

# WPŁYW NASILENIA ZMIAN POZAPALNYCH W NEFROPATII REFLUKSOWEJ NA PARAMETRY 24-GODZINNEGO POMIARU CIŚNIENIA TĘTNICZEGO (ABPM)

## THE EFFECT OF RENAL SCARRING IN REFLUX NEPHROPATHY ON 24-HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE PARAMETERS

Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, Joanna Śladowska, Maria Roszkowska-Blaim

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii AM w Warszawie

**Streszczenie:** Celem pracy była ocena parametrów 24-godzinnej ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM) u dzieci z nefropatią reflukсовą w zależności od nasilenia zmian pozapalnych w badaniu scyntygraficznym nerek. Badania przeprowadzono u 35 dzieci z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi (OPM).

U wszystkich dzieci wykonano badanie izotopowe nerek z użyciem  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA (DMSA) i 24-godzinny ABPM. Zmiany pozapalne w DMSA oceniono w skali od 1° do 4°. W ABPM oceniano: średnie ciśnienie w ciągu całej doby: skurczowe (sBP/24h) i rozkurczowe (dBP/24h) oraz ładunek i profil ciśnienia tętniczego. Wartości ciśnienia sBP/24h i dBP/24h > 95 centyla stwierdzono u 6 dzieci (17,1%), podwyższenie ładunku ciśnienia tętniczego w ciągu całej doby u 15 (42,9%), w dzień lub w nocy u 5 (14,3%), prawidłowe wartości ABPM u 9 dzieci (25,7%). Najczęściej stwierdzaną nieprawidłowością w zapisie ABPM było podwyższenie ładunku ciśnienia rozkurczowego >20%. Wartości ciśnienia sBP/24h i dBP/24h >95 centyla lub podwyższony ładunek ciśnienia tętniczego w zapisie ABPM stwierdzano procentowo częściej u dzieci z 2 do 4 stopniem zmian w badaniu DMSA nerek niż u dzieci z 1 stopniem ( $p < 0,01$ ).

Wnioski: Nasilenie nieprawidłowości w ABPM u dzieci z OPM zależy od stopnia zmian stwierdzanych w scyntygrafii DMSA. ABPM jest przydatną metodą wczesnej oceny zagrożenia rozwojem nadciśnienia tętniczego u dzieci z OPM.

**Słowa kluczowe:** nefropatia reflukсовая, ABPM, zmiany pozapalne w nerkach, nadciśnienie tętnicze, dzieci

**Abstract:** The aim of the study was to assess parameters of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in children with reflux nephropathy in relation to the degree of renal scarring by  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA scan. We performed DMSA renal scanning and ABPM in 35 children (age range 5 to 16.5 years) with vesicoureteric reflux (VUR). ABPM parameters included mean 24-hour systolic and diastolic blood pressure (sBP/24h, dBP/24h), blood pressure load (BP load) and blood pressure profile (dipping). Renal scarring by DMSA scan was categorized into grade 1-4 lesions. Values of sBP/24h and dBP/24h >95<sup>th</sup> percentile were found in 6 (17.1%) children, increased 24-hour BP load in 15 (42.9%) children, increased daytime or nighttime BP load only in 5 (14.3%), and normal ABPM parameters in 9 (25.7%) children. Diastolic BP load >20% was the most frequent abnormality found in ABPM. Values of sBP/24h and dBP/24h > 95<sup>th</sup> percentile or increased BP load in ABPM were more common in children with grade 2-4 renal scarring by DMSA scan than in children with grade 1 lesions ( $p < 0.01$ ). Conclusions: Abnormal ABPM parameters in children with VUR are related to the degree of renal scarring by DMSA scan. ABPM is a useful method for early evaluation of risk of developing hypertension in children with VUR.

