

24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i wtórnym do mięsaszowych chorób nerek

Piotr Skrzypczyk, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, Maria Roszkowska-Blaim

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Skrzypczyk P, Pańczyk-Tomaszewska M, Roszkowska-Blaim M. 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i wtórnym do mięsaszowych chorób nerek. Med Og Nauk Zdr. 2013; 19(1): 49-54.

Streszczenie:

Wprowadzenie: Badanie ABPM (ang. ambulatory blood pressure monitoring) cechuje się większą czułością w wykrywaniu zaburzeń ciśnienia w porównaniu do pomiarów ręcznych.

Cel: Ocena różnic w zapisie ABPM u dzieci z NT pierwotnym (NTP) i nerkopochodnym (NTN).

Materiał i metody: Badaniem objęto 64 nieleczonych hipotensyjnie dzieci w wieku od 6,2 do 18,0 śr. 14,2±3,3 lat z NTP (n=31) i NTN (n=33) w przebiegu: nefropatii pozapalnej (n=21), glomerulopatii (n=4), torbielowatych chorób nerek (n=4), innych (n=4). Oceniano: wiek rozpoznania NT, BMI Z-score, parametry biochemiczne, GFR wg Schwartza (ml/min/1,73m²), ABPM: w okresie 24h, aktywności (a) i spoczynku (r), śr. ciśnienie skurczowe (SBP), rozkurczowe (DBP) (mm Hg), ładunek (SBPL/24h, SBPL/a, SBPL/r, DBPL/24h, DBPL/a, DSBPL/r) (%), ciśnienie tętna (PP/24h, PP/a, PP/r) (mm Hg), spadek nocny (DIP SBP, DIP DBP) (%), zmienność (SD SBP, SD DBP), wskaźnik sztywności tętnic (AASI).

Wyniki: Pacjenci z NTP vs. pacjenci z NTN byli znamienne starsi, mieli wyższe BMI Z-score, GFR (p<0,05), niższe LDBP/r (p=0,05) i wyższe PP/24h i PP/a (p<0,05). W grupie z NTP wykazano tendencje do większych śr. wartości DIP SBP (p=0,08) i DIP DBP (p=0,06). Nie wykazano różnic między grupami w SD SBP, SD DBP i AASI. W całej grupie 64 dzieci stwierdzono korelacje PP/24h, PP/a i PP/r z wiekiem (r=0,40; r=0,41; r=0,33, p<0,01), BMI Z-score (r=0,30; r=0,28; r=0,35, p<0,05) i cholesterolem HDL (r=-0,40; r=-0,38; r=-0,44, p<0,05), AASI z BMI Z-score (r=0,27, p<0,05), cholesterolem HDL (r=-0,35, p<0,05), DIP SBP (r=-0,29, p<0,05), DIP DBP (r=-0,45, p<0,0001).

Wnioski:

1) Dzieci z NT wtórnym do chorób nerek w zapisie ABPM mogą cechować się wysokim ładunkiem ciśnienia rozkurczowego w spoczynku i niskim spadkiem nocnym ciśnienia. 2) U dzieci z NT wykazano, że sztywność tętnic jest zależna od wskaźnika masy ciała i zaburzeń lipidowych.

Słowa kluczowe

24-godzinny zapis ciśnienia tętniczego, dzieci, nadciśnienie tętnicze, choroby nerek

WPROWADZENIE

Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje u dzieci z częstością 3–4,5% [1, 2], a choroby nerek odpowiadają za 65–70% przypadków [3, 4].

24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM – ambulatory blood pressure monitoring) to podstawowe narzędzie w diagnostyce nadciśnienia tętniczego (NT) u dzieci. W pojedynczych pracach na małych grupach pacjentów, zarówno dorosłych, jak i dzieci, wykazywano różnice w zakresie zapisu ABPM u chorych z NT pierwotnym i wtórnym [5, 6, 7, 8]. Wiadomo, że u pacjentów dorosłych wysoka zmienność ciśnienia tętniczego i zwiększona sztywność tętnic stanowią ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych [9, 10]. Wskaźnik sztywności tętnic (AASI – ambulatory arterial stiffness index), oceniający podatność naczyń tętniczych, może być wyliczany w oparciu o zapis ABPM. Znaczenie pomiaru zmienności ciśnienia i wskaźnika AASI w populacji pediatrycznej nie zostało dotychczas określone.

Celem pracy było ustalenie różnic w zapisie ABPM u dzieci z NT pierwotnym i wtórnym do chorób mięsaszu nerek z oce-

ną zmienności ciśnienia tętniczego, wskaźnika sztywności tętnic przy uwzględnieniu wartości wskaźnika masy ciała (BMI ang. body mass index) oraz wybranych parametrów biochemicznych.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywnej analizie poddano wyniki badania ABPM wykonane u 536 dzieci w Klinice Pediatrii i Nefrologii w latach 2008–2012. Wskazaniem do badania ABPM było podejrzenie NT w pomiarach ręcznych wg [11] lub choroba nerek niezależnie od wartości ciśnienia w pomiarze ręcznym.

