

Przyczyny przewlekłego nadciśnienia tętniczego u dzieci są zróżnicowane i zależą od wielu czynników (ryc. 6.1), choć dane te w odniesieniu do wieku dziecięcego są bardzo ogólne, co wynika z braku ujednoczonych badań nad przyczynami występowania nadciśnienia tętniczego

u dzieci. Choroby miąższu nerek stanowią 55–80% głównych przyczyn występowania przewlekłego nadciśnienia tętniczego w dzieciństwie; dane uzyskane z przeprowadzonych 4 dużych badań zostały zebrane i przedstawione w postaci wykresu kołowego na ryc. 6.1. Identyfikacja

**Tabela 6.1** Geny kandydujące.

### Monogenowe przyczyny nadciśnienia tętniczego

Choroba	Sposób dziedziczenia	Chromosom	Mutacje i mechanizmy molekularne
Aldosteronizm reagujący na leczenie glikokortykoidami (GRA, glucocorticoid-remediable aldosteronism)	Autosomalny dominujący	8	Niedopasowanie w trakcie mejozy → gen chimeryczny Stwierdzenie obecności w moczu 18-hydroksykortyzolu oraz 18-oksykortyzolu (nieprawidłowe pochodne)
Zespół pozornego nadmiaru mineralokortykosteroidów (AME, apparent mineralocorticoid excess)	Autosomalny recesywny	8 50,8 cM	Leucyna 161 → glicyna, mutacja dehydrogenazy 11β-hydroksysteroidowej II prowadzi do zahamowania rozkładu kortyzolu do kortyzonu
Zespół Liddle'a	Autosomalny dominujący	16	Mutacje C-końcowych fragmentów genów podjednostek β lub γ nabłonkowego kanału sodowego (ENaC, <i>epithelial sodium channel</i> ) prowadzą do nieskoordynowanej aktywacji kanałów sodowych
Pseudohipoaldosteronizm typu II (zespół Gordona)	Autosomalny dominujący	1 (PHA2A) 17 (PHA2B) 12 (PHA2C)	Związek pomiędzy wysokim ciśnieniem tętniczym a zasadową hiperkaliemiczną oraz hiperchloremiczną z prawidłowym współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR)
Zespół nadciśnienia z brachydaktylią	Autosomalny dominujący	12 (12p)	Zespół delecji chromosomu 12; gen nie został jeszcze w pełni sklonowany

### Poligenowe przyczyny nadciśnienia tętniczego

Umiejscowienie genu (locus)	Chromosom	Polimorfizm/mutacje i mechanizmy molekularne
Enzym konwertujący angiotensynę (ACE)	11 65,0 cM	Polimorfizm insercja/delecja genu kodującego enzym konwertujący angiotensyny jest najlepiej poznanym polimorfizmem, niemniej stwierdza się sprzeczne wyniki badań (np. Framingham Heart Study, 1998)
Angiotensynogen	8 68,0 cM	Zidentyfikowano trzy polimorfizmy (G217A, G-6A, M235T); AGT 235 T (większa szybkość transkrypcji) w połączeniu z G-6A wykazuje znaczący związek z nadciśnieniem tętniczym, do chwili obecnej stanowi on zdecydowanie najbardziej obiecujący locus
Alfa-adducyna (α-ADD)	14q21	Polimorfizm G460W, wariant 460W (częściej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym) prowadzi do spadku natriurezy ciśnieniowej; w piśmiennictwie występuje wiele sprzecznych wyników badań
Receptor adrenergiczny β2	5q31-q32	Polimorfizm Arg16Gly; wariant Gly16 prowadzi do nasilonej „regulacji w dół” ( <i>down-regulation</i> ) receptorów i tym samym do zmniejszenia (za pośrednictwem β-agonistów) rozszerzalności naczyń krwionośnych; w piśmiennictwie występuje wiele sprzecznych wyników badań
Podjednostka β3 białka G	12p13	Polimorfizm C825T w eksonie 19 genu: powstanie allelu T (utrata 41 aminokwasów na skutek <i>splicingu</i> – wycinania intronów) związane jest z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym; w piśmiennictwie występuje wiele sprzecznych wyników badań
Mutacja genu CIC-Kb, kodującego kanał chlorkowy w nabłonku kanalików nerkowych		Polimorfizm genu CIC-Kb (T481S) – prowadzący do wzmożonej retencji soli przez nerki; do dziś wykonano niewiele badań dotyczących tego problemu
Receptor dopaminowy D1	5q35,1	Polimorfizm A48G: nosiciele allelu G wykazują wyższe ciśnienie rozkurczowe na skutek zwiększonego wydalania sodu