**Key words:** reflux nephropathy, ABPM, renal scarring, hypertension, children

### Wstęp

Nadciśnienie tętnicze, jako powikłanie występowania odpływów pęcherzowo-moczowodowych (OPM), bardzo rzadko ujawnia się w ciągu pierwszych 5 lat życia, a w niektórych przypadkach wykrywane jest w okresie póź-

nego dzieciństwa, dopiero w fazie złośliwego nadciśnienia tętniczego (1-3). W oparciu o tradycyjny pomiar ciśnienia krwi, ustalono, że u ponad 10% dzieci ze zmianami bliznowatymi w nerkach rozwija się nadciśnienie (4-6). Za złoty standard w ocenie zmian bliznowatych w nerkach uznawana jest scyntygrafia nerek z użyciem kwasu dimerkaptobursz-

**Tabela 1.** Częstość występowania zmian w zapisie ABPM w zależności od stopnia nasilenia zmian pozapalnych w badaniu DMSA nerek.

Wyniki ABPM	Zmiany pozapalne w badaniu DMSA				n	n=35
	1° n=6	2° n=16	3° n=10	4° n=3		
Średnie RR>95centyla/24h	sBP i dBP	-	2	1	2	5
	izolowane sBP	-	-	-	-	-
Ładunek RR>20%	izolowane dBP	-	-	1	-	1
	w okresie 24h	2	8	4	1	15
w okresie aktywności dziennej		-	-	-	-	20
						(57,2%)
w okresie spoczynku nocnego		-	3	2	-	5
						9
ABPM w normie	4	3	2	-	9	(25,7%)

n - liczba dzieci; sBP - skurczowe ciśnienie tętnicze; dBP - rozkurczowe ciśnienie tętnicze

tynowego znakowanego radioaktywnym technetem <sup>99m</sup>Tc - DMSA (DMSA) z czułością 90% i specyficznością 95% (7-10).

Większość dotychczasowych badań uwzględniających występowanie nadciśnienia tętniczego w nefropatii refluksowej dotyczy głównie populacji dorosłych i w przeważającej większości opiera się na tradycyjnym pomiarze ciśnienia tętniczego krwi. Zastosowanie i znaczenie ABPM w praktyce pediatrycznej wzrosło dopiero w ciągu ostatniej dekady, po opracowaniu i opublikowaniu norm z uwzględnieniem płci i wzrostu (11-15). Metoda ta pozwala na rozpoznawanie i różnicowanie charakteru nadciśnienia już we wczesnej jego fazie, kiedy tradycyjnym pomiarem nie wykrywa się jeszcze żadnych nieprawidłowości. Ponieważ najczęściej stwierdzaną wadą układu moczowego są odpływy pęcherzowo-moczowodowe, istotna jest wczesna ocena ryzyka rozwoju nadciśnienia u tych pacjentów.

## Cel pracy

Celem pracy jest ocena parametrów 24-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego u dzieci z nefropatią refluksową w zależności od stopnia nasilenia zmian pozapalnych w badaniu scyntygraficznym nerek.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 35 pacjentów (24 dziewczęta i 11 chłopców) w wieku od 5 do 16,5 lat (średnio 9,6 ± 3,2) z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi, w tym obustronnymi u 18, jednostronnymi u 17 pacjentów. Wg klasyfikacji międzynarodowej OPM I<sup>o</sup> rozpoznano u 3 pacjentów, II<sup>o</sup> u 18, III<sup>o</sup> u 9, IV<sup>o</sup> u 4, V<sup>o</sup> u 1 (16).

Spośród 35 badanych ustąpienie OPM stwierdzono u 27 osób, w tym u 15 po leczeniu zachowawczym, u 12 po ostrykiwaniu ujść moczowodów teflonem i/lub zabiegów antyrefluksowym. Średni wiek ustąpienia OPM wynosił 4,74 ± 3,79 lat (zakres od 0,5 do 13 lat). Średni czas od stwierdzenia OPM do podjęcia badań wynosił 5,95 ± 3,89 lat (zakres od 0,1 do 13 lat). Retrospektywnie, na podstawie wywiadu, gorączkowy przebieg zakażeń układu moczowego stwierdzono u 11 dzieci, u pozostałych zakażenia układu moczowego przebiegały bezgorączkowo. Prawidłową funkcję nerek, ocenianą na podstawie kalkulowanego klirensu kreatyniny wg wzoru Schwartz, stwierdzono u 34 dzieci, u jednego pacjenta klirens kreatyniny był obniżony do 43 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Wszystkim pacjentom wykonano badanie izotopowe