Spośród przebadanych dzieci do dalszej analizy zakwalifikowano 64 pacjentów (43 chłopców, 21 dziewczynek) w wieku od 6,17 do 18,0 średnio 14,19±3,27 lat z NT w badaniu ABPM, którzy nie otrzymywali leków hipotensyjnych ani innych leków mogących mieć wpływ na wysokość ciśnienia tętniczego (glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny)

Dzieci podzielono na 2 grupy: pacjenci z NT pierwotnym (NTP) (n=31, 21 chłopców, 10 dziewczynek) w wieku od 10,17 do 18 śr. 15,12±2,59 lat i pacjenci z NT wtórnym do chorób mięsaszu nerek – NT nerkopochodnym (NTN) (n=33, 22 chłopców, 11 dziewczynek) w wieku od 6,17 do 17,92 śr. 13,30±3,61.

Adres do korespondencji: Piotr Skrzypczyk, Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa
E-mail: pskrzyp@gmail.com

Nadesłano: 25 stycznia 2013; zaakceptowano do druku: 25 lutego 2013

U wszystkich dzieci z NTP wykluczono wtórne przyczyny NT takie jak: choroby mięszu nerek, zwężenie tętnicy nerkowej, pierwotny hiperaldosteronizm, guz chromochłonny, hiperkortyzolemię, wrodzony przerost nadnerczy, koarktację aorty.

W grupie pacjentów z NTN nefropatię pozapalną stwierdzano u 21 (63,6%), glomerulopatie u 4 (11,8%), torbielowate choroby nerek u 4 (11,8%), zespół hemolityczno-mocznicowy u 1, nefropatię rodzinną o nieznanym etiologii u 1, zespół Gordona u 1 i przewlekłą chorobę nerek o nieznanym przyczynie u 1 dziecka.

U badanych pacjentów oceniano: wiek kalendarzowy (lata), wiek rozpoznania NT (lata), BMI wyrażony w postaci wartości Z-score, stężenie w surowicy cholesterolu całkowitego (mg/dl), cholesterolu LDL (mg/dl) i cholesterolu HDL (mg/dl), triglicerydów (mg/dl), kwasu moczowego (mg/dl), wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR ang. glomerular filtration rate) wg wzoru Schwartza ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) [12] oraz zapis ABPM.

Badania ABPM przeprowadzono za pomocą aparatów: SPACELABS 90217, SCHILLER BR2, SUNTECH OSCAR 2 wg zaleceń American Heart Association [13]. Aparaty były programowane do wykonywania pomiarów co 15 minut w godz. 6:00 – 22:00 i co 30 minut w godzinach 22:00 – 6:00. Czas spoczynku nocnego i aktywności były indywidualnie określane przez pacjentów poprzez wypełnienie odpowiedniej rubryki w zeszycie. Uzyskany zapis odnoszono do norm E. Wühl i wsp. [14] i interpretowano wg zaleceń American Heart Association [13]. Analizie podlegały wyłącznie badania z wystarczającą liczbą udanych pomiarów, tj. min. 40/24h, min. 30 pomiarów w okresie aktywności i min. 10 pomiarów w okresie spoczynku, min. 1 pomiar w ciągu godziny [13].

W badaniu ABPM oceniano: obecność NT, ładunek ciśnienia tętniczego, ciśnienie tętna, spadek nocny ciśnienia, zmienność ciśnienia tętniczego oraz wskaźnik sztywności tętnic.

Jako rozpoznanie NT przyjęto średnie ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP – ang. systolic blood pressure) lub rozkurczowe (DBP – ang. diastolic blood pressure) w ciągu całej doby przekraczające 95c dla płci i wzrostu [14]. Analizowano oddzielnie obecność nadciśnienia tętniczego w okresie 24h, okresie aktywności (a – ang. activity) i spoczynku (r – ang. resting).

Ładunek ciśnienia tętniczego (BPL – ang. blood pressure load) wyliczono jako odsetek pomiarów przekraczających 95c. Ładunek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oceniano dla 24h, okresu aktywności i spoczynku (odpowiednio, SBPL/24h, DBPL/24h, SBPL/a, DBPL/a, SBPL/r, DBPL/r).

Ciśnienie tętna (PP – ang. pulse pressure) wyliczono jako różnicę pomiędzy średnią wartością ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w okresie 24h, okresie aktywności i spoczynku (odpowiednio, PP/24h, PP/a, PP/r).

Spadek nocny ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego (odpowiednio, SBP DIP, DBP DIP) wyliczono wg wzoru:

$$\text{BP DIP} = (\text{BP}/a - \text{BP}/r) / \text{BP}/a * 100\% (\%)$$

BP DIP – spadek nocny ciśnienia tętniczego

BP/a – średnie ciśnienie tętnicze w okresie aktywności

BP/r – średnie ciśnienie tętnicze w okresie spoczynku.

