Endokrynologia Pediatryczna
Pediatric Endocrinology

Praca oryginalna
Endokrynol. Ped. 2016.15.1.54.9-15.
DOI: 10.18544/EP-01.15.01.1633

Original Paper
Pediatr. Endocrinol. 2016.15.1.54.9-15.

Analiza wstępna wybranych parametrów ciśnienia centralnego u młodocianych pacjentów z somatotropinową niedoczynnością przysadki

Preliminary analysis of selected parameters of the central arterial pressure from young patients with growth hormone deficiency

[1]Klaudyna Noiszewska, [2]Anna Krentowska, [2]Anna Skoneczny, [2]Agnieszka Mazur, [1]Artur Bossowski

[1] Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
[2]Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

[1]Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology with Cardiology Division, Medical University of Białystok
[2]Students Scientific Circle at the Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology with Cardiology Division, Medical University of Białystok

Słowa kluczowe
somatotropinowa niedoczynność przysadki, ciśnienie centralne, dzieci

Key words
growth hormone deficiency, central arterial pressure, children

Streszczenie

Zaburzenia endokrynologiczne mają wieloraki wpływ na rozwój i funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego. U dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (GHD) pomiar ciśnienia krwi umożliwia szybką i prostą ocenę stanu naczyń krwionośnych i serca. Wartość ciśnienia tętniczego centralnego (CAP) na poziomie aorty dokładniej od ciśnienia obwodowego pomaga określić istnienie dysfunkcji układu krążenia i ewentualnego wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego. Dodatkowe informacje pozyskiwane przy pomiarze, jak wartość wskaźników amplifikacji (*pulse pressure amplification*, PPA) i augmentacji (*augmentation index*, AI), pośrednio odzwierciedlają zmiany w elastyczności tętnic i obwodowym oporze naczyniowym. **Cel.** Celem pracy była analiza poszczególnych parametrów centralnego ciśnienia tętniczego oznaczonego metodą nieinwazyjną u młodocianych pacjentów z somatotropinową niedoczynnością przysadki oraz ocena zmienności badanych parametrów w trakcie terapii ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH). **Wyniki.** Grupa z SNP przed rozpoczęciem leczenia rhGH wykazała znacząco niższe

Abstract

Endocrine disorders have multiple adverse effects on the development and function of cardiovascular system. In children with growth hormone deficiency (GHD) blood pressure measurement enables fast and simple assessment of the condition of blood vessels and heart. Values of central arterial pressure (CAP) more precisely than peripheral pressure predict cardiovascular disease and outcome. In addition, augmentation (augmentation index, AI) and amplification (pulse pressure amplification, PPA) indices indirectly reflect arterial stiffness and peripheral vascular resistance. **The aim of this study** was to analyze the various parameters of central blood pressure using a non-invasive method in juvenile patients with growth hormone deficiency (GHD) and to assess variability of the studied parameters during treatment with recombinant human growth hormone (rhGH). **Results.** The group with GHD before rhGH treatment presented significantly lower peripheral and central atrerial pressures ($p < 0.0009$), as well as the value of the amplification index ($p < 0.02$), than healthy children. Augmentation index was higher than in the control group ($p < 0.04$). Patients with GHD

© Copyright by PTEiDD 2016
redakcja@pteidd.pl
www.endokrynologiapediatryczna.pl
www.pteidd.pl

Adres do korespondencji / Correspondence address:
Klaudyna Noiszewska, ul. Waszyngtona 17, 15–274 Białystok, tel./fax 0857450730/732

wartości obwodowego i ośrodkowego ciśnienia tętniczego (p <0,0009) oraz wartość wskaźnika amplifikacji (p <0,02), indeks augmentacji był wyższy (p <0,04) w porównaniu z grupą kontrolną. Pacjenci z SNP leczeni rhGH wykazywali zwiększoną częstość akcji serca (p <0,007) oraz niższe ciśnienie centralne (p<0,04) w porównaniu do dzieci zdrowych, bez istotnych statystycznie różnic w pozostałych badanych parametrach. Parametry sztywności naczyń wykazywały korzystną zmienność w trakcie podawania rhGH, bez istotności statystycznej pomiędzy grupami. **Wnioski.** Niedojrzałość układu sercowo-naczyniowego u dzieci z SNP przed leczeniem objawia się niską wartością ciśnienia centralnego. Wskaźniki sztywności tętnic AI i PPA sugerują poprawę elastyczności naczyń podczas leczenia substytucyjnego hormonem wzrostu.

Endokrynol. Ped. 2016.14.1.54.9-15.
© Copyright by PTEiDD 2016

treated with rhGH, compared to healthy children, revealed an increased heart rate (p <0.007) and lower central arterial pressure (p<0,04) with no statistically significant differences in other parameters. Vascular stiffness parameters showed favorable variation during the administration of growth hormone, with no statistical significance between groups. **Conclusions.** The immaturity of the cardiovascular system in children with GHD prior to rhGH treatment is characterized by low central arterial pressure value. The arterial stiffness indicators, AI and PPA, suggest an improvement in the vessels flexibility during the substitution therapy with rhGH.

Pediatr. Endocrinol. 2016.14.1.54.9-15.
© Copyright by PTEiDD 2016

Wstęp

Somatotropinowa niedoczynność przysadki (SNP; ang. *growth hormone deficiency*, GHD), jako jedna z istotnych endokrynopatii wieku dziecięcego, od wielu lat stanowi podłoże licznych badań klinicznych. Częstość jej występowania oceniana jest na 1:5000 do 1:15000, a podstawę leczenia stanowi suplementacja, występującego w tym schorzeniu w niedoborze, hormonu wzrostu (*growth hormone*, GH) [1]. Celem postępowania farmakologicznego jest osiągnięcie przez dziecko prawidłowej wysokości ciała, jednak leczenie substytucyjne rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (*recombinant human growth hormone*, rhGH) wpływa także na rozwój i funkcję pozostałych układów i narządów pacjenta poddawanego terapii [2].

GH reguluje rozwój tkanek i narządów, bezpośrednio lub przy udziale insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (*insulin-like growth factor 1*, IGF-1) [3,4]. Jego wielokierunkowe działanie obejmuje stymulację wzrostu tkanki chrzęstnej, syntezę białek, lipolizę oraz obniżanie wrażliwości na insulinę [3,4]. Niedobór hormonu wzrostu związany jest więc nie tylko z opóźnieniem tempa wzrastania, ale także z dysfunkcją wielu układów oraz ryzykiem rozwoju zaburzeń metabolicznych. Szczególnie istotny wydaje się jego wpływ na rozwój układu sercowo-naczyniowego. U pacjentów z niedoborem GH stwierdzano podwyższone wartości cholesterolu całkowitego, frakcji LDL cholesterolu oraz obniżone wartości frakcji HDL cholesterolu. Obserwowano także otyłość typu centralnego, insulinooporność oraz dysfunkcję śródbłonka [2,3,5]. Wszystkie te czynniki negatywnie wpływają na elastyczność naczyń krwionośnych, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym u tych pacjentów w porównaniu z populacją ogólną.

Terapia rhGH wywiera pozytywny wpływ na dojrzałość układu sercowo-naczyniowego, elastyczność tętnic oraz funkcję mięśnia sercowego [3,6]. Wymaga ona jednak monitorowania czynności wielu układów hormonalnych oraz pracy poszczególnych narządów wewnętrznych. Ze względu na zmiany zachodzące podczas terapii w układzie krążenia, takie jak wzrost częstości pracy serca, oporu obwodowego i wzrost masy lewej komory [3,6], standardowym postępowaniem podczas każdego badania fizykalnego w okresie leczenia jest pomiar ciśnienia tętniczego na tętnicy ramiennej. Dodatkowych, bardziej szczegółowych informacji o bieżącym stanie naczyń krwionośnych i serca dostarcza pomiar centralnego ciśnienia tętniczego (*central arterial pressure*, CAP) [7]. Złotym standardem jego oceny jest cewnikowanie serca [8], jednak jako procedura inwazyjna wymaga dużego doświadczenia osoby wykonującej badanie oraz specjalistycznego sprzętu. W ostatnich latach opracowane zostały metody nieinwazyjnego oznaczania CAP, wykorzystujące tonometrię apla-

nacyjną z pomiarem na tętnicy promieniowej lub oscylometrię z pomiarem na tętnicy ramiennej [7,9].