nerek z użyciem 99m Tc DMSA i 24-godzinny pomiar ABPM. Badanie izotopowe nerek wykonywano przynajmniej po 6 miesiącach od przebytego ostatniego zakażenia układu moczowego. Zmiany pozapalne w scyntygramie nerek oceniano w skali 1-4 (10,17). ABPM wykonano przy użyciu aparatu Schiller BR-102, który automatycznie wykonywał pomiary ciśnienia krwi co 15 minut w godzinach 7:00-22:00 i co 30 minut w godzinach 22:00-7:00. Spośród parametrów ABPM oceniano: średnie ciśnienie w ciągu całej doby: skurczowe (sBP/24h) i rozkurczowe (dBP/24h) średnie ciśnienie w ciągu dnia skurczowe (sBP/d) i rozkurczowe (dBP/d), średnie ciśnienie w ciągu nocy: skurczowe (sBP/n) i rozkurczowe (dBP/n) oraz ładunek i profil ciśnienia tętniczego. Jako ładunek ciśnienia tętniczego przyjęto odsetek pomiarów przekraczających 95 procentyl w odniesieniu do płci i wzrostu w ciągu całej doby oraz dla okresu czuwania i snu osobno. Profil ciśnienia tętniczego oceniono na podstawie spadku nocnego MAP (mean arterial pressure - wyliczony wg wzoru ciśnienie tętnicze rozkurczowe + 1/3 x (ciśnienie tętnicze skurczowe - ciśnienie tętnicze rozkurczowe)). Jako non-dippers kwalifikowano pacjentów, u których spadek nocny MAP wynosił poniżej 10%.

Wartości ciśnienia u poszczególnych pacjentów odniesiono do norm opracowanych dla dzieci w zależności od płci i wzrostu (11). Za kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego przyjęto wartości średniego ciśnienia tętniczego >95 centyla (skurczowego i/lub rozkurczowego) w ciągu 24-godzinnego pomiaru.

Podziału doby na okres aktywności dziennej i okres spoczynku nocnego dokonano na podstawie notatek pacjentów i/lub ich opiekunów. Przed rozpoczęciem pomiaru każdy pacjent otrzymał gotową kartę-dzienniczek - z podziałem doby na półgodzinne okresy. Pacjentów lub ich opiekunów - w przypadku dzieci młodszych, poproszono o zapisywanie informacji w odpowiednich przedziałach czasowych na temat rodzaju wykonywanych czynności.

Do oceny statystycznej częstości występowania zmian w ABPM w zależności od zmian pozapalnych stwierdzonych w scyntygramie nerek stosowano test Chi<sup>2</sup> z poprawką Yatesa. Za poziom istotności przyjęto p < 0,05.

## Wyniki

W badaniu DMSA nerek nasilenie zmian bliznowatych ocenione wg skali szarości, w stopniu 1 miało 6 pacjentów (17,1%), w stopniu 2-16 (45,7%), 3-10 (28,6%), 4-3 pacjentów (8,6%), biorąc pod uwagę nerkę z wyższym stopniem zmian (10, 17). U 31 pacjentów stwierdzono obustronne zmiany pozapalne w badaniu scyntygraficznym, u 4 - jednostronne.

W badaniu ABPM wartości ciśnienia sBP/24h i dBP/24h > 95 percentyla stwierdzono u 6 dzieci (17,1%), podwyższony ładunek ciśnienia tętniczego powyżej 20% w ciągu całej doby u 15 (42,9%), w ciągu nocy u 5 (14,3%) i prawidłowe wartości u 9 dzieci (25,7%).

Ponadto u 3 spośród 15 dzieci z podwyższonym ładunkiem ciśnienia w ciągu całej doby oraz u 1 spośród 5 z podwyższonym ładunkiem ciśnienia tętniczego w nocy, średnie wartości ciśnienia tętniczego rozkurczowego były > 95 centyla, ale tylko w okresie spoczynku nocnego (dBP/n).

Najczęściej stwierdzaną nieprawidłowością w zapisie ABPM było podwyższenie ładunku ciśnienia rozkurczowego >20%, które stwierdzono łącznie u 24 dzieci (68,6%), w tym u 18 (51,4%) ładunek ciśnienia rozkurczowego był podwyższony mimo prawidłowych średnich wartości ciśnienia.