Zaburzony profil dobowy ciśnienia rozpoznawano, jeśli spadek nocny ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego był mniejszy niż 10% [13].

Zmienność ciśnienia tętniczego wyliczono jako odchylenie standardowe (SD – ang. standard deviation) od średniej wszystkich pomiarów ciśnienia skurczowego i ciśnienia rozkurczowego w okresie 24h, okresie aktywności i spoczynku (odpowiednio, SD SBP/24h, SD DBP/24h, SD SPB/a, SD DBP/a, SD SBP/r i SD/DBP/r).

Wskaźnik sztywności tętnic (AASI) wyliczono jako 1 minus współczynnik korelacji między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym w okresie 24h w badaniu ABPM wg [9].

Nadwagę definiowano jako wartość BMI $> 90c$ i $\leq 97c$ dla wieku i płci, a otyłość jako wartość BMI $> 97c$ dla wieku i płci [15, 16]. Przewlekłą chorobę nerek (PChN) definiowano i klasyfikowano wg zaleceń KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) [17].

ANALIZA STATYSTYCZNA

Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu STATISTICA 9.0 firmy Statsoft. Normalność rozkładu badano testem Shapiro-Wilka. Dane o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnia \pm odchylenie standardowe, dane o rozkładzie innym niż normalny jako medianę i zakres. Do oceny różnic średnich pomiędzy danymi o rozkładzie normalnym zastosowano test t Studenta dla grup niezależnych, do oceny różnic pomiędzy danymi o rozkładzie innym niż normalny test U Manna Whitney'a (BMI Z-score). Zależność pomiędzy 2 zmiennymi analizowano za pomocą korelacji liniowej Pearsona. Do porównania częstości danej cechy obserwowanej w poszczególnych grupach użyto testu Chi-2 oraz dokładnego testu Fishera. Analizę wpływu poszczególnych czynników na wielkość AASI przeprowadzono metodą regresji krokowej postępującej. Za próg istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

WYNIKI

Dane kliniczne pacjentów z NT pierwotnym i NT wtórnym do chorób nerek przedstawiono w Tabeli 1. Dzieci z NT pierwotnym były znamienne starsze ($p < 0,05$) oraz miały znamienne wyższą wartość BMI Z-score ($p < 0,01$) w po-

Tabela 1. Dane kliniczne pacjentów z NT pierwotnym i NT wtórnym nerkopochodnym

Analizowany parametr	NTP pierwotne	NTN wtórne do chorób nerek	P
Liczba pacjentów (n)	31	33	NS
Wiek (lata)	15,12 \pm 2,59	13,30 \pm 3,61	$p < 0,05$
Wiek rozpoznania NT (lata)	14,00 \pm 2,71	12,47 \pm 3,57	NS
BMI Z-score	1,78 (-0,84–7,15)	1,31 (-4,19–4,16)	$p < 0,01$
Cholesterol całkowity (mg/dl)	175,88 \pm 37,23	172,84 \pm 41,45	NS
Cholesterol LDL (mg/dl)	104,04 \pm 11,34	99,46 \pm 24,66	
Cholesterol HDL (mg/dl)	46,61 \pm 12,54	49,65 \pm 13,08	
Triglicerydy (mg/dl)	122,96 \pm 69,18	133,29 \pm 81,88	
Kwas moczowy (mg/dl)	5,86 \pm 1,35	5,48 \pm 1,52	
GFR wg Schwartza ($\text{l}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)	107,50 \pm 17,78	88,63 \pm 28,55	$p < 0,05$

NTP – nadciśnienie tętnicze pierwotne, NTN – nadciśnienie tętnicze nerkopochodne, n- liczba pacjentów, BMI – (ang. body mass index) wskaźnik masy ciała, GFR – (ang. glomerular filtration rate) wskaźnik przesączania kłębuszkowego

równaniu do dzieci z NT nerkopochodnym. W grupie dzieci z NT pierwotnym otyłość występowała znamiennej częściej w porównaniu do dzieci z NT nerkopochodnym, 15/31 vs. 7/33, $p < 0,05$. Grupy nie różniły się istotnie statystycznie w zakresie średnich wartości stężeń cholesterolu całkowitego, LDL i HDL, triglicerydów i kwasu moczowego. Funkcja nerek, oceniana jako GFR wyliczany wg wzoru Schwarza, była prawidłowa u wszystkich dzieci z NTP, a obniżona u 13 (39,4%) dzieci z NTN. Średnia wartość GFR była znamiennej wyższa ($p < 0,05$) w grupie dzieci z NTP. W grupie dzieci z NT nerkopochodnym 13 dzieci miało PChN: 9 dzieci w stadium II, 2 w stadium III i 2 w stadium IV.

Częstość występowania NT skurczowego i rozkurczowego oraz wartości ładunków ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w okresie 24h, w okresie aktywności i spoczynku w obu grupach dzieci przedstawiono w Tabeli 2. Nie wykazano znamienych różnic między pacjentami z NT pierwotnym i NT nerkopochodnym w zakresie częstości występowania NT skurczowego i rozkurczowego, jak i wielkości ładunków w okresie 24h, aktywności i spoczynku z wyjątkiem tendencji ($p = 0,05$) dla ładunku ciśnienia rozkurczowego w okresie spoczynku (dBPL/r), który był wyższy w grupie pacjentów z NTN.

Tabela 2. Częstość występowania NT skurczowego i rozkurczowego oraz średnie wartości ładunków ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w ciągu 24h, w okresie aktywności i spoczynku w grupie dzieci z NT pierwotnym i NT nerkopochodnym.

Analizowany parametr	NTP pierwotne n=31	NTN wtórne do chorób nerek n=33	P
NT skurczowe w okresie 24h	29 (93,5%)	28 (84,8%)	
NT rozkurczowe w okresie 24h	13 (41,9%)	17 (51,5%)	
NT skurczowe w okresie aktywności	21 (67,7%)	21 (63,6%)	
NT rozkurczowe w okresie aktywności	10 (32,3%)	13 (39,4%)	NS
NT skurczowe w okresie spoczynku	17 (54,8%)	22 (66,7%)	
NT rozkurczowe w okresie spoczynku	12 (38,7%)	17 (51,5%)	
SBPL/24h (%)	56,71±13,46	56,55±22,40	
DBPL/24h (%)	35,00±18,33	41,36±22,05	
SBPL/a (%)	57,10±14,86	54,52±23,22	NS
DBPL/a (%)	33,87±20,00	37,43±21,72	
SBPL/r (%)	50,16±28,64	61,73±29,46	
DBPL/r (%)	37,10±26,69	51,24±30,95	NS (P=0,05)

NT – nadciśnienie tętnicze, NTP – nadciśnienie tętnicze pierwotne, NTN – nadciśnienie tętnicze nerkopochodne, n – liczba pacjentów, SBPL/24 – ładunek ciśnienia skurczowego w okresie 24h, DBPL/24 – ładunek ciśnienia rozkurczowego w okresie 24h, SBPL/a – ładunek ciśnienia skurczowego w okresie aktywności, DBPL/a – ładunek ciśnienia rozkurczowego w okresie aktywności, SBPL/r – ładunek ciśnienia skurczowego w okresie spoczynku, DBPL/r – ładunek ciśnienia rozkurczowego w okresie spoczynku

Cięśnienie tętna w okresie 24h, aktywności i spoczynku, spadek nocny ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, profil dobowy ciśnienia tętniczego, zmienność ciśnienia i wskaźnik sztywności tętnic w obu grupach dzieci przedstawiono w Tabeli 3. Pacjenci z NTP cechowali się znamiennej wyższą ($p < 0,05$) średnią wartością ciśnienia tętna w okresie 24 godzin oraz w okresie aktywności w porównaniu do dzieci z NTN. Stwierdzono tendencję do większego spadku ciśnie-

Tabela 3. Ciśnienie tętna w okresie 24h, aktywności i spoczynku, spadek nocny ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, profil dobowy ciśnienia tętniczego, zmienność ciśnienia i wskaźnik sztywności tętnic w grupie dzieci z NT pierwotnym i NT nerkopochodnym

Analizowany parametr	NTP pierwotne	NTN wtórne do chorób nerek	p
PP/24h (mm Hg)	56,48±7,30	52,21±8,98	$p < 0,05$
PP/a (mm Hg)	57,10±7,86	52,48±8,76	$p < 0,05$
PP/r (mm Hg)	54,94±7,47	51,12±9,85	NS
SBP DIP (%)	13,40±6,28	10,84±5,18	NS ($p = 0,08$)
DBP DIP (%)	20,08±8,82	16,28±7,23	NS ($p = 0,06$)
Zaburzony profil dobowy ciśnienia tętniczego (n/n, %)	8/31 (25,81%)	14/33 (42,42%)	
SD SBP/24h	13,67±3,17	12,67±2,90	
SD DBP/24h	12,69±2,80	11,59±2,60	
SD SBP/a	11,71±2,95	11,58±2,94	NS
SD DBP/a	11,44±2,66	10,76±2,96	
SD SBP/r	10,57±3,28	9,78±2,99	
SD DBP/r	9,76±3,05	8,72±2,22	
AASI	0,37±0,14	0,37±0,12	

NTP – nadciśnienie tętnicze pierwotne, NTN – nadciśnienie tętnicze nerkopochodne, n – liczba pacjentów, PP/24h – ciśnienie tętna w okresie 24h, PP/a – ciśnienie tętna w okresie aktywności, PP/r – ciśnienie tętna w okresie spoczynku, SBP DIP – spadek nocny ciśnienia skurczowego, DBP DIP – spadek nocny ciśnienia rozkurczowego, SD SBP/24h – zmienność ciśnienia skurczowego w okresie 24h, SD DBP/24h – zmienność ciśnienia rozkurczowego w okresie 24h, SD SBP/a – zmienność ciśnienia skurczowego w okresie aktywności, SD DBP/a – zmienność ciśnienia rozkurczowego w okresie aktywności, SD SBP/r – zmienność ciśnienia skurczowego w okresie spoczynku, SD DBP/r – zmienność ciśnienia rozkurczowego w okresie spoczynku, AASI – wskaźnik sztywności tętnic.

nia skurczowego ($p = 0,06$) i rozkurczowego ($p = 0,08$) w grupie dzieci z NTP, chociaż nie wykazano różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości występowania zaburzonego profilu dobowego ciśnienia tętniczego. Również nie było znamienych różnic pomiędzy grupami w zakresie średnich wartości zmienności ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz współczynnika sztywności tętnic.

W całej grupie 64 dzieci ciśnienie tętna w okresie 24h, okresie aktywności i spoczynku korelowało dodatnio z wiekiem kalendarzowym ($r = 0,40$, $p < 0,001$; $r = 0,41$, $p < 0,001$; $r = 0,33$, $p < 0,01$), wartością BMI Z-score ($r = 0,30$, $p < 0,05$; $r = 0,28$, $p < 0,05$; $r = 0,35$, $p < 0,01$) oraz ujemnie ze stężeniem cholesterolu HDL ($r = -0,40$, $p < 0,01$; $r = -0,38$, $p < 0,05$; $r = -0,44$, $p < 0,01$).

W badanej grupie wykazano tendencje do dodatniej zależności pomiędzy spadkiem nocnym ciśnienia rozkurczowego a wartością GFR wg Schwartza ($r = 0,26$, $p = 0,09$). Ponadto stwierdzono ujemną zależność między spadkiem nocnym ciśnienia skurczowego ($r = -0,27$, $p = 0,07$) i rozkurczowego ($r = -0,26$, $p = 0,08$) a stężeniem kwasu moczowego w surowicy.

W analizowanej populacji nie wykazano zależności pomiędzy wartością AASI a wiekiem kalendarzowym, stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i kwasu moczowego oraz wartością GFR wg Schwartza. Stwierdzono dodatnią korelację wartości AASI i BMI Z-score ($r = 0,27$, $p < 0,05$), tendencję do dodatniej korelacji z czasem trwania NT ($r = 0,25$, $p = 0,09$), ujemną ze stężeniem cholesterolu HDL ($r = -0,35$, $p < 0,05$) i wielkością obniżenia nocnego ciśnienia skurczowego ($r = -0,29$, $p < 0,05$) i rozkurczowego ($r = -0,45$, $p < 0,0001$). W analizie wieloczynnikowej metodą regresji krokowej najsilniejszymi czynnikami determinującymi wielkość AASI były ($R^2 = 0,668$, $p < 0,00001$): stężenie cholesterolu HDL ($\beta = -0,004$) i obniżenie nocne ciśnienia rozkurczowego ($\beta = -0,45$).

DYSKUSJA

Badanie ABPM cechuje się większą czułością i swoistością w wykrywaniu zaburzeń ciśnienia tętniczego oraz wykazuje silniejszą korelację z uszkodzeniem narządowym w porównaniu z jednorazowymi pomiarami ciśnienia tętniczego [18]. Stwierdzono ponadto, że nie tylko występowanie nadciśnienia tętniczego, ale i inne analizowane w badaniu ABPM parametry, takie jak podwyższone ciśnienie tętna i zaburzony profil dobowy ciśnienia tętniczego, są czynnikami ryzyka rozwoju zmian narządowych, w tym przerostu lewej komory serca [19, 20]. Wnikliwa analiza zapisu ABPM stwarza także nadzieję na wykorzystanie tego badania jako wstępnego narzędzia diagnostycznego pozwalającego ukierunkować dalszy tok badań w kierunku przyczyn NT.

U badanych dzieci wykazaliśmy wyższy średni wiek rozpoznania NT w grupie pacjentów z NT pierwotnym w porównaniu do pacjentów z NT nerkopochodnym. Wynik ten jest zgodny z badaniami epidemiologicznymi dotyczącymi etiologii NT w wieku rozwojowym [3, 4], a występowanie nadciśnienia samoistnego jest bardzo rzadkie u dzieci poniżej 10 r.ż. Najmłodsza pacjentka z pierwotnym NT w analizowanej przez nas grupie w momencie rozpoznania NT miała 10 w/12 lat.

U badanych dzieci nie wykazano znamienych różnic między pacjentami z NTN i NTP w zakresie częstości występowania NT skurczowego i rozkurczowego oraz średniej wartości ładunków z wyjątkiem tendencji do wyższego ładunku ciśnienia rozkurczowego w okresie spoczynku u dzieci z chorobami nerek. Inne wyniki przyniosła retrospektywna analiza zapisów ABPM u dzieci przeprowadzona przez Flynną [8], który wykazał, że dla wtórnego NT typowe jest występowanie wyższych wartości ciśnienia rozkurczowego w ciągu dnia i skurczowego w nocy. Odmienne jednak niż w analizowanej przez nas grupie dzieci, pacjenci badani przez Flynną w większości otrzymywali leki hipotensyjne, co niewątpliwie mogło mieć wpływ na uzyskane wyniki badania i może tłumaczyć stwierdzone różnice. Z kolei autorzy chorwaccy wykazali u nieleczonych dzieci z NT wtórnym wyższe wartości ciśnienia zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, niezależnie od pory dnia, w porównaniu do dzieci z NT samoistnym [21].

W badanej grupie pacjentów stwierdzono znamienne wyższe średnie wartości ciśnienia tętna w okresie 24h i okresie aktywności u dzieci z NT pierwotnym w porównaniu do dzieci z NT nerkopochodnym. U naszych pacjentów wykazaliśmy ponadto dodatnie zależności pomiędzy ciśnieniem tętna a BMI Z-score oraz ujemne pomiędzy ciśnieniem tętna a stężeniem cholesterolu HDL. Wysokie ciśnienie tętna wskazuje na dużą amplitudę skurczowo-rozkurczową, co może być konsekwencją zmniejszonej podatności naczyń tętniczych na skutek rozwoju zmian miażdżycowych. Wartość ciśnienia tętna u dzieci koreluje dodatnio z grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych i udowych oraz masą lewej komory [22]. Stwierdzone w naszej grupie wyższe ciśnienie tętna u pacjentów z pierwotnym NT może być pochodną różnicy wieku oraz wartości BMI Z-score pomiędzy grupami. Wykazanie zależności pomiędzy ciśnieniem tętna a BMI i niskim stężeniem „dobrego” cholesterolu sugeruje, że już u otyłych dzieci z NT pierwotnym i wtórnym dochodzi do zmian w budowie i funkcji ściany naczyniowej i rozwoju miażdżycy.

U dorosłych wykazywano, że pacjenci z wtórnymi postaciami NT cechują się częściej zaburzonym profilem ciśnienia

tętniczego w porównaniu do pacjentów z NT pierwotnym [5, 6]. Analogiczne wyniki u pacjentów pediatrycznych uzyskali Seeman [7], Khan [23] oraz Peco-Antić [24]. Jako przyczynę zaburzenia fizjologicznego rytmu ciśnienia tętniczego u pacjentów z chorobami nerek wskazuje się podwyższoną aktywność układu współczulnego na skutek pobudzeń ze strony włókien aferentnych unerwiających nerki [25, 26]. Także w naszej populacji stwierdziliśmy, że dzieci z nerkopochodnym NT mają mniejszy spadek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego niż dzieci z NT pierwotnym, a wielkość spadku nocnego była odwrotnie proporcjonalna do wartości przesączania kłębuszkowego. Podobnie Peco-Antić i wsp. zaobserwowali, że w miarę spadku GFR rośnie częstość zaburzonego profilu dobowego ciśnienia [24].

Hiperurykemia to niezależny czynnik ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [27]. Sugeruje się, że kwas moczowy może odgrywać rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego i w rozwoju powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego [28]. Potwierdzeniem jest wykazanie ujemnej korelacji pomiędzy stężeniem kwasu moczowego a wielkością spadku nocnego ciśnienia u badanych dzieci.

U pacjentów dorosłych wykazywano, że zmienność ciśnienia tętniczego jest czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [10]. W naszej grupie nie stwierdziliśmy znamienych różnic w zakresie zmienności ciśnienia skurczowego i rozkurczowego pomiędzy dziećmi z NTP i NTN. Bonilla Rosales i wsp. wykazali wyższą wartość SD ciśnienia rozkurczowego u normotensyjnych otyłych w porównaniu do normotensyjnych szczupłych nastolatków [29]. Inaczej, u analizowanych dzieci nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami zmienności ciśnienia skurczowego i rozkurczowego a wartością BMI Z-score oraz stężeniami cholesterolu i triglicerydów.

Zwiększona sztywność dużych tętnic to czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u dorosłych [30]. W roku 2006 Staessen zaproponował wyliczanie wskaźnika sztywności tętnic w oparciu o 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego i wykazał jego dobrą korelację z takimi parametrami oceniającymi podatność naczyń jak aortalna prędkość fali tętna oraz wskaźnik wzmocnienia [9]. Dotychczas ukazały się jedynie nieliczne doniesienia oceniające wskaźnik sztywności tętnic w populacji pediatrycznej. Wykazano, że wartość AASI jest wyższa u dzieci i młodzieży z NT w porównaniu do ich normotensyjnych rówieśników [31, 32, 33] oraz koreluje dodatnio z masą lewej komory [31].

