

Progresja przerostu lewej komory serca u dzieci z przewlekłą chorobą nerek

Przerost lewej komory serca (LVH) jest istotnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Celem pracy była ocena progresji LVH u dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w okresie rocznej obserwacji. Materiał i metody: Przebadano 21 dzieci (10 dziewczynek i 11 chłopców), w wieku 4-16 lat z PChN w stopniu 3 (n=5), 4 (n=8) i 5 (n=8). Badania wykonano aparatem HP 5500 z głowicą typu S4. Oceniano: rozkurczowy wymiar lewej komory, grubość przegrody międzykomorowej i tylnej ściany LV oraz wyliczono indeks masy lewej komory (LVMI). Wyniki: W trakcie 12-miesięcznej obserwacji stwierdzono: wzrost wartości średnich: stężenia kreatyniny z 449 do 496,5, spadek GFR z 15,7 do 14,7 ml/min/1,73m² i wzrost LVMI z 41,2 do 48,2 g/m², 7. Progresję LVH wykazano u 11 pacjentów. W grupie dzieci z progresją LVH (Δ LVMI śr. 60%) stwierdzono znamienne wyższe ciśnienie tętnicze skurczowe (117 vs. 101; p<0,01), rozkurczowe (72 vs. 62; p<0,03) i stężenie Na w surowicy (141 vs. 138; p<0,003) oraz niższe stężenie hemoglobiny (10,9 vs. 11,9 g/dl; p<0,05). Przyrost LVMI korelował znamienne z RR skurczowym (R=0,74), rozkurczowym (R=0,56), stężeniem Na (R=0,497) i Hb (R=-0,56). Wniosek: W trakcie 12-miesięcznej obserwacji u 50% dzieci z PChN wykazano progresję LVH. Nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość i hipernatremia stanowią istotny czynnik ryzyka uszkodzenia serca. Wszystkie dzieci z PChN w stopniu 3-5 wymagają pełnej diagnostyki echokardiograficznej. (NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 128-131)

Left ventricular hypertrophy progression in children with chronic kidney disease

LVH is a major risk factor of cardiovascular complications. The aim of the study was an assessment of LVH progression in children with CKD during 1 year observation. Material and methods: 21 children (10 girls and 11 boys), aged 4-16 years with CKD in stage 3 (n=5), stage 4 (n=8) and stage 5 (n=8) were analysed. Examinations were performed using HP 5500 device, equipped with the S4 probe. During the study - a left ventricular diastolic diameter, interventricular septum thickness and posterior left ventricular wall thickness were assessed and left ventricular mass index (LVMI) was calculated. Results: During 12-month observation: an increase of the mean values of creatinine level from 449 to 496,5 μ mol/l, a decrease of GFR from 15.7 to 14.7 ml/min/1,73 m², and increase in the LVMI from 41.2 to 48.2 g/m² were ascertained. LVH progression (Δ LVMI>15%) was revealed in 11 patients. In a group of children with LVH progression (mean Δ LVMI of 60%) a significantly higher systolic (117 vs. 101; p<0.01), diastolic blood pressure (72 vs. 62; p<0.03), serum Na concentration (141 vs. 138; p<0.003) and lower hemoglobin level (10.9 vs. 11.9 g/dl; p<0.05) were demonstrated. LVMI increase correlated significantly with systolic (R=0.74), diastolic BP (R=0.56), Na concentration (R=0.497) and Hb level (R=-0.56). Conclusion: During the 12-month observation in 50% of CKD children - a progression of LVH was revealed. Hypertension, anaemia and hypernatremia constitute a major risk factor of cardiac injury. All children with CKD in stage 3-5 require complete echocardiographic evaluation. (NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 128-131)

Wstęp

Postęp techniczny oraz możliwość stosowania nowoczesnych leków umożliwiły poprawę skuteczności leczenia nerkozaścępczego i w konsekwencji wydłużenie oczekiwanego czasu przeżycia osób dializowanych. Istotnym problemem klinicznym pozostaje nadal zmniejszenie chorobowo-