W tabeli 1 przedstawiono częstość występowania zmian w zapisie ABPM w zależności od stopnia nasilenia zmian bliznowatych w badaniu scyntygraficznym nerek.

Wśród badanych dzieci nie było pacjentów z izolowa-

**Tabela 2.** Częstość występowania podwyższonego ładunku ciśnienia tętniczego >20% u dzieci z nefropatią refluksową i prawidłowym średnim ciśnieniem tętniczym w ABPM w zależności od stopnia zmian w badaniu DMSA nerek.

Zmiany pozapalne w DMSA nerek (1-4°)	Liczba dzieci z ładunkiem ciśnienia tętniczego >20% i średnim ciśnieniem <95centyla/24h				Liczba dzieci (%) z ładunkiem >20% w zależności od stopnia zmian w DMSA nerek	
	sBP,dBP/24h	sBP/24h	dB/24h	dBP/sen		
1° n=6	1	1	-	-	n=2 (33,3%)	
2° n=16	4	-	4	4	n=12 (75%)	
3° n=10	1	1	2	1	n=5 (50%)	
4° n=3	1	-	-	-	n=1 (33,3%)	
Razem n=35	7	2	6	5	n=20 (57,25%)	

sBP - średnie skurczowe ciśnienie tętnicze; dBP - średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze

nym średnim ciśnieniem skurczowym >95 percentyla w ciągu nocy (sBP/n) ani pacjentów z izolowanym średnim ciśnieniem skurczowym i/lub rozkurczowym >95 percentyla w ciągu aktywności dziennej (sBP/d; dBP/d).

W tabeli 2 przedstawiono liczbę pacjentów z prawidłowym średnim ciśnieniem tętniczym w ciągu całej doby, ale z wysokim ładunkiem ciśnienia tętniczego (>20%) z uwzględnieniem nasilenia zmian w badaniu DMSA nerek.

W tabeli 3 przedstawiono średnie wartości ładunku ciśnienia tętniczego, w zależności od stopnia nasilenia zmian w badaniu scyntygraficznym nerek. U pacjentów z wyższym stopniem nasilenia zmian bliznowatych w badaniu DMSA stwierdzano wyższe średnie wartości ładunku ciśnienia tętniczego. U pacjentów z 4 stopniem zmian w DMSA średnie wartości ładunku ciśnienia tętniczego zarówno w ciągu całej doby, jak i w okresie aktywności dziennej i spoczynku nocnego wynosiły średnio 44% (zakres 6-79%).

Wartości ciśnienia sBP/24h i dBP/24h >95 percentyla lub podwyższony ładunek ciśnienia tętniczego w zapisie ABPM stwierdzano procentowo częściej u dzieci z 2-4 stopniem zmian w DMSA niż u dzieci z 1 stopniem (p<0,01).

Spadek nocny MAP wynosił średnio dla całej grupy 17,1%. W badanej grupie dzieci zaburzony profil dobowy ciśnienia (non-dippers) oceniony na podstawie spadku nocnego MAP stwierdzono u 4 dzieci (11,42%) w tym u 3 (11,53%) z nadciśnieniem tętniczym i/lub podwyższonym ładunkiem ciśnienia tętniczego i 1 (11,1 %) z grupy z prawidłowymi wynikami ABPM. Nie stwierdzono znamienych różnic w rozkładzie non-dippers w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i/lub podwyższonym ładunkiem w porównaniu z grupą dzieci z prawidłowymi wynikami ABPM. Wśród pacjentów non-dippers 3 miało 2 stopień zmian w badaniu DMSA, jeden - 3 stopień.

Spośród 26 dzieci z nieprawidłowościami w ABPM jed-

**Tabela 3.** Średnie wartości ładunku ciśnienia tętniczego w zależności od stopnia nasilenia zmian pozapalnych w badaniu DMSA nerek.