Wśród naszych pacjentów nie stwierdzono różnic w zakresie średnich wartości wskaźnika sztywności tętnic u dzieci z NT pierwotnym i nerkopochodnym. Nie wykazano także zależności pomiędzy wartością wskaźnika AASI a wielkością przesączania kłębuszkowego. Średnia wartość AASI w naszej grupie jest identyczna z wartością uzyskaną przez Simonetti'ego i wsp. (0,37) w grupie 114 dzieci z NT w wieku $12,0 \pm 3,6$ lat, którzy inaczej niż w naszej populacji, wykazali znamienne wyższą średnią wartość AASI u dzieci z NTP – 0,423 w porównaniu do 0,347 u dzieci z NTN [33]. W populacji dorosłych podstawowym czynnikiem determinującym sztywność naczyń i wartość wskaźnika AASI jest wiek [9], czego nie potwierdzono u dzieci [31, 33], co jest zgodne z naszymi wynikami. Stwierdzono natomiast, podobnie jak dla ciśnienia tętna, wyższe wartości wskaźnika sztywności tętnic u dzieci z wyższą wartością BMI oraz niskim stężeniem cholesterolu HDL, co może wskazywać na rozpoczynające się zmiany miażdżycowe u tych dzieci.

U badanych 64 dzieci wykazano także ujemną zależność pomiędzy wartością AASI a spadkiem nocnym ciśnienia tętniczego, co jest zgodne z wynikami badania Simonetti'ego [33] oraz Schillaci'ego [34] u dorosłych. Większa sztywność tętnic u pacjentów z niższym spadkiem nocnym ciśnienia może tłumaczyć wyższe ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u dorosłych i dzieci z zaburzonym profilem dobowym ciśnienia [19, 35]. Konieczne są dalsze badania nad przydatnością pomiaru wskaźnika sztywności tętnic w populacji pediatrycznej.

WNIOSKI

1. Dzieci z NT wtórnym do chorób nerek w zapisie ABPM mogą cechować się wysokim ładunkiem ciśnienia rozkurczowego w spoczynku i niskim spadkiem nocnym ciśnienia.
2. U dzieci z NT wykazano, że sztywność tętnic jest zależna od wskaźnika masy ciała i zaburzeń lipidowych.

PIŚMIENICTWO:

1. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004; 113(3): 475–482.
2. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007; 150 (6): 640–644.
3. Wyszynska T, Cichocka E, Wieteska-Klimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr*. 1992; 81(3): 244–246.
4. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol*. 1994; 8(2): 186–189.
5. Schrader I, Person C, Pfertner U, Buhr-Schinner H, Schöl G, Warneke G i wsp. Absence of nocturnal decrease in blood pressure in 24-hour blood pressure monitoring: an indication of secondary hypertension. *Klin Wochenschr*. 1989; 67(13): 659–665.
6. Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994; 308(6929): 630–632.
7. Seeman T, Palyzová D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr*. 2005; 147(3): 366–371.
8. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002; 110(1): 189–193.
9. Li Y, Wang JG, Dolan E, Gao PJ, Guo HF, Nawrot T i wsp. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2006; 47(3): 359–364.
10. Kawai T, Ohishi M, Kamide K, Nakama C, Onishi M, Ito N i wsp. Differences between daytime and nighttime blood pressure variability regarding systemic atherosclerotic change and renal function. *Hypertens Res* 2012 doi: 10.1038/hr.2012.162. <http://www.nature.com/hr/journal/vaop/ncurrent/full/hr2012162a.html> (dostęp: 2013.01.09)
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114(suppl. 2): 555–576.
12. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA i wsp. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(3): 629–637.
13. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M i wsp. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008; 52(3): 433–451.
14. Wühl E, Witte K, Sörgel M, Mehls O, Schäffer F; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002; 20(10): 1995–2007.
15. Palczewska I, Niedźwiecka Z. Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. *Med Wieku Rozw*. 2002; 2(supl.1).
16. Poskitt E. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). *Acta Paediatr* 1995; 84(3): 961–962.
17. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(supl. 1): 1–266.
18. White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office pressure determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA*. 1989; 261(6): 837–877.
19. Belsha CW, Wells TG, McNiece KL, Seib PM, Plummer JK, Berry PL. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1998; 11(4): 410–417.
20. Lekakis JP, Zakopoulos NA, Protegorou AD, Papaioannou TG, Kotsis VT, Pitririga VCh i wsp. Arterial stiffness assessed by pulse wave analysis in essential hypertension: relation to 24-h blood pressure profile. *Int J Cardiol*. 2005; 102(3): 391–395.
21. Morić VB, Delmis J, Sepec PM. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents—our results *Acta Med Croatica*. 2008; 62(supl 1): 3–6.
22. Litwin M, Niemirska A, Śladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbička A i wsp. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21(6): 811–819.
23. Khan IA, Gajaria M, Stephens D, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(8–9): 802–805.
24. Peco-Antić A, Pejčić I, Stojanov V, Kostić M, Krusčić D, Jovanović O i wsp. Continuous ambulatory measurement of blood pressure in children – personal experience. *Srp Arh Celok Lek*. 1997; 125(7–8): 197–202.
25. Converse RL, Jacobson TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F i wsp. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Eng J Med*. 1992; 327(27): 1912–1918.
26. Rahman SN, Abraham WT, Van Putten VJ, Hasbargen JA, Schrier RW. Increased norepinephrine secretion in patients with the nephrotic syndrome and normal glomerular filtration rates: Evidence for primary sympathetic activation. *Am J Nephrol*. 1993; 13(4): 266–270.
27. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. *National Health and Nutrition Examination Survey*. *JAMA*. 2000; 283(18): 2404–2410.
28. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S i wsp. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003; 41(6): 1183–1190.
29. Bonilla Rosales IC, Parra Carrillo JZ, Romero Velarde E, Vizmanos Lamotte B, Garcia de Alba Garcia J. Blood pressure variability in 24 hours in obese and non-obese adolescents with breast development 4 and 5 of Tanner's criteria. *Nutr Hosp*. 2011; 26(5): 1011–1017.
30. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R i wsp. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004; 109(2): 184–189.
31. Stergiou GS, Kollias A, Giovvas PP, Papagiannis J, Roussias LG. Ambulatory arterial stiffness index, pulse pressure and pulse wave velocity in children and adolescents. *Hypertens Res*. 2010; 33(12): 1272–1277.
32. Suláková T, Janda J, Cerná J, Janštová V, Feber J. Assessment of arterial stiffness from ambulatory blood pressure monitoring in children with diabetes mellitus type-1 (DMT1). *J Hum Hypertens*. 2012; 26(6): 357–364.
33. Simonetti GD, VON Vigier RO, Wühl, Mohaupt MG. Ambulatory arterial stiffness index is increased in hypertensive childhood disease. *Pediatr Res*. 2008; 64(3): 303–307.
34. Schillaci G, Parati G, Pirro M, Pucci G, Mannarino MR, Sperandini L i wsp. Ambulatory arterial stiffness index is not a specific marker of reduced arterial compliance. *Hypertension*. 2007; 49(5): 986–991.
35. White WB. Importance of aggressive blood pressure lowering when it may master most. *Am J Cardiol*. 2007; 100(3A): 10–16.

Ambulatory blood pressure monitoring in children with primary and renal parenchymal hypertension

Abstract

Introduction. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) detects blood pressure disturbances more sensitively compared to casual blood pressure (BP) measurements.

Objective. Assessment of differences in ABPM results in children with primary hypertension (PH) and renal parenchymal hypertension (RH).

Material and Methods: Study group consisted of 64 untreated children aged from 6.2 to 18.0 mean 14.2 ± 3.3 years with PH (n=31) and RH (n=33) secondary to: nephropathy due to renal scarring (n=21), glomerulopathies (n=4), cystic kidney diseases (n=4), other (n=4). Following parameters were evaluated: age of recognition of AH, BMI Z-score, biochemical parameters, GFR ac. to Schwartz [$\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$], ABPM: during 24h, activity (a) and resting (r) period mean systolic (SBP) and diastolic BP (DBP) [mm Hg], load (SBPL/24h, SBPL/a, SBPL/r, DBPL/24h, DBPL/a, DSBPL/r) [%], pulse pressure (PP/24h, PP/a, PP/r) [mm Hg], nocturnal BP dip (DIP SBP, DIP DBP) [%], variability (SD SBP, SD DBP), ambulatory arterial stiffness index (AASI).

Results. Patients with PH were significantly older, had higher BMI Z-score, GFR ($p < 0.05$), lower LDBP/r ($p = 0.05$) and higher PP/24h and PP/a ($p < 0.05$) vs. patients with RH. In group with PH trend toward higher DIP SBP ($p = 0.08$) and DIP DBP ($p = 0.06$) values was found. No differences in SD SBP, SD DBP and AASI between the groups were found. In whole group of 64 children PP/24h, PP/a and PP/r correlated with age ($r = 0.40$; $r = 0.41$; $r = 0.33$, $p < 0.01$), BMI Z-score ($r = 0.30$; $r = 0.28$; $r = 0.35$, $p < 0.05$) and HDL cholesterol ($r = -0.40$; $r = -0.38$; $r = -0.44$, $p < 0.05$), AASI correlated with BMI Z-score ($r = 0.27$, $p < 0.05$), HDL cholesterol ($r = -0.35$, $p < 0.05$), DIP SBP ($r = -0.29$, $p < 0.05$) and DIP DBP ($r = -0.45$, $p < 0.0001$).

Conclusions. 1) Children with arterial hypertension secondary to renal diseases may be characterized by high diastolic blood pressure load during resting period and low nocturnal blood pressure dip. 2) In children with arterial hypertension arterial stiffness is related to body mass index and lipid disturbances.

Key words

Ambulatory blood pressure monitoring, children, arterial hypertension, renal diseases