ści i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [2,3,12,23]. U dorosłych osób poddanych dializoterapii za istotne czynniki ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych uznano starszy wiek, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, przerost lewej komory serca (LK) i dysfunkcję LK, hipoalbuminię i hiperlipidemię [9-11]. Z kolei nadciśnie-

Dorota DROŹDŹ¹

Zbigniew KORDON²

Maciej DROŹDŹ³

Monika MIKLASZEWSKA¹

Katarzyna ZACHWIEJA¹

Andrzej RUDZIŃSKI²

Jacek Antoni PIETRZYK¹

¹Zakład Dializ Katedry Pediatrii
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
kierownik Zakładu:
Prof. dr hab. med. Jacek Antoni Pietrzyk

²Klinika Kardiologii Dziecięcej
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
kierownik Kliniki:
Dr hab. med. Andrzej Rudziński

³Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. med. Władysław Sułowicz

Słowa kluczowe:

- przerost lewej komory serca
- dzieci
- przewlekła choroba nerek
- nadciśnienie tętnicze

Key words:

- left ventricular hypertrophy
- children
- chronic kidney disease
- hypertension

Praca wykonana w ramach projektu badawczego
Ministerstwa Nauki Szkolnictwa Wyższego
nr 1694/B/P01/2008/34

Adres do korespondencji:

Dr med. Dorota Drożdż
Zakład Dializ Katedry Pediatrii
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
CM UJ w Krakowie
30-663 Kraków, ul. Wielicka 265
Tel./Fax: 012 658 11 59
e-mail: dadrozd@cm-uj.krakow.pl

nie tętnicze i przewodzenie to główne czynniki prowadzące do rozwoju przerostu masy mięśniowej lewej komory serca [7-9, 18, 19]. Nadciśnienie tętnicze powoduje wzrost obciążenia następczego natomiast nadmierny powrót żylny wzrost obciążenia wstępnego. LVH opisywano nie tylko u osób dializowanych, ale również na wcześniejszych etapach przewlekłej choroby nerek [4, 5, 18]. W opublikowanych badaniach u dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek LVH występowało z częstością od 40 do 75% [8, 14, 15, 19].

Materiał i metody

Przebadano 21 dzieci (10 dziewczynek i 11 chłopców), w wieku 4-16 lat z PChN w stopniu 3 (n=5), 4 (n=8) i 5 (n=8). Chorobami prowadzącymi do rozwoju PChN u badanych dzieci były: nefropatia refluksowa (n=2), zastawka cewki tylnej (n=6), hipodysplazja nerek (n=3), ogniskowe stwardnienie kłębuszków nerkowych (n=1), uszkodzenie po chemioterapii (n=2), zespół hemolityczno-mocznicy (n=2), nefronoftyza (n=1), zwyrodnienie torbielowe nerek (n=1), *vasculitis* (n=1), zespół pązkowo-rzępkowy (n=1) oraz przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek (n=1).

Na początku obserwacji i po 12 miesiącach wykonano u wszystkich pacjentów badanie echokardiograficzne i badania biochemiczne określające funkcję nerek oraz potencjalne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych: stężenie mocznika, kreatyniny, elektrolitów, lipidogram i morfologię. Na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy wyliczono przesączanie kłębuskowe (*glomerular filtration rate eGFR*) ze wzoru *Schwarza* [24]. Wykonano 3-krotne pomiary ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu DINAMAP i wyliczono średnią wartość ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego.

Do badań echokardiograficznych używano aparatu HP 5500 z głowicami typu S4 i S8 o zmiennej częstotliwości. Oceniano: rozkurczowy i skurczowy wymiar światła lewej komory (*left ventricular diastolic diameter - LVDD*; *left ventricular systolic diameter - LVSD*), rozkurczową grubość przegrody międzykomorowej (*interventricular septal thickness - IST*) i tylnej ściany LV (*left ventricular posterior wall thickness - LVPWT*). Wyniki tych pomiarów posłużyły do określenia frakcji wyrzutowej lewej komory wyrażającej czynność skurczową LV (*ejection fraction - EF*) oraz wskaźnika masy mięśniowej (*left ventricular mass index - LVMI*).

Z uwagi na małą i zróżnicowaną liczebność przypadków w grupach oraz brak rozkładu normalnego parametrów klinicznych i uzyskanych wyników badań echokardiograficznych, do statystycznej oceny różnic między badanymi grupami zastosowano nieparametryczne testy statystyczne *Kuraskala-Wallisa* (licencjonowany pakiet *Statistica v. 5.5*). Przyjęto poziom istotności statystycznej równy 0,05.

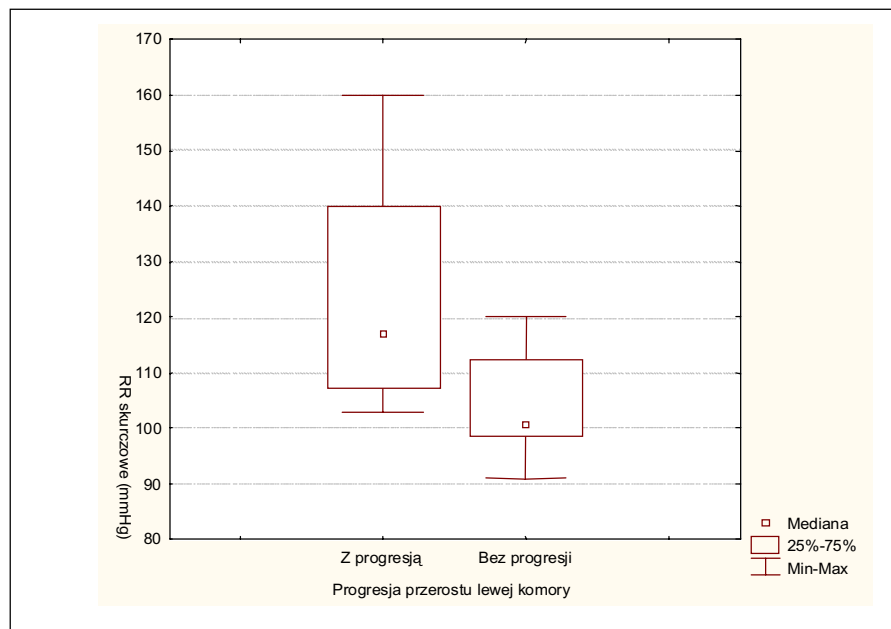
Wyniki

W trakcie 12-miesięcznej obserwacji stwierdzono: wzrost wartości średnich: stężenia kreatyniny z 449 do 496,5, spadek GFR z 15,7 do 14,7 ml/min/1,73 m² i wzrost LVMI z 41,2 do 48,2 g/m². Progresję LVH wykazano u 11 pacjentów. Podstawowe dane kliniczne grup dzieci wydzielonych w

Tabela 1

Wybrane parametry kliniczne w badanych grupach dzieci w zależności od obecności progresji LVH. Selected clinical parameters in analyzed groups of children according to LVH progression.

Parametr (mediana/odstęp międzykwartylny)	Progresja LVH (n=11)	Bez progresji LVH (n=10)	p
Wiek (lata)	12 / 4	12,25 / 8,5	NS
Masa ciała (kg)	30,2 / 21,7	31,85 / 27,9	NS
Wzrost (cm)	142,5 / 33	137,5 / 52,7	NS
BSA (m ²)	1,11 / 0,57	1,08 / 0,86	NS
kreatynina	725,3 / 692	464,75 / 133	NS
eGFR	9,68 / 16,57	16,03 / 11,13	NS
EF (%)	72,2 / 11,7	64 / 11,8	NS
RR skurczowe	117 / 33	101 / 14	<0,01
RR rozkurczowe	72 / 34	62 / 9,5	<0,03
Na w surowicy	141 / 2,4	138 / 4	<0,003
Hb	10,9 / 1,9	11,9 / 1,5	<0,05
Płęć K/M	7 / 4	3 / 7	
LVH N (%)	8 (74%)	6 (60%)	



Rycina 1

Skurczowe ciśnienie krwi w zależności od obecności progresji przerostu lewej komory. Systolic blood pressure as dependent on left ventricular hypertrophy progression.