Zmiany DMSA nerek (1-4°)	Ładunek RR(%) /24h		Ładunek RR (%) / okres aktywności dziennej		Ładunek RR (%) / okres spoczynku nocnego	
	sBP	dBP	sBP	dBP	sBP	dBP
1° n=6	12 (1-29)	11 (7-25)	13 (0-31)	13 (5-33)	10 (0-20)	5 (0-10)
2° n=16	16 (3-39)	22 (4-45)	18 (3-42)	21 (5-43)	15 (0-45)	27 (8-82)
3° n=10	19 (1-74)	24 (7-61)	19 (2-75)	23 (4-69)	19 (0-67)	26 (0-65)
4° n=3	42 (31-63)	46 (22-75)	40 (26-56)	53 (33-76)	50 (22-79)	33 (6-71)
Śr. ±SD	18,71±16,84	22,6±15,12	19,2±17	23±17	18,4±21,16	23,2±23,13

n - liczba dzieci; () - zakres wartości; sBP - średnie skurczowe ciśnienie tętnicze; dBP - średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze

**Tabela 4.** Liczba pacjentów z różnymi zmianami w ABPM w zależności od stopnia OPM.

Stopień OPM	OPM jednostronny n=17					OPM dwustronny n=18				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Średnie RR>95 centyla/24h	-	-	1	1	-	-	3	-	1	-
Ładunek >20%/24h	2	3	3	1	-	-	4	2	-	-
Ładunek >20%/sen	-	2	-	-	-	-	2	1	-	-
ABPM w normie	1	2	-	1	-	-	2	2	-	1

OPM - odpływ pęcherzowo-moczowodowy

nostronny OPM stwierdzono u 13 i obustronny u 13 dzieci. Wśród 3 dzieci z OPM I stopnia, ładunek >20%/24 h w ABPM stwierdzono u 2 dzieci z 2 stopniem zmian w badaniu scyntygraficznym nerek, u których na podstawie wywiadu ustalono przebieg zakażeń układu moczowego z gorączką. W tabeli 4 przedstawiono rozkład liczbowy pacjentów z różnymi wynikami w zapisie ABPM w zależności od stopnia odpływu pęcherzowo-moczowodowego, a w tabeli 5 w zależności od stopnia nasilenia zmian bliznowatych w badaniu scyntygraficznym nerek.

## Dyskusja

W latach siedemdziesiątych Bailey zaproponował termin nefropatia refluksowa określający zmiany bliznowate w nerkach powstające w następstwie odpływów pęcherzowo-moczowodowych (5). Wśród badanych przez nas dzieci z OPM u 83% stwierdzono co najmniej 2 stopień zmian bliznowatych w badaniu scyntygraficznym DMSA przynajmniej w jednej nerce. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w nefropatii refluksowej oceniana jest na 13-56% (18-24).

Wśród naszych 35 pacjentów wg przyjętych kryteriów rozpoznania nadciśnienia tętniczego na podstawie ABPM (średnie ciśnienie skurczowe i/lub rozkurczowe w ciągu 24 godzin powyżej 95 centyla) nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 6 (17,1%) dzieci, ale u 15 (42,9 %) w ciągu 24 godzin stwierdzono podwyższony powyżej 20% ładunek ciśnienia tętniczego, mimo prawidłowego średniego ciśnienia tętniczego w ciągu całej doby.

Porównanie z innymi pracami jest bardzo trudne ze względu na różne kryteria doboru pacjentów, definicji nadciśnienia i ocenianych parametrów, kryteriów uszkodzenia nerek oraz czasu obserwacji. Większość publikowanych

**Tabela 5.** Liczba pacjentów z różnymi zmianami w ABPM w grupie z OPM jednostronnym i obustronnym w zależności od stopnia nasilenia zmian w DMSA nerek.

Zmiany w DMSA	OPM jednostronny (n=17)				OPM dwustronny (n=18)				
	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	
Średnie RR >95centyla/24h	sBP i dBP	-	-	1	1	-	2	-	1
	sBP	-	-	-	-	-	-	-	-
Ładunek RR>20%/24h	sBP i dBP	-	3	1	1	1	1	-	-
	sBP	-	-	-	-	1	-	1	-
Ładunek RR>20%/sen	sBP i dBP	-	-	-	-	-	-	-	-
	sBP	-	-	-	-	-	-	-	-
ABPM w normie	dBP	-	2	-	-	-	2	1	-
		2	1	1	-	2	2	1	-

sBP - średnie skurczowe ciśnienie tętnicze; dBP - średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze