افزایش زودرس و دائمی می‌باشد (۳). تفاوت معنی‌دار بین میزان فشارخون در میان افرادی که سابقه فAMILIی مثبت یا منفی دارند، بیشتر در فشارخون سیستولی مشاهده شده است (۳). در دو مطالعه دیگر مشخص شده است که وجود یک سابقه فAMILIی مثبت قویتر میتواند نشانگر وقوع هیپرتانسیون در فرزندان با خطر نسبی معادل  $1/8$  (Relative risk = 1.8) و یا حتی  $3/8$  (Relative risk = 3.8)، باشد (۴، ۶).

در یک مطالعه آینده‌نگر که روی تعدادی از دانش‌آموزان دبیرستانی صورت گرفته، مشخص شده است که سابقه فAMILIی فشارخون بالا، بطور چشمگیری در تعیین پیش آگهی فرد نسبت به بروز پرفشاری خون پس از ۱۳ سال پیگیری تأثیر داشته است (۵). بعقیده برخی از دانشمندان، واکنش‌های روحی نوجوانان بر اساس وجود یک سابقه فAMILIی مثبت پرفشاری خون، نسبت به عوامل استرس‌زا متفاوت است، به طوری که نوجوانان دارای سابقه فAMILIی مثبت، افزایش بیشتری در فشار خون دیاستولی و تعداد ضربان قلب پیدا می‌کنند (۷).

بررسیهای زیادی در زمینه مکانیسم‌های دخیل در پرفشاری خون افرادی که سابقه فAMILIی مثبتی دارند انجام شده است، که این بررسیها نشان داده است که فاکتورهای پسیکوسوماتیک، سمپاتوآدرنال و سمپاتونورال، میزان ناتری اورتیک پپتید (Atrial natriuretic peptide, ANP) و نیز اختلال در انتقال سدیم از مامبران گلبول قرمز و یا میزان منیزیم سرم و گلبولهای قرمز، در پرفشاری خون دخالت دارند (۸-۱۱). برخی از دانشمندان

بهداشت جهانی در دو وضعیت خوابیده و نشسته و از هر دو دست، هر کدام ۲ بار، در منازل اندازه‌گیری شد. علاوه بر آن یک پرسشنامه شامل ۲۶ سوال از جمله سوالات مربوط به سابقه فAMILIی مثبت در فAMILIی درجه یک و فAMILIی درجه دو، برای افراد مورد مطالعه تکمیل گردید، و افرادی که فشارخون معادل یا بالاتر از  $140/90$  میلی لیتر جیوه داشتند، جهت بررسی بیشتر و آزمایشات پاراکلینیکی به درمانگاه هیپرتانسیون مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان ارجاع داده شد.

نتایج بدست آمده به این صورت بود که: میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی در افرادی که سابقه فAMILIی مثبتی دارند، بالاتر از آنهایی است که سابقه فAMILIی منفی دارند. نتایج نشان میدهد که  $37/4\%$  مردان مبتلا به پرفشاری دارای سابقه فAMILIی درجه یک بودند که این رقم در مورد زنان  $45/4\%$  بوده است. آزمون ارتباط فAMILIی فشارخون در مردان با  $P=0.62$  معنی دار نبوده است ولی در زنان قویاً معنی دار شده است ( $P=0.000$ ). این اختلاف با افزایش سن کمتر می‌شود. بیسودی اغلب افراد بالای ۶۰ سال و بی اطلاعی آنها از وجود بیماری در فAMILIی خود، ممکن است توجیه کننده کاهش اختلاف با افزایش سن باشد. همچنین در بررسی انجام شده، پس از حذف اثر عوامل محدودش کننده بنظر میرسد تأثیر وجود سابقه فAMILIی مثبت بر روی فشار خون خانمها بیشتر است. از طرفی وجود یک زمینه فAMILIی قوی میتواند نشانگر وقوع هیپرتانسیون در فرزندان، در آینده باشد و این موضوع لزوم اندازه‌گیری روتین فشارخون کودکان و نوجوانان را بویژه آنهایی که سابقه فAMILIی مثبت دارند روشن می‌سازد.

## مقدمه

هیپرتانسیون شایعترین بیماری قلبی عروقی بوده و یکی از قویترین عوامل مسبب مورییدته و مورتالیتته قلبی است (۱). این بیماری همچنین مهمترین فاکتوری است که  $500/000$  مورد حوادث عروقی مغزی را باعث می‌شود، و عامل اصلی حملات قلبی در  $1/25$  میلیون نفر در سال در آمریکا میباشد (۱). شیوع این عارضه در جامعه آمریکا در سنین ۱۸ تا ۷۴ سالگی بر اساس مطالعه مرکز بهداشت و تغذیه آمریکا و معیارهای سازمان بهداشت جهانی (۱) در سالهای ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۰ در حدود  $29/7\%$  بوده است. این مطالعه در سال ۱۹۸۹ روی کلیه گروههای سنی تعمیم داده شد، و نشان داد که شیوع بیماری به صورتی است که  $1/3$  کل افراد جامعه و  $1/3$  بالغین به هیپرتانسیون مبتلا می‌باشند (۱). با اینکه عوامل ژنتیکی در بروز بیماری نقش مهمی دارند ولی نیاز حتمی به وجود یک یا

۱ - معیارهای سازمان بهداشت جهانی عبارتست از: فشارخون معادل یا بیش از  $140/90$  و با درمان با داروهای آنتی هیپرتانسیون.

فامیل درجه یک<sup>(۱)</sup> و دو<sup>(۲)</sup> تکمیل گردید. آنهایی که فشارخون بالاتر از  $\frac{14}{9}$  داشتند و یا تحت درمان یا داروهای ضد فشارخون بودند، به درمانگاههای مربوطه ارجاع داده شدند.

اندازه گیری فشارخون این افراد در دو نوبت با فاصله یک هفته در زمانگاههای مورد نظر انجام می‌گرفت و در صورتی که فشار دست بالا بود فشار باها نیز اندازه‌گیری می‌شد. بیماریانی که هیپرتانسیون شناخته می‌شدند به درمانگاههای تخصصی چشم پزشکی، داخلی، قلب و عروق و ... معرفی می‌شدند.

تعداد نمونه مورد مطالعه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و حد اشتباه ۱/۵ میلی متر جیوه که دقت مطلوبی میباشند، برای هر گروه محاسبه گردید. ضمناً چون هم در مورد زنان و هم در مورد مردان فشار سیستولی از پراکندگی بیشتری برخوردار بود، تعداد نمونه بر اساس آن محاسبه گردید، و بدینوسیله است که این حجم نمونه برای فشار دیاستولی حد اشتباه کمتری که بمغضاً به ۰/۵ میلی متر جیوه می‌رسید، خواهد داشت.

به‌منظور کنترل بیشتر، در چند مرحله و در مقاطع زمانی مختلف، پس از افزایش تعداد افراد مورد بررسی، با در دست داشتن اطلاعات بیشتر، مجدداً واریانسها محاسبه شد و بر اساس آن حجم نمونه برآورد گردید، و بطور کلی تعداد جمعیت مورد مطالعه ۸۱۵۰ نفر بدست آمد.

برای بدست آوردن نمونه معرف از جامعه، شهر اصفهان به ۶۰ منطقه تقسیم گردید و حجم نمونه برای هر گروه سنی از تقسیم تعداد نمونه‌های هر گروه بر ۶۰ محاسبه و نمونه‌گیری بصورت تصادفی بعمل آمد.

## نتایج

با آنالیز آماری که روی داده‌های مربوط به پرسشنامه‌ها انجام گرفت، آزمون ارتباط فامیلی فشارخون در مردان با  $P=0.62$  معنی‌دار نشد ولی در جمعیت زنان دارای فشارخون بالا عامل ارتقاً قویاً در شیوع فشارخون بالا موثر نشان داده شد ( $P=0.000$ ). جمعیت مورد مطالعه ۸۱۵۰ نفر بوده که ۳۲۹۵ مرد و ۴۸۵۵ زن بودند. از این تعداد ۱۲۱۹ مرد و ۳۳۷۸ زن دارای سابقه فامیلی مثبت در خانواده درجه یک بودند که نسبت تقریبی آنها برترتیب در مردان و زنان ۳۷٪ و ۴۹٪ بوده است.

معتقدند افرادی که سابقه فامیلی مثبت پر فشاری خون و بیماریهای قلبی، و نیز دیابت تیب ۱ دارند، فعالیت همپ انتقال معکوس سدیم - پتیم در آنها افزایش می‌یابد(۲۱،۲۲).

مطالعات دیگری رابطه بین وجود سابقه فامیلی مثبت و پر فشاری خون را بنوع دیگری بررسی کرده‌اند، به این ترتیب که در این مطالعات مشخص شده، نوجوانانی که فشارخون سیستولی آنها بالای منحنی صدک ۹۰ بوده، شیوع سابقه فامیلی مثبت و بیماریهای ایسکمیک و انفارکتوس قلبی در آنها بیشتر بوده است، لذا نتیجه فامیلی و ارثی بعنوان یک فاکتور مستقل در پیش‌آگهی افراد دخالت دارد.

در سال ۱۹۶۰ بعضیهای زیادی در مورد شکل و نحوه توزیع فشارخون بین ملتهای مختلف در محافل علمی درگرفت، و حاصل آن این بود که فشارخون دارای توزیع‌های متعددی در یک جامعه است. بر همین اساس نیاز به تعیین میانگین صدکها و شیوع هیپرتانسیون در جامعه شهر اصفهان و نیز شیوع سابقه فامیلی مثبت در میان بیماران، و مقایسه میانگین فشارخون بر اساس وجود سابقه فامیلی مثبت احساس می‌گردد، که شاید با انجام اینگونه پژوهشهای کاربردی بتوان در شناخت بهتر افراد با ریسک بالای بروز پر فشاری خون، کمک زیادی نمود و با انجام روشهای اولیه در مورد هیپرتانسیون و سایر ریسک فاکتورها، میزان مورتالیتیه و موربیدیتیه این افراد را به حداقل رسانید.

## روش و مواد

طرح تحقیقاتی بررسی میانگین، صدکها و شیوع پر فشاری خون در افراد بالای ۱۸ سال در جامعه شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲ به اجرا درآمد. نوع مطالعه، توصیفی و جمعیت مورد مطالعه افراد بالای ۱۸ سال بودند که از ۶۰ خوشه شهر اصفهان بطور تصادفی انتخاب شدند. پرسشگران همکار طرح، یک روز قبل به منازل این افراد مراجعه و ضمن معرفی اهداف این طرح، توصیه‌های لازم جهت اندازه‌گیری فشارخون توسط پرسشگران همکار طرح در روز بعد را به افراد مورد نظر ارائه می‌دادند.

پس از مراجعه پرسشگران همکار به منازل افراد مورد نظر، بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی از نظر استراحت فود مورد مطالعه قبل از اندازه‌گیری فشار وی، فشارخون از هر دو دست و هر کدام ۲ بار در وضعیتهای نشسته و خوابیده اندازه‌گیری شده، و سپس معیارات لازم قلبی عروقی بعمل آمد، بالاخره پرسشنامه‌ای حاوی ۲۶ سوال از جمله سوالات مربوط به سابقه فامیلی مثبت در

۱- فامیل درجه یک: منظور پدر، مادر، برادر، خواهر و یا برادر.

۲- فامیل درجه دو: منظور عمه، دایی، خاله، پسر یا همسر برادر.

اندازه‌گیری شد و تفاوت میانگین کلسترول توتال، تری‌گلیسرید سرم و قند خون ناشتا بر اساس وجود سابقه فامیلی مثبت یا منفی مشخص گردید، که در مورد قند خون ناشتا تفاوت معنی‌دار با  $P=0.01$  بدست آمد (جدول شماره ۱).

نتایج بدست آمده در رابطه با شیوع هیپرتانسیون زنان و مردان با سابقه فامیلی مثبت و منفی، همچنین مقایسه میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی زنان و مردان بر اساس وجود سابقه فامیلی مثبت یا منفی در نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ و ۴ مشخص شده است. چربی‌های سرم افرادی که هیپرتانسیو شناخته شدند نیز

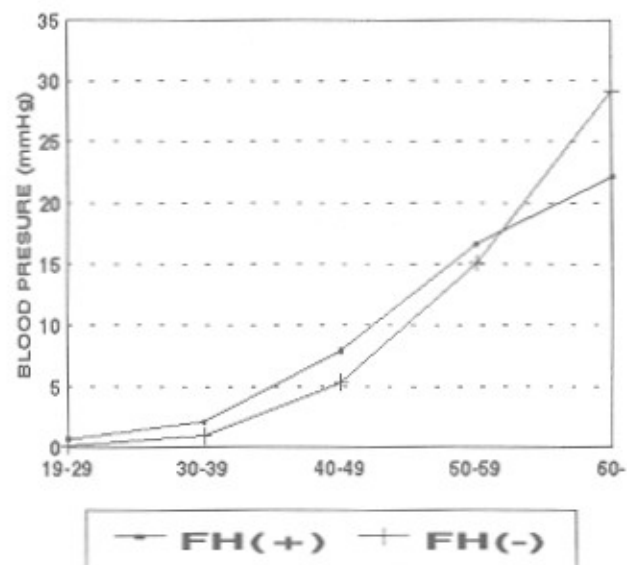
جدول شماره ۱- میانگین کلسترول سرم، تری‌گلیسرید و FBS با توجه به سابقه خانوادگی در افراد بالای ۱۸ سال

| Biochemical tests | Positive family history | Negative family history | P value |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Total cholesterol | 233 ± 54                | 226 ± 48                | 0.57    |
| Triglyceride      | 257 ± 125               | 242 ± 133               | 0.55    |
| FBS*              | 141 ± 67                | 121 ± 49                | 0.01    |

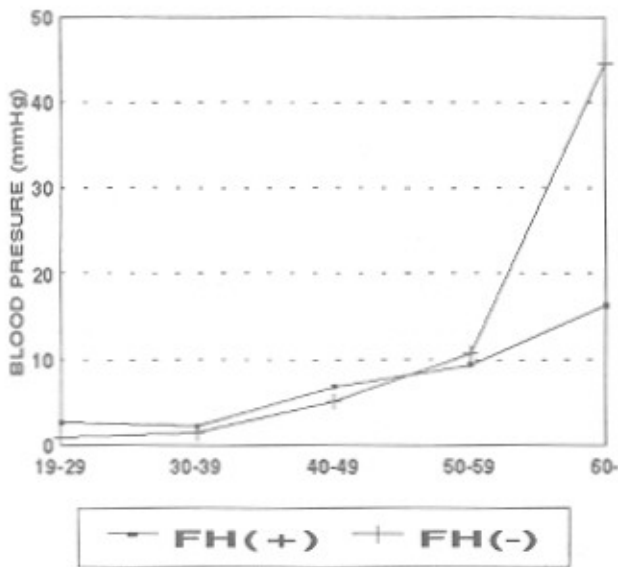
\* FBS : Fasting blood sugar

اکثر مطالعات در جهت مقایسه بین ملتهای مختلف بوده است (تا روی افراد یک جامعه خاص) زیرا اختلافات موجود بین دو جمعیت متفاوت بارزتر می‌باشد (۵ و ۱۴). با توجه با این که تعیین

نمودار شماره ۱- شیوع فشار خون در زنان با و بدون سابقه فامیلی



نمودار شماره ۲- شیوع فشار خون در مردان با و بدون سابقه فامیلی



## بحث

دقیق نقش عوامل محیطی در بروز هیپرتانسیون در جامعه دشوار است، بنظر می‌رسد تا وقتی که تأثیر یک عامل محیطی اصلی در بروز فشار خون بالا به اثبات نرسیده است، تغییرات فشار خون در افراد یک جامعه عمدتاً بوسیله وراثت و زمینه‌های فامیلی تعیین می‌شود. نظریه دیگری در رابطه با تأثیر عامل وراثت و عوامل محیطی در فشار خون افراد بیانگر این مطلب است که متوسط فشار خون افراد یک جامعه را محیط تعیین می‌کند، ولی پراکندگی فشار خون توسط عوامل وراثتی و فامیلی تعیین می‌گردد.

در مطالعات فراوانی که روی اثر وجود سابقه فامیلی مثبت بر پرفشاری خون و میانگین فشار خون یا شیوع هیپرتانسیون انجام شده نتایج قابل توجهی بدست آمده است که غالباً در جهت

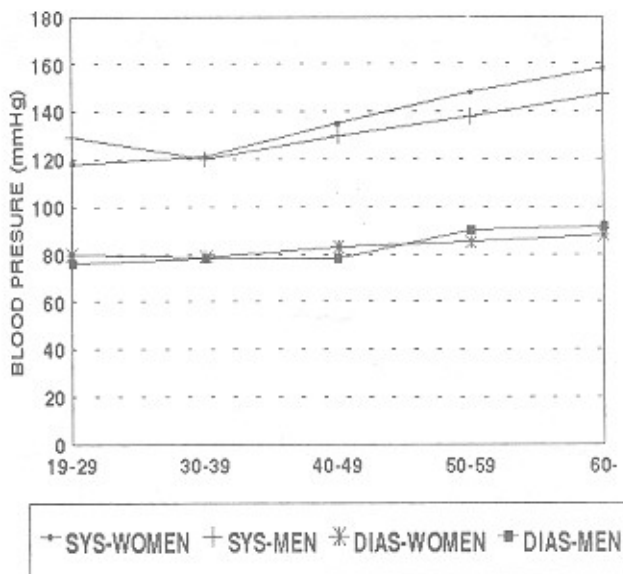
در اغلب کشورهای صنعتی، بیماریهای قلبی عروقی در صدر عوامل مرگ و میر افراد قرار داشته موجب زیانهای مالی و بروز مشکلات اجتماعی فراوان میگردد. پرفشاری خون یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای قابل کنترل در بیماریهای قلبی عروقی بوده، و تعیین شیوع و میانگین آن در جوامع و گروههای سنی مختلف در پیشگیری از بیماریهای قلبی عروقی از اهمیت حیاتی برخوردار است (۱). این بیماری معمولاً تا سنین میانسالی در فرد تظاهر نمی‌کند، ولی در این سنین آترواسکلروز کاملاً در عروق ایجاد شده و موجب میشود تا انجام تغییر در سبک زندگی و عادات غذایی افراد، بر روی حذف عوامل خطر کمترین اثر را داشته باشد. برای بررسی تأثیر عوامل محیطی بر بروز ژن پرفشاری خون،

مانیتورینگ ۲۴ ساعته نیز ثبت گردیده است. این افزایش معنی دار (P 0.05) بوده و اغلب این افراد در آینده دچار هیپرتانسیون دائمی می‌شوند(۳).

مطالعات دیگری بر روی فرزندان افرادی که دچار پرفشاری خون میباشند، انجام شده است (۴ و ۱۶). در مطالعه ای که بصورت طولی Longitudinal روی کودکان صورت گرفته است (Muscatine study)، کودکانی که دارای سابقه فامیلی مثبت از افزایش پرفشاری خون در خانواده بودند، فشار خون بالاتری داشتند و ریسک نسبی پیدایش بیماری در آنها بالا بوده است (۴ و ۱۶).

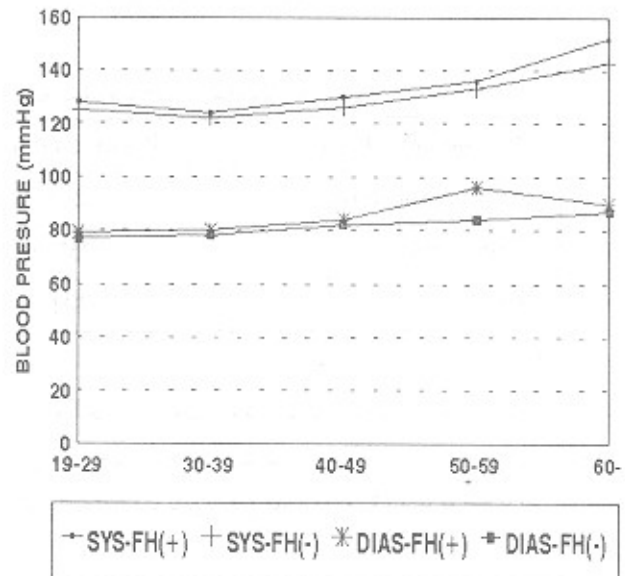
در مطالعه حاضر که بر روی ۸۱۵۰ نفر انجام شده است ارتباط سابقه فامیلی مثبت و میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی مشاهده گردید. به طوری که تعداد زیادی از بیماران ما به سابقه فامیلی مثبت در فامیل درجه یک خود اشاره کردند. در این مطالعه ارتباط فامیلی در خانمها با  $P=0.000$  معنی دار بوده در حالیکه این ارتباط در مردان معنی دار نشده است  $P=0.62$  که این موضوع مشابه نتایج مطالعه ای است که در سال ۱۹۹۲ در آمریکا و بر روی ۱۷۴ نفر (۸۲ مرد و ۹۲ زن) با این هدف که آیا جنس میتواند رل مهمی در وجود سابقه فامیلی مثبت بعنوان ریسک فاکتور جهت ایجاد بیماری افزایش فشار خون داشته باشد یا خیر(۱۷) انجام گرفته است.

نمودار شاه ۵- مقایسه میانگین فشار خون سیستولی و یا دیاستولی



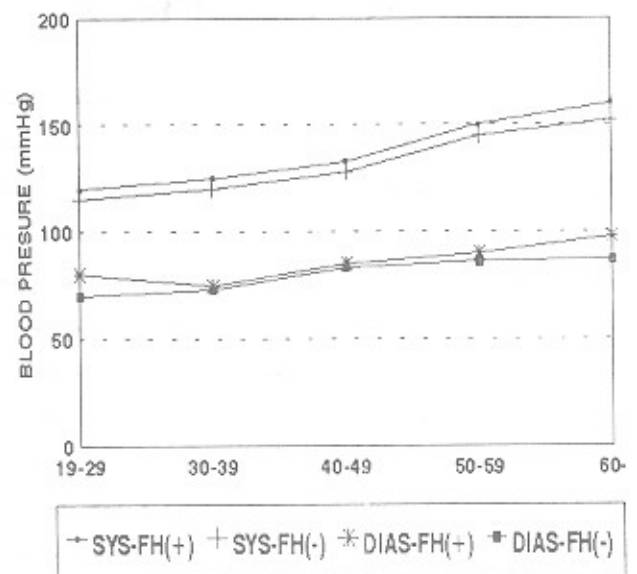
همچنین بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه فعلی، در مقایسه شیوع هیپرتانسیون در مردان و زنان دارای سابقه فامیلی مثبت پرفشاری خون در گروههای سنی مختلف، به این نکته میتوان پی برد که در سنین پائین تر بخصوص در گروه سنی ۲۹-۱۹ سالگی شیوع هیپرتانسیون در زنانی که سابقه فامیلی مثبت دارند، حدود ۶

پیشگیری و کنترل فشار خون و یا حتی کنترل افراد در معرض خطر نمودار شماره ۳- میانگین فشار خون سیستولی و یا دیاستولی در مردان با و بدون سابقه فامیلی



بیماری کاربرد دارند، برخی از محققین معتقدند که افزایش پرفشاری خون در سنین قبل از ۶۰ سالگی قویاً دال بر وجود یک سابقه فامیلی مثبت بوده، و غالباً به دنبال یک سری فاکتورهای ژنتیکی و به درجه کمتر بدلیل تداخل اثر محیط و زمینه فامیلی بوجود می‌آید(۱۵). در مطالعات دیگری که بر روی افرادی که سابقه فامیلی مثبت از پرفشاری خون دارند، انجام گرفته است، افزایش میانگین فشارخون این افراد نسبت به فشار خون افرادی که سابقه فامیلی منفی دارند مشاهده شده است. این افزایش فشار خون بطور موقت نبوده بلکه حتی پس از استراحت طولانی و در مدت

نمودار شماره ۴- میانگین فشار خون سیستولی و یا دیاستولی در زنان با و بدون سابقه فامیلی



خون در این گروه سنی مشخص میشود که کمتر از سایر دهه ها بوده است. اگر ما حداقل به ثابت بودن تأثیر عامل وراثت در شیوع فشار خون بالا با افزایش سن معتقد باشیم، طبعاً این کاهش را نمیتوان توجیه کرد مگر آنکه به عوامل محیطی که در بروز زودتر اثر زن مؤثرند اشاره کنیم. از عوامل محیطی مهم که احتمالاً عامل اصلی این اختلاف می باشد، استرسهای محیطی است.

بررسیهای فراوانی در رابطه با مکانیسم و فیزیوپاتولوژی توجیه کننده این تفاوت در شیوع فشار خون بر اساس وجود سابقه فامیلی مثبت انجام شده است که مکانیسم های متعدد را از جمله وجود یک الل غالب که افزایش دفع کالکترین ادراری را تنظیم میکند و میتواند همراه با کاهش ریسک هیپرتانسیون اسانسیل باشد، دخیل میدانند، به طوری که جوانانی که افزایش دفع کالکترین ادراری داشتند کمتر سابقه فامیلی مثبت را در والدین خود عنوان نمودند (۱۸).

مطالعه دیگری بر روی افراد نورموتانسیو با سابقه فامیلی مثبت از افزایش پرفشاری خون، افزایش حساسیت و پاسخ عروق به نوراپی نفرین را نشان داده است (۲۰) که با مصرف پتاسیم این واکنش بهبود یافته و باعث کاهش فشار خون آن افراد شده است. البته مکانیسم های دیگری را در این مورد مؤثر میدانند که قبلاً در مقدمه به آنها اشاره گردید (۲۲، ۲۱، ۱۱، ۸). در مطالعه ما بدلیل این که یک مطالعه مقطعی بوده، امکان بررسی مکانیسم ها یا فیزیوپاتولوژی میسر نبود. همچنین در این بررسی عوارض وجود سابقه فامیلی مثبت در بیماران مبتلا به افزایش پرفشاری خون و اثر آن بر روی پیش آگهی مورد مطالعه قرار نگرفت، در حالی که این موضوع در بررسیهای زیادی مورد مطالعه قرار گرفته است، بطور مثال در یک تحقیق، مشخص شده که وجود زمینه فامیلی برای بوجود آمدن هیپرتانسیون ممکن است باعث افزایش حساسیت به نفروپاتی و بوجود آمدن آلبومینوری زودرس در افراد تیپ دیابتی I و نورموتانسیو شود (۱۹). مطالعه دیگری مکانیسم متفاوتی را نشان داده است بدین صورت که تشخیص کاهش یا عدم وجود رزرو فانکشنال کلیه همراه با افزایش میکروآلبومینوری در برخی از کودکان نورموتانسیو با والدین مبتلا به هیپرتانسیون، می تواند نشانگر تغییرات مخفی در کار کلیه ها بوده و این می تواند مقدمه آغاز هیپرتانسیون کلینیکی در آنها باشد (۲۰).

وجود ریسک فاکتورهای دیگر آتروسکلروز، همزمان با پرفشاری خون، خطر بیماری کرونر را افزایش میدهد. بعنوان مثال افزایش کلسترول سرم از ۴/۱ به ۷/۸ میلی مول در لیتر باعث افزایش نسبت مرگ از ۳ به ۱۷ در هزار مرد طی پیگیری ۶ سال (یعنی افزایش ۶ برابر) میشود (۲۳)، همچنین وجود سه ریسک فاکتور اصلی تصلب شرایین با همدیگر (پرفشاری خون، کشیدن سیگار و افزایش چربی های سرم) ریسک بیماری کرونر را ۹ برابر افزایش میدهد، که مسلماً قطع سیگار و کنترل فشار خون کاری است که به مراتب آسانتر از کنترل هیپرلیپیدمی می باشد (۲۳). پرفشاری خون معمولاً همراه با اختلالات متابولیکی متعددی

برابر بوده و با افزایش سن این اختلاف بتدریج کمتر میشود، به طوری که در دهه پنجم تقریباً میزان شیوع بیماری در افراد دارای سابقه فامیلی مثبت با کسانی که سابقه فامیلی ندارند یکسان می شود. این نتایج با نتایجی که از مطالعه آقای Williams در آمریکا در سال ۱۹۹۰ بدست آمده است (۱۵)، تطابق دارد.

البته بر اساس نتایج نشان داده شده در نمودارهای ۲ و ۱ مشخص میشود که پس از دهه پنجم شیوع فشار خون بالا در افرادی که سابقه فامیلی مثبت نداشتند بیشتر شده که این تفاوت در مردان قابل توجه تر میباشد. برای توجیه این الگوی توزیع فشار خون بالا بر اساس فاکتور سابقه فامیلی مثبت، مسائل مختلفی را میتوان مطرح نمود. یکی از این مسائل، فاکتورهای محیطی عامل بروز پرفشاری خون می باشد که با افزایش سن و برخورد بیشتر این افراد با عوامل محیطی، بتدریج شیوع پرفشاری خون را افزایش میدهد. مسأله دیگر پدیده آتروسکلروز عروقی است که با افزایش سن در عروق استقرار یافته و فشار خون افراد را تحت تأثیر قرار می دهد. یکی از نتایج بدست آمده در مطالعه ما (همان طوری که در نمودار شماره ۱ مشخص شده است) شیوع دو برابر پرفشاری خون در دهه پنجم نسبت به دهه چهارم در خانمها است که میتوان علت آنرا شیوع کلی پرفشاری خون در خانمها بدون در نظر گرفتن سابقه فامیلی دانست که در چنین حالتی نیز شیوع، مشابه میباشد و علت آن نقش هورمونهای جنسی زنانه بعنوان یک عامل پیشگیری کننده است. ولی در مورد تفاوت شیوع فشار خون در دهه پنجم و ششم در مردان میتوان به مسائلی نظیر بازنشستگی و کم شدن فعالیت بدنی، آتروسکلروز و افزایش وزن اشاره کرد.

نکته دیگری که در بررسی نتایج حاصل از این مطالعه بایستی در نظر داشت، این است که با توجه به این که جمعیت بالای ۶۰ سال مورد مطالعه، اکثراً فاقد سواد بوده و همچنین از سابقه فامیلی فشار خون در پدران و مادران خود آگاه نبودند و از طرفی، فرزندان آنان نیز اکثراً هنوز به سنین بروز فشار خون بالا نرسیده بودند، لذا ارقام بدست آمده در این گروه سنی در رابطه با سابقه فامیلی مثبت فشار خون بالا در فامیل درجه یک کمتر از حد انتظار است، البته همان طوری که قبلاً نیز اشاره گردید، در مطالعات دیگری که در کشورهای مختلف صورت گرفته است، نیز این مشکل وجود داشته است. نکته مهم دیگری که با در نظر گرفتن نتایج مشخص شده در نمودارهای ۳ و ۴ و ۵ بدست می آید، اینست که میانگین فشار خونهای سیستولی و دیاستولی در زنان و مردان با سابقه فامیلی مثبت بالاتر از آنهایی است که سابقه فامیلی منفی دارند. در مقایسه این نتایج با نتایج مطالعه مشابه آقای Rawogli در سال ۱۹۹۰ به اثر سابقه مثبت فامیلی روی میانگین فشار خون قبل از بروز هیپرتانسیون پی برده می شود (۳).

در بررسی نتایج نمودار شماره ۳ مشخص میشود که در دهه سوم شیوع فشار خون بالا در مردانی که سابقه فامیلی مثبتی داشتند نسبت به دهه دوم کمتر شده است که با مراجعه به میانگین فشار

سرم در سنین بالاتر، بیشتر می‌باشد.

### پیشنهادات

با توجه به نتایج ذکر شده و اهمیت اطلاع از وجود یک سابقه خانوادگی از نظر ابتلا به بیماری، پیشنهاد می‌شود که مطالعات دیگری در این زمینه با جنبه‌های تحلیلی و یا آینده‌نگر جهت تعیین خطر نسبی پیدایش بیماری در این افراد و نیز حذف عوامل خطر انجام گیرد. همچنین اجرای مطالعات بنیادی برای روشن ساختن مکانیسم و علل موثر و یا فیزیولوژی چنین رابطه‌ای بین سابقه فامیلی مثبت و بروز بیماری و یا افزایش عوارض در آینده توصیه می‌شود. بدیهی است شناخت این مکانیسم‌ها در درمان دارویی هیپرتانسیون بسیار حائز اهمیت است.

از طرفی بدلیل افزایش میانگین فشارهای سیستولی و دیاستولی و شیوع بیماری در آنهایی که سابقه فامیلی مثبتی دارند، توصیه می‌شود برنامه‌های غربالگری بویژه در گروه‌های سنی پائین و بر مبنای وجود سابقه فامیلی مثبت جهت شناخت افراد با ریسک بالا برای بیماری و سپس دادن آموزش‌های لازم و در صورت لزوم درمان آنها انجام گیرد. همچنین اندازه‌گیری فشارخون کودکان بطور روتین و جستجوی سابقه فامیلی مثبت در آنها جهت زیر نظر گرفتن افراد با ریسک بالا از نظر اقدامات پیشگیری‌کننده حائز اهمیت می‌باشد.

می‌باشد. یک مطالعه مقطعی بنام مطالعه Gubbio که اخیراً در ایتالیا و بر روی ۵۳۷۶ مورد انجام شده، نشان داده که  $BMI = 30$  در مردان مبتلا به پرفشاری خون بیشتر از کسانی که نورموتانسیو هستند دیده می‌شود (البته تا سن ۶۴ سالگی) و درمورد زنان در کلیه سنین این اختلاف معنی دار می‌باشد (۲۴). همچنین افزایش کلسترول سرم (کلسترول توتال معادل یا بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر) در کلیه افراد هیپرتانسیو مورد مطالعه بجز افرادی که در سنین بالاتر قرار داشتند، مشاهده گردید (۲۴).

مطالعه دیگری که بر روی ۳۵۰۰۰ دانش‌آموز ۱۶ ساله شهر پوتا در آمریکا از نظر وجود سابقه فامیلی مثبت انجام شد، نشان داد که در افرادی که سابقه فامیلی را ذکر می‌کنند تغییرات لیپیدهای سرم بصورت HDL کلسترول زیر منحنی صدک ۱۰ و تری‌گلیسیرید سرم بالای منحنی صدک ۹۰ همراه با افزایش انسولین سرم گزارش شده است (۲۵). در حالی که در مطالعه فعلی وقتی که لیپیدهای سرم و قند خون کلیه افراد با سابقه فامیلی مثبت و یا منفی، اندازه‌گیری شد علیرغم این که ظاهراً تفاوتی که در جهت سابقه فامیلی مثبت می‌باشد، مشاهده می‌شود، ولی عملاً این تفاوت در زمینه چربی‌ها یعنی کلسترول توتال و تری‌گلیسیرید سرم معنی‌دار نبوده است ( $P=0.01$ ). تفسیری که می‌توان برای این نتیجه منظور کرد، این است که در مطالعه ما شیوع افزایش فشارخون یا سابقه فامیلی مثبت بیشتر در سنین کمتر دیده شده، در حالی که افزایش چربی‌های

### منابع

- Hurst J-Willis, The Heart, New York, Mcgrow hill, 1994, PP190-192.
- Harrap SB; Watt GCM. Genetics and the risk of coronary heart disease. Med J Aust 1992; 156:594-596.
- Rawogli - A; Trazzi-S; villani-A, Early 24 hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension, Hypertension, 16.5(491-497) 1990.
- Williams -RR; Hunt-SC; Hopkins-PN. Genetic basis of familial dyslipidemia and hypertension : 15-years results from utah. Am- J-hypertension. 1993, 6(11 pt2): 3195-3275.
- Hunt SC; Williams -RR, Barlow GK. A comparison of eositive family history definitions for defining risk of future disease. J Chron Dis, 1986; 39:809-821.
- Hunt -SC; Stephenson Sh; Hopkins PN. Predictors of and increased risk of future hypertension in utah pedigress, Hypertension 1991; 17:969-976.
- Hurst J-W. The heart. Newyork, Mcgrowhill, 1994, P2099.
- Perini-C; Muller-FB. Psychosomatic factors in borderline hypertensive subjects and offspring of hypertensive parents, Hypertension, 16/6(627-634)1990.
- Santucci- A; Ferri- C, Plasma atrial natriuretic peptide in young normotensive subjects with a family history of hypertension and young hypertension patients, Am-J Hypertension, 3/10 (782-785) 1990.
- Deal- JE; Shah- V, Red cell membrane sodium transport, Arch-Dis-Child, 65/10 (1154-1157) 1990.
- Shibutani- Y; Sakamoto - K; Katsuno- S. Elevation of serum and erythrocyte magnesium sodium-lithium, countertransport: A familial marker of hyperlipidemia and hypertension, J-Hypertension 8/2 (139-146)1990.
- Friendman GD; Selby LV; Quesenberry cp jr; Precursors of essential hypertension : body weight, alcohol and salt use, and parental history of hypertension. Prev med 1988; 17:387-402.
- Lauer-RM; Burns- TI, clarke WR. Childhood predictors of future blood pressure. Hypertension 1991; 18 (suppl) :174-181.
- Beilin Lj. The fifth Sir George Pickering memorial lecture. Epitaph to essential hypertension - preventable disorder of known etiology. J-Hypertension, 6:85-94, 1988.
- Williams- RR Hunt-SC; Hasstedt-SJ. Multigenic human hypertension: Evidence for subtypes and hope for haplotypes, J-Hypertens. 8/supp, 7(S39-S46) 1990.
- Laure-RM; Clarke-WR. Childhood risk factors for high adult pressure: The Muscatine study. Pediatrics, 84:633-641, 1989.
- Kojima-S; Murakami-K; Kimura-G. A gender difference in the

- association between salt sensitivity and family history of hypertension. *Am.J. hyper*, 5(1):1-7), 1992.
- 18- Berry-TD; Hasstedt; Hunn-SC. A gene for high urinary kallikrin may protect against hypertension in utah kindreds, *Hypertension*.13/1(3-8), 1989.
- 19- Freire- MB; Ferreira- SR; Vivolo- MA. Familial hypertension and albuminuria in normotensive type 1 diabetic patients, *Hypertension*. 23 ( 1suppl): 1256-8, 1994.
- 20- Grunfeld-B; Perelstein-E. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents. *Hypertension*, 15/3 (257-261) 1990.
- 21- Carr-SJ; Thomas-TH; Iaker-MF. Elevated 1(257-273) 1989. levels of blood pressure and a family history of hypertension, *Acta-Paediatr - Scand*, 79/3 (316-321) 1990.
- 22- Rutherford-PA; Thomas- TH. kinetics of sodium-lithium countertransport activity in patients with uncomplicated type 1 diabetes. *clin-sci*-82(3): 291-9, 1992.
- 23- Yechezkiel stein. The hyperlipidemic subject with multiple risk factors: A comprehensive approach, *The American-j-med*, 96(6A)( 1S-2S),1994.
- 24- Zanchetti-A. Hyperlipidemia in the hypertensive patient. *The American-j-med*. 96(6A)(3S-8S) 1994.
- 25- Williams - RR; Hunt - Sc; WU - LL. Concordant dyslipidemia,hypertension and early coronary disease in utah families, *klin- wochen scher*. 68/suppl. 20 (53-59)1990.
- 26- Weidmannop. Pathogenic and therapeutic relevance of cardiovascular pressor reactivity to norepinephrine in human hypertension, *clin-exp- hypertens*, part-A theory- pract. 11/suppl.