Nieinwazyjna ocena ciśnienia centralnego przy pomocy cBP Data Manager jest nowym narzędziem badawczym opartym na analizie prędkości fali tętna. Przy pomocy zakładanego na ramię mankietu połączonego z urządzeniem oraz komputerem wykonywany jest pomiar nieróżniący się znamiennie od standardowego oznaczenia obwodowego ciśnienia tętniczego. Łatwość wykonania i krótki czas trwania testu są szczególnie istotne przy ocenie pacjentów pediatrycznych, gdyż tylko właściwa współpraca dziecka warunkuje otrzymanie wiarygodnych wyników. Na podstawie analizy fali tętna w czasie rzeczywistym wyznaczana jest wartość skurczowego ciśnienia w aorcie oraz parametry takie, jak indeks augmentacji (*augmentation index*, AI) i indeks amplifikacji (*pulse pressure amplification*, PPA), pośrednio świadczące o sztywności naczyń tętniczych [11]. Wczesne zmiany w elastyczności naczyń krwionośnych mogą być predyktorem zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego. Nie opracowano dotąd jednoznacznych wartości referencyjnych ciśnienia centralnego dla populacji pediatrycznej, jednak w ostatnim czasie zaproponowano wzory siatek centylowych tych parametrów [10].

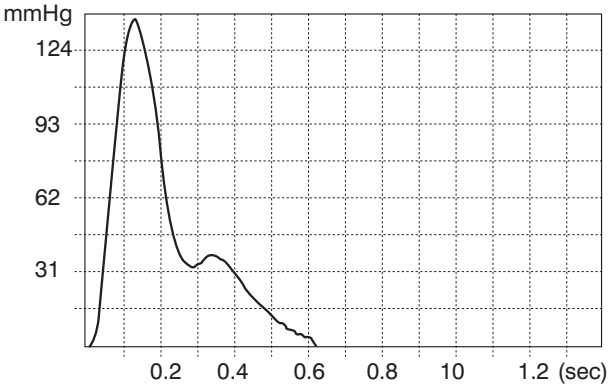
Cel

Celem pracy była analiza poszczególnych parametrów centralnego ciśnienia tętniczego u młodocianych pacjentów z SNP, a także ocena zmienności badanych parametrów w trakcie terapii ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu.

Materiał i metody

Do badania włączono 52 dzieci (24 dziewczynki, 28 chłopców) ze zdiagnozowaną SNP. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: zakwalifikowanych do leczenia ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu (grupa 1; n=28, średni wiek 12,71±2,03 lat) oraz będących w trakcie suplementacji rhGH, od 3 do 5 lat po rozpoczęciu terapii (grupa 2; n=24, średni wiek 12,92±3,32 lat). Kryteriami wykluczającymi były zdiagnozowane choroby układu krążenia oraz endokrynopatie inne niż SNP. Grupę kontrolną stanowiło 29 pacjentów (średni wiek 13,52±1,33 lat) bez stwierdzonych nieprawidłowości w układzie krążenia. Całą populację badaną stanowili podopieczni Kliniki Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku oraz przyszpitalnej Poradni Endokrynologicznej.

Oceny parametrów tętniczego ciśnienia obwodowego oraz centralnego dokonano przy użyciu urządzenia cBP Data Manager, mankietu dobranego w zależności od obwodu ramienia dziecka oraz programu komputerowego. U każdego pacjenta wykonano kolejno trzy pomiary na ręce niedominującej, w pozycji siedzącej w odstępach 5-minutowych. Ocenione zostały wartości skurczowego, rozkurczowego i średniego ciśnienia obwodowego, częstość rytmu serca, skurczowe ciśnienie centralne w aorcie, ciśnienie tętna oraz wartości indeksów amplifikacji i augmentacji. Przykładowy zapis aortalnej fali tętna otrzymany przy użyciu cBP DataManager ilustrują ryciny 1 i 2.