zależności od progresji lub braku progresji przerostu lewej komory serca przedstawiono w tabeli 1. W grupie dzieci z progresją LVH (Δ LVMI śr. 60%) stwierdzono znamienne wyższe ciśnienie tętnicze skurczowe (117 vs. 101; $p < 0,01$), rozkurczowe (72 vs. 62; $p < 0,03$) i stężenie Na w surowicy (141 vs. 138; $p < 0,003$) oraz niższe stężenie hemoglobiny (10,9 vs. 11,9 g/dl; $p < 0,05$). Nie obserwowano różnic wieku, masy ciała, wzrostu i BMI pomiędzy grupami. Przyrost LVMI korelował znamienne z RR skurczowym ($R = 0,74$), rozkurczowym ($R = 0,56$), stężeniem Na ($R = 0,497$) i ujemnie ze stężeniem Hb ($R = -0,56$).

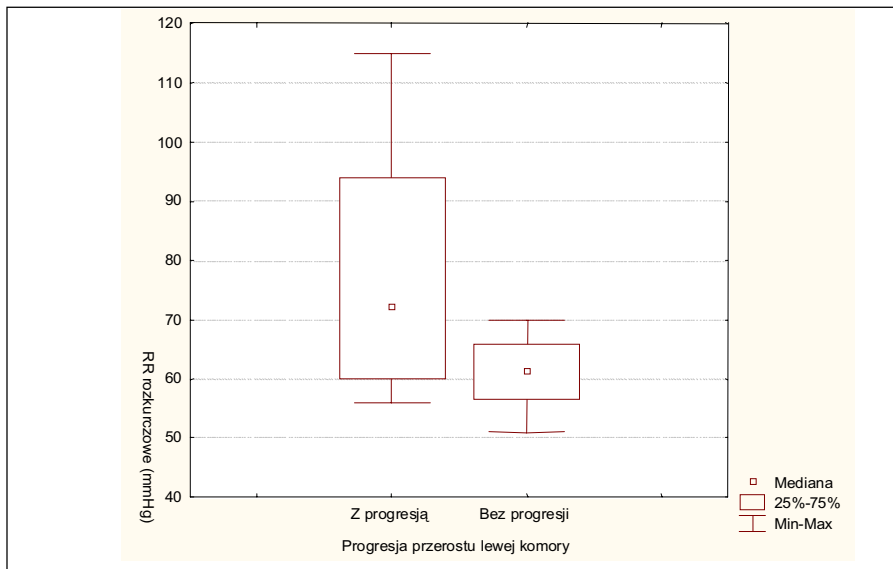
Omówienie

Szacowana śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych poddanych leczeniu dializą otrzewnową lub hemodializą wynosi 9% rocznie i jest 10 do

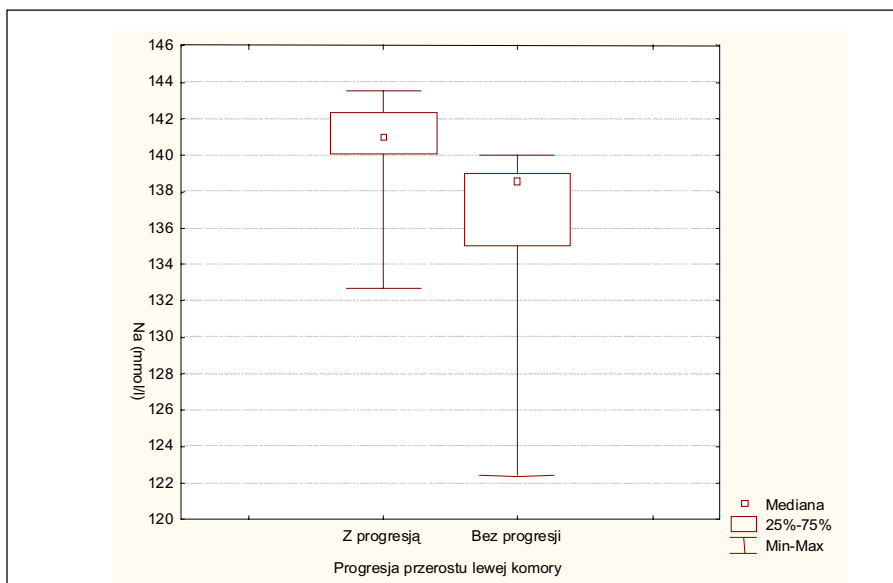
20 razy większa niż w ogólnej populacji [11]. Niezwykle alarmujące dane przedstawił *Parekh* – zgon z przyczyn sercowych występuje u dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek 1000 razy częściej niż w ogólnej populacji pediatrycznej [22]. Szacowany czas przeżycia dzieci dializowanych jest krótszy o 40 do 60 lat od ich rówieśników dobranych pod względem wieku i rasy.

Za rozwój zmian w układzie sercowo-naczyniowym u osób z PChN odpowiedzialne są tradycyjne czynniki ryzyka – płęć męska, wiek, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca oraz specyficzne dla tej grupy chorych przewodnienie, zaburzenia elektrolitowe, niedokrwistość, niedożywienie, stres oksydacyjny, przewlekły stan zapalny, hiperhomocysteinemia i toksemia mocznicy [3, 8, 9, 17].

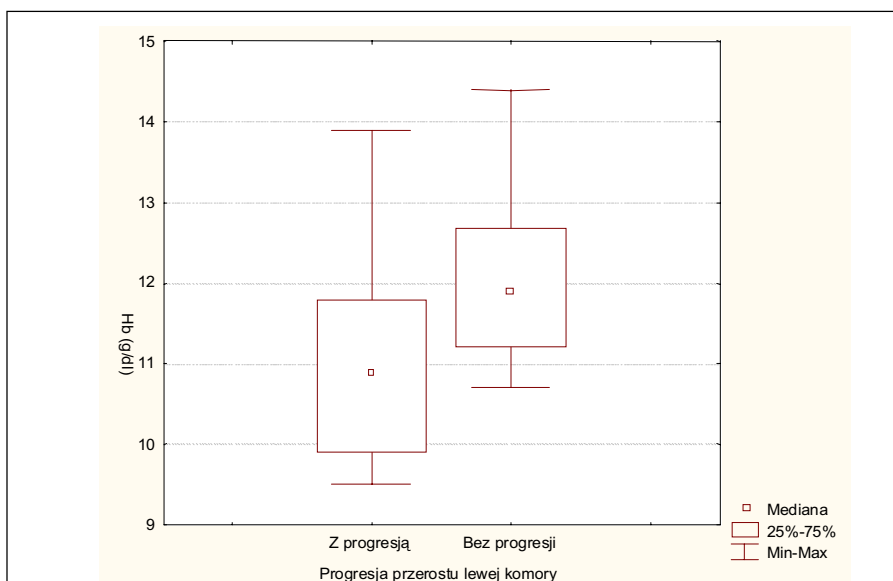
Przerost masy mięśniowej lewej komo-



Rycina 2
Rozkurczowe ciśnienie krwi w zależności od obecności progresji LVH.
Diastolic blood pressure depending on left ventricular hypertrophy progression.



Rycina 3
Stężenie sodu w zależności od obecności progresji przerostu lewej komory.
Serum sodium level depending on left ventricular hypertrophy progression.



Rycina 4
Stężenie hemoglobiny w zależności od obecności progresji przerostu lewej komory.
Haemoglobin level depending on left ventricular hypertrophy progression.

ry serca (*left ventricular hypertrophy - LVH*) jest istotnym niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju niewydolności serca. W obserwacji 10-letniej osób dorosłych poddanych leczeniu hemodializami progresja przerostu lewej komory okazała się najsilniejszym czynnikiem ryzyka nagłego zgonu sercowego [21]. Wzrost ryzyka wynosił 2% na każdy 1 g przyrostu LVMi (*left ventricular mass index*). Wykazano również istotny wpływ długotrwałego nadciśnienia tętniczego oraz choroby wieńcowej serca na ryzyko nagłego zgonu sercowego. W grupie młodych dorosłych, którzy rozpoczęli terapię nerkozastępczą w wieku od 0 do 14 lat, LVH wykazano u 47% mężczyzn i 39% kobiet [13]. Wysoki indeks masy lewej komory serca korelował z aktualnie wysokim ciśnieniem tętniczym i płcią męską. W trakcie 54-miesięcznej obserwacji dorosłych osób hemodializowanych wykazano, iż intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego oraz korekta niedokrwistości skutkowały regresją przerostu masy lewej komory i w konsekwencji zmniejszeniem śmiertelności. Przy 10% spadku LVMi oraz szans ogólniej śmiertelności wynosił 0,78 a z przyczyn sercowo-naczyniowych 0,72 [16].

Analizując dane bazy NAPRTCS z lat 1992 do 2004 nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 76,6% dzieci rozpoczynających dializoterapię [20]. Podobnie jak w grupie osób dorosłych trudno jest uzyskać adekwatną kontrolę ciśnienia tętniczego. Na początku leczenia nerkozastępczego 56,9% dzieci miało wartości ciśnienia tętniczego równe lub powyżej 95 percentyla dla płci, wieku i wzrostu, a po roku leczenia dializami nadal 51% pacjentów miało niekontrolowane nadciśnienie tętnicze. W wielośrodkowym badaniu polskim nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 55% dzieci dializowanych [25]. Uliniski i wsp. uzyskali znamienne obniżenie LVMi u 17 dzieci leczonych hemodializą poprzez normalizację ciśnienia tętniczego i redukcję przestrzeni wodnej pozakomórkowej [26].

W materiale własnym stwierdzono znamienne wyższe wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w grupie dzieci z progresją przerostu lewej komory serca. Świadczy to o istotnym wpływie ciśnienia tętniczego na rozwój zmian w sercu i konieczności obniżenia wartości ciśnienia tętniczego nie tylko do zalecanego poziomu poniżej 90 percentyla dla płci, wieku i wzrostu. Rozważa się obecnie wprowadzenie u dzieci z PChN leczenia hipotensyjnego obniżającego ciśnienie tętnicze poniżej 50 percentyla dla płci, wieku i wzrostu [22].

Obserwowana w badanej grupie zależność pomiędzy wyższym stężeniem sodu w surowicy z progresją LVH jest prawdopodobnie związana z wpływem sodu na wzrost ciśnienia tętniczego [6].

Niedokrwistość poprzez zmniejszony dowód tlenu i innych substancji odżywczych do tkanek obwodowych powoduje uruchomienie mechanizmów kompensacyjnych z poszerzeniem łożyska naczyniowego i zwiększeniem powrotu żylnego co skutkuje przerostem lewej komory serca ze zwiększeniem rzutu serca. Wyrównanie niedokrwistości stanowi ważny element w profilaktyce przerostu lewej komory serca. Ayus i wsp. uzyskali zmniejszenie wskaźnika masy lewej komory o 10% poprzez 6-mie-

sieczne leczenie erytropoetyną pacjentów z PChN z wyjściowym stężeniem hemoglobiny <10g/dl [1].

W badanej grupie dzieci z progresją przerostu lewej komory serca średnie stężenie hemoglobiny wynosiło 10,9 g/dl przy zalecanym stężeniu 11 g/dl u pacjentów z PChN. Średnie stężenie hemoglobiny u dzieci bez progresji uszkodzenia mięśnia sercowego wynoszące 11,9/dl może wskazywać na konieczność uzyskania u dzieci wyższych stężeń hemoglobiny niż graniczne 11 g/dl.

Wnioski

W trakcie 12-miesięcznej obserwacji u 50% dzieci z przewlekłą chorobą nerek wykazano progresję przerostu lewej komory serca. Nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość i hipernatremia stanowią istotny czynnik ryzyka uszkodzenia serca. Wszystkie dzieci z PChN w stopniu 3-5 wymagają pełnej diagnostyki echokardiograficznej. Ocena czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i opracowanie skutecznych metod postępowania wpłynie na poprawę rokowania osób z przewlekłą chorobą nerek.

Piśmiennictwo

1. Ayus J.C., Go A.S., Valderrabano F.V. et al.: Effects of erythropoietin on left ventricular hypertrophy in adults with severe chronic renal failure and hemoglobin < 10 g/dl. *Kidney Int.* 2005, 68, 788.
2. Berweck S., Hennig L., Sternberg C. et al.: Cardiac mortality prevention in uremic patients. *Clin. Nephrol.* 2000, 53 (Suppl. 1), 80.
3. Chavers B.M., Li S., Collins A.J. i et al.: Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 2002, 62, 648.
4. Chinali M., de Simone G., Matteucci M.C. et al.: Reduced systolic myocardial function in children with chronic renal insufficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007, 18, 593.
5. Drożdż D., Kordon Z., Pietrzyk J.A. i wsp.: Ocena funkcji serca u dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN). *Pol. Merk. Lek.* 2008, 24 (Supl. 4), 98.
6. Drożdż D., Korohoda P., Pietrzyk J.A. i wsp.: Stan odżywienia i nawodnienia oceniany metodą analizy bioimpedancji u dzieci dializowanych otrzewnowo. Wyniki polskiego badania wieloośrodkowego. *Standardy Medyczne* 2007, 4, 55.
7. Drożdż D., Rudziński A., Kordon Z. i wsp.: Wstępna ocena funkcji serca u dzieci przewlekłe dializowanych. *Przegląd Lek.* 2006, 63 (Supl. 3), 82.
8. Drożdż D., Rudziński A., Pietrzyk J.A. i wsp.: Czynniki ryzyka uszkodzenia serca u dzieci przewlekłe dializowanych. *Standardy Medyczne*, 2007, 4, 23.
9. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al.: Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996, 49, 1379.
10. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al.: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995, 47, 186.
11. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J.: Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease.* *Am. J. Kidney Dis.* 1998, 112.
12. Groothoff J.W., Gruppen M.P., Ofrringa M. et al.: Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: A Dutch cohort study *Kidney Int.* 2002, 61, 621.
13. Gruppen M.P., Groothoff J.W., Prins M. et al.: Cardiac disease in young adult patients with end-stage renal disease since childhood: A Dutch cohort study. *Kidney Int.* 2003, 63, 1058.
14. Johnstone L.M., Jones C.L., Grigg L.E. et al.: Left ventricular abnormalities in children, adolescents and young adults with renal disease. *Kidney Int.* 1996, 50, 998.
15. Kavey R.-E., Allada V., Daniels S.R. et al.: Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. *Circulation* 2006, 114, 2710.
16. London G.M., Pannier B., Guerin A.P. et al.: Alteration of Left Ventricular Hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, 2759.
17. Lopez-Gomez J.M., Verde E., Perez-Garcia R.: Blood pressure, left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998, 54 (Suppl. 68), 92.
18. Matteucci M.C., Wuehl E., Picca S. et al.: Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, 17, 218.
19. Mitsnefes M.M., Daniels S.R., Schwartz S.M. et al.: Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr. Nephrol.* 2000, 14, 898.
20. Mitsnefes M.M., Stablein D.: Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 45, 309.
21. Paoletti E., Specchia C., Di Maio G. et al.: The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in hemodialysis patients: a 10 year survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, 1829.
22. Parekh R., Gidding S.S.: Cardiovascular complications in pediatric end-stage renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 2005, 20, 125.
23. Reiss U., Wingen A.-M., Schaefer K.: Mortality trends in pediatric patients with chronic renal failure. *Pediatr. Nephrol.* 1996, 10, 41.
24. Schwartz G.J., Haycock G.B., Edelmann C.M. Jr et al.: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976, 58, 259.
25. Tkaczyk M., Nowicki M., Bałasz-Chmielewska I. et al.: Hypertension in dialysed children: the prevalence and therapeutic approach in Poland - a nationwide survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 736.
26. Ulinski T., Genty J., Viau C. et al.: Reduction of left ventricular hypertrophy in children undergoing hemodialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2006, 21, 1171.