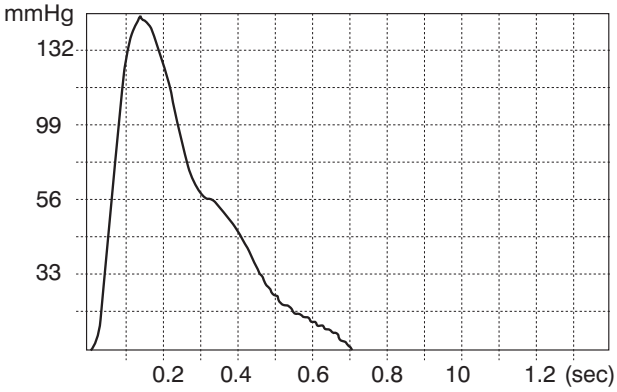


Ryc. 1. Zapis prawidłowej fali centralnego ciśnienia tętniczego uzyskany za pomocą cBP DataManager (grupa kontrolna)

Fig. 1. *Normal waveform of the central arterial pressure obtained by cBP DataManager (control group)*

Analiza statystyczna

Wyznaczono średnią arytmetyczną z poszczególnych pomiarów, a następnie wykonano analizę statystyczną otrzymanych wartości w oparciu o program Statistica 10.0. Porównania grup dokonano przy użyciu testu t-Studenta. Za istotne statystycznie uznano wartości $p<0,05$.



Ryc. 2. Zapis nieprawidłowej fali centralnego ciśnienia tętniczego uzyskany za pomocą cBP DataManager
Fig. 2. *Abnormal waveform of the central arterial pressure obtained by cBP DataManager*

Wyniki

Charakterystykę grup badanych oraz grupy kontrolnej przedstawia tabela 1. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wieku oraz płci pomiędzy poszczególnymi grupami. W grupie z somatotropinową niedoczynnością przysadki przed leczeniem hormonem wzrostu (grupy 1) wykazano istotnie niższe niż w grupie kontrolnej (grupy 3) ciśnienia obwodowe, zarówno skurczowe (104,88 vs 119,49 mm Hg; $p < 0,0003$), jak i rozkurczowe (61,33 vs 68,33 mm Hg; $p < 0,002$), oraz ciśnienie centralne (90,19 vs 99,79 mm Hg; $p<0,0009$). Wartość wskaźnika amplifikacji PPA była istotnie niższa (1,54 vs 1,67; $p<0,02$), a wartość wskaźnika augmentacji AI istotnie wyższa (0,66 vs 0,6; $p<0,04$) niż w grupie kontrolnej (tabela II).

W grupie z SNP w trakcie suplementacji rhGH (grupa 2) obserwowano zwiększoną częstość rytmu serca w porównaniu do dzieci zdrowych (89,29 vs 78,03; $p<0,007$) oraz niższe ciśnienie centralne (93,23 vs 99,79 mm Hg, $p < 0,04$) przy prawidłowych pozostałych parametrach oznaczanych w badaniu. Mimo iż wskaźniki sztywności naczyń tętniczych nie różniły się istotnie statystycznie między grupą 2 a 3, wykazywały zmienność przed leczeniem oraz w trakcie terapii. W wyniku leczenia zaobserwowano odpowiednio spadek AI (0,66 vs 0,58) oraz wzrost PPA (1,54 vs 1,74). (ryc. 3a,b).

Dyskusja

Ciśnienie w aorcie i wiążąca się z nim aortalna fala tętna, przenoszone na kolejne naczynia układu krążenia, mają bezpośredni wpływ na dopływ krwi do najważniejszych życiowo narządów, takich jak mózg, nadnercza oraz sam mięsień sercowy [7,12]. Wzrost wartości ciśnień, szczególnie skurczowego, oraz przyspieszenie fali tętna związane ze zmniejszoną elastycznością naczyń prowadzą do zaburzeń ukrwienia, nieprawidłowej produkcji cytokin i remodelingu śródbłonka naczyniowego [13]. Dysfunkcja endotelium utrudnia reakcję naczyń na odkształcenie przez płynącą falę tętna. Nieprawidłowa sprężystość ściany aorty uniemożliwia także przepływ przez tętnice wieńcowe podczas fazy rozkurczu serca i odpowiednie

Tabela I. Charakterystyka grup badanych oraz grupy kontrolnej
Table I. *Characteristics of study groups and controls*

	1 (n=28)	2 (n=24)	3 (n=29)
Wiek (lata) Age (years)	12,71±2,03	12,92±3,32	13,52±1,33
Masa ciała (kg) Weight (kg)	35,55±8,96	38,11±13,06	53,23±13,66
Wzrost (cm) Hight (cm)	139,01±10,59	145,41±17,96	162,60±12,01
BMI (kg/m^2) BMI (kg/m^2)	18,18±3,09	17,44±2,56	19,87±3,39

1 – pacjenci z SNP przed leczeniem rhGH, 2 – pacjenci w trakcie leczenia rhGH, 3 – grupa kontrolna. BMI – wskaźnik masy ciała, n – liczba pacjentów.
1 – GHD patients before rhGH treatment, 2 – GHD patients during rhGH treatment, 3 – control group. BMI – body mass index, n – number of patients.

Tabela II. Wartości parametrów tętniczego ciśnienia obwodowego i centralnego u pacjentów z SNP przed leczeniem rhGH w porównaniu z grupą kontrolną
Table II. *The values of peripheral and central blood pressure in patients with GHD before rhGH treatment in comparison with the control group*

	1	3	p
sysRR	104,88	119,49	0,0003
diaRR	61,33	68,33	0,002
HR	80,75	78,03	NS
CAP	90,19	99,79	0,0009
AI	0,66	0,60	0,04
PPA	1,54	1,67	0,02

SysRR – obwodowe ciśnienie skurczowe, diaRR – obwodowe ciśnienie rozkurczowe, HR – częstość rytmu serca, CAP – centralne ciśnienie tętnicze, AI – indeks augmentacji, PPA – indeks amplifikacji, p – poziom istotności statystycznej.
SysBP – peripheral systolic blood pressure, diaBP – peripheral diastolic blood pressure, HR – heart rate, CAP – central arterial pressure, AI – augmentation index, PPA – pulse pressure amplification, p – level of statistical significance.

ich dopełnienie przy odbiciu fali tętna od naczyń obwodowych [11]. Taki niekorzystny układ parametrów ciśnienia centralnego obserwowaliśmy u dzieci z niedoborem GH przed wdrożeniem terapii, której pozytywny wpływ na dojrzewanie układu sercowo-naczyniowego udało nam się potwierdzić.

W przeprowadzonym badaniu stwierdziliśmy korzystny wpływ terapii rhGH na elastyczność naczyń oraz prawidłową funkcję układu krążenia. W grupie z somatotropinową niedoczynnością przysadki przed leczeniem hormonem wzrostu obserwowaliśmy wartości tętniczego ciśnienia obwodowego oraz centralnego charakterystyczne dla dzieci metrykalnie młodszych, mogące świadczyć o niedojrzałości układu krążenia, a także niższą wartość wskaźnika amplifikacji oraz wyższą wartość wskaźnika augmentacji. Przemawia to za zwiększoną sztywnością naczyń w tej grupie badanych dzieci w stosunku do pacjentów w trakcie terapii i z grupy kontrolnej.

W licznych pracach dowiedziono pozytywnych efektów działania rhGH na śródbłonek naczyniowy [14,15]. Agatha van der Klaauw i wsp. [16] potwierdzili powiększenie populacji komórek progenitorowych śródbłonka CD34+ podczas suplementacji rhGH, a w następstwie odnowę endothelium po 1 roku leczenia. W wymienionym wyżej badaniu nie obserwowano natomiast statystycznie istotnych różnic w zakresie parametrów ciśnienia centralnego przed i po podawaniu hormonu, także bazując na nieinwazyjnych pomiarach CAP.

W grupie z SNP w trakcie suplementacji rhGH obserwowaliśmy statystycznie wyższą częstość rytmu serca w porównaniu do dzieci zdrowych oraz, tak jak przed leczeniem, niższe wartości ciśnienia centralnego przy prawidłowych pozostałych parametrach oznaczanych w badaniu. Hormon wzrostu wraz z IGF-1 mają wpływ na wzrost masy mięśniowej, w tym także masy mięśnia lewej komory serca [3,6]. Poprawa kurczliwości sprzyja przyspieszeniu rytmu serca, a dalsza suplementacja GH może przyczynić się do uzyskania znamiennego, porównywalnego z dziećmi zdrowymi, wzrostu ośrodkowego ciśnienia tętniczego. Wspomniana wcześniej praca van der Klaauw i wsp. [16] ocenia parametry ciśnienia tętniczego po roku od wdrożenia terapii rhGH i wskazuje na brak zmienności pomiędzy grupami, być może w związku z tak krótkim czasem trwania terapii. Nasze analizy bazują na dzieciach po dłuższej substytucji hormonalnej od 3 do 5 lat leczenia, co prawdopodobnie ma swoje implikacje w wynikach statystycznych.

Mimo iż wskaźniki sztywności naczyń tętniczych, wyznaczone w badanej przez nas grupie pacjentów, nie różniły się istotnie statystycznie między pacjentami przed i w trakcie leczenia hormonem wzrostu, wykazywały jednak zmienność pomiędzy grupami. Wskaźnik augmentacji jest pośrednim odzwierciedleniem wpływu fali odbitej na wartość skurczowego ciśnienia centralnego, będącego wynikiem przyspieszenia przepływu w naczyniach o zmniejszonej elastyczności. Jego wartość do około 20 roku życia powinna wyno-

Tabela III. Wartości parametrów tętniczego ciśnienia obwodowego i centralnego u pacjentów z SNP leczonych rhGH w porównaniu z grupą kontrolną
Table III. *The values of peripheral and central blood pressure in patients with GHD treated with rhGH compared to the control group*

	2	3	p
sysRR	113,13	119,49	NS
diaRR	65,33	68,33	NS
HR	89,29	78,03	0,007
CAP	93,23	99,79	0,04
AI	0,58	0,60	NS
PPA	1,74	1,67	NS

SysRR – obwodowe ciśnienie skurczowe, diaRR – obwodowe ciśnienie rozkurczowe, HR – częstość rytmu serca, CAP – centralne ciśnienie tętnicze, AI– indeks augmentacji, PPA – indeks amplifikacji, p – poziom istotności statystycznej.
SysBP – peripheral systolic blood pressure, diaBP – peripheral diastolic blood pressure, HR – heart rate, CAP – central arterial pressure, AI – augmentation index, PPA – pulse pressure amplification, p – level of statistical significance.

sić ok. 0,0 [17,18]. Wzrost wartości AI świadczy o zmniejszonej podatności naczyń krwionośnych. Wskaźnik amplifikacji stanowi iloraz ciśnienia skurczowego na obwodzie w stosunku do pomiaru w aorcie, jego wartość spada wraz ze wzrostem wartości ciśnienia skurczowego w aorcie [17,18]. Ze względu na budowę ściany naczyniowej skurczowe ciśnienie wzrasta wraz z oddalaniem się fali tętna od serca i może wynosić do ok. 40 mm Hg więcej na tętnicy promieniowej w stosunku do tętnicy głównej [7]. Uważany jest także za predyktor sztywności naczyń tętniczych. Im niższy PPA, tym naczynia wykazują większą sztywność. Oba pośrednie wskaźniki sztywności naczyń wykazały pozytywną zmienność w trakcie suplementacji rhGH w badanej populacji.

Obecnie nieinwazyjny pomiar ciśnienia centralnego nie jest rutynowo wykonywanym badaniem i znajdujemy w literaturze mało publikacji analizujących ten parametr, szczególnie w odniesieniu do populacji dziecięcej. Natomiast wśród pacjentów dorosłych udowodniono zarówno przydatność oceny sztywności naczyniowej w kalkulacji ryzyka sercowo-naczyniowego, jak i wpływ poszczególnych grup leków na ciśnienie panujące w aorcie [7]. Nasze badanie wskazuje na możliwość szybkiej i prostej oceny obecnego stanu naczyń krwionośnych i potwierdzenia korzystnego wpływu terapii rhGH na elastyczność tętnic.

Wielokierunkowość działania GH, związana z jego ingerencją w metabolizm zarówno węglowodanów, jak i lipidów, jest istotnym pozytywnym czynnikiem przemawiającym za terapią substytucyjną. Elastyczność naczyń wzrastająca przy podaży rhGH, mierzona przy pomocy poszczególnych parametrów ciśnienia centralnego, potwierdza korzystny wpływ na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego.

Terapia rhGH stosowana jest na świecie od 30 lat, a jego skuteczność i działania niepożądane, także te odległe, były i są szczegółowo monitorowane. Liczne badania potwierdziły, że ryzyko rozwoju poważnych powikłań związanych ze stosowaniem rhGH jest niewielkie, a korzyści z terapii u osób z SNP znacznie je przewyższają. Znajduje to odzwierciedlenie w międzynarodowych rekomendacjach zalecających suplementację rhGH zarówno u dzieci, jak i dorosłych dotkniętych tym schorzeniem [2].

Wnioski

Niedojrzałość układu sercowo-naczyniowego u dzieci z SNP przed leczeniem objawia się niską wartością ciśnienia centralnego oraz ciśnienia obwodowego. Wskaźniki sztywności tętnic AI i PPA wykazują istotne statystycznie niekorzystne wartości przed rozpoczęciem terapii oraz sugerują poprawę elastyczności naczyń podczas leczenia substytucyjnego hormonem wzrostu.

Piśmiennictwo / References

1. Mysłek-Prucnal M., Bieniasz, J., Noczyńska A.: Observation of children with total or partial somatotropic pituitary hypofunction treated with growth hormone (GH)]. Ped. Endocrinol. Diabetes Metab., 2010:16 (1), 33-38.
2. Allen D.B., Backeljauw P., Bidlingmaier M. et al.: Growth Hormone Safety Workshop Position Paper: a critical appraisal of recombinant human growth hormone therapy in children and adults. Eur. J. Endocrinol., 2015:174(2), 1-9.
3. Rheea S., Pearcea E.: The Endocrine System and the Heart: [A Review] Rev. Esp. Cardiol., 2011:64, 220-231.
4. Filus A., Zdrojewicz Z.: Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) – structure and the role in the human body. Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab., 2015:20(4), 161-169.
5. De Marco S., Marcovecchio M., Caniglia D. et al.: Circulating asymmetric dimethylarginine and lipid profile in pre-pubertal children with growth hormone deficiency: effect of 12-month growth hormone replacement therapy. Growth Horm IGF Res., 2014:24(5), 216-220.
6. Esen I., Cetin I., Demirel F. et al.: The effect of recombinant human growth hormone therapy on left-ventricular chamber size and function in children with growth hormone deficiency. Pediatr. Cardiol., 2013:34(8), 1854-1859.
7. McEniery C., Cockcroft J., Roman M., Franklin S., Wilkinson I.: Central blood pressure: current evidence and clinical importance. Eur Heart J., 2014:35(26), 1719-1725.
8. Senzaki H., Akagi M., Hishi T. et al.: Age-associated changes in arterial elastic properties in children. Eur J Pediatr., 2002:161, 547-551.
9. Weiss W., Gohlisch C., Harsch-Gladisch C. et al.: Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. Blood Press Monit., 2012:17(3), 128-131.
10. Reusz G., Cseprekal O., Temmar M. et al.: Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. Hypertension, 2010:56(2), 217-224.
11. Wykretowicz A., Rutkowska A., Krauze T. et al.: Pulse pressure amplification in relation to body fatness. Br J Clin Pharmacol., 2012:73(4), 546-552.
12. Giovannini L., Tirabassi G., Muscogiuri G. et al.: Impact of adult growth hormone deficiency on metabolic profile and cardiovascular risk [Review]. Endocr. J., 2015:62(12), 1037-1048.
13. Elhadd T., Abdu T., Oxtoby J. et al.: Biochemical and biophysical markers of endothelial dysfunction in adults with hypopituitarism and severe GH deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2001:86(9), 4223-4232.
14. Zubkiewicz-Kucharska A., Lasota W., Tumilewicz U. et al.: Wpływ wybranych czynników na skuteczność leczenia rhGH u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki. Endokrynol. Ped., 2014:4(49), 19-26.
15. Abdu T., Elhadd T., Buch H. et al.: Recombinant GH replacement in hypopituitary adults improves endothelial cell function and reduces calculated absolute and relative coronary risk. Clin. Endocrinol., 2004:61(3), 387-393.
16. van der Klaauw A., Pereira A., Rabelink T. et al.: Recombinant human GH replacement increases CD34+ cells and improves endothelial function in adults with GH deficiency. Eur. J. Endocrinol., 2008:159(2), 105-111.
17. Rutkowska A.: Ocena związku pomiędzy amplifikacją ciśnienia tętna a zawartością tkanki tłuszczowej w populacji osób zdrowych. Rozprawa doktorska, Poznań 2010.
18. Avolio A., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al.: Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. Hypertension, 2009:54(2), 375-383.