
ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN - POLONIA

VOL.LX, SUPPL. XVI, 402

SECTIO D

2005

Klinika Nefrologii Dziecięcej Katedry
Pediatrii Polsko- Amerykańskiego Instytutu
Pediatrii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński
Medical College of Pediatric Nephrology
Polish-American Children's Hospital, Jagiellonian University

ANNA PEŁKOWSKA, KRYSZYNA SANCEWICZ-PACH

*Endothelial function assessment in children
with primary nephrotic syndrome*

Badanie funkcji śródbłónka u dzieci z pierwotnym zespołem nerczycowym

Pomimo znacznego spadku zgonów z powodu choroby wieńcowej w ciągu ostatnich dziesięcioleci, przyczyny sercowo-naczyniowe w krajach uprzemysłowionych nadal są odpowiedzialne za 40-50% zgonów. Ze względu na fakt, że w krajach rozwijających się wzrasta częstość występowania miażdżycy, może stać się ona w najbliższej przyszłości największym problemem zdrowotnym w skali światowej. Makroskopowe zmiany patologiczne, takie jak pasma lipidowe (fatty streaks) i płytki miażdżycowe są często obecne już w tętnicach wieńcowych nastolatków i młodych dorosłych. Oblicza się, że u około 50% dzieci w wieku 10-14 lat występują w tętnicach wieńcowych wczesne zmiany miażdżycowe (fatty streaks), a dysfunkcję śródbłónka, stanowiącą wczesną fazę miażdżycy, można zaobserwować już u 6-letnich dzieci (Adams 1999). Interwencja terapeutyczna na tak wczesnym etapie, przed pojawieniem się płytek miażdżycowych, może przynieść niezwykle korzystne efekty w zapobieganiu późnym powikłaniom miażdżycy (Querfeld 1999). Funkcja śródbłónka jest oceniana przy pomocy licznych nieinwazyjnych i inwazyjnych badań. Do pierwszej grupy metod należy obrazowanie poszerzalności poniedokrwiennych naczyń obwodowych (głównie tętnicy ramiennej) przy pomocy ultrasonografii (FMD-flow-mediated dilation). Do jej niewątpliwych zalet zalicza się możliwość obrazowania w czasie rzeczywistym, niskie koszty, brak konieczności stosowania środków kontrastowych oraz dużą dostępność. Niestety z powodu braku standaryzacji i wciąż jeszcze zbyt małej dokładności nie jest to badanie stosowane rutynowo.

Celem pracy jest analiza występowania dysfunkcji śródbłónka przy pomocy FMD u dzieci z zespołem nerczycowym, u których stwierdza się zaburzenia zarówno gospodarki białkowej jak i lipidowej. Hiperlipidemia stanowi uznany czynnik ryzyka zmian o charakterze miażdżycowym i zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz progresji zespołu nerczycowego w kierunku przewlekłej niewydolności nerek.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 54 dzieci, 27 chłopców i 27 dziewczynek w wieku od 9,5 do 20,2 lat, (średnia wieku dziewczynek: 14,5±2,7 lat, średnia wieku chłopców: 16,2±2,4 lat) w różnych stadiach pierwotnego zespołu nerczycowego (ZN) hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej CMUJ.

Pomiar FMD wykonywano na prawym ramieniu, uwidaczniając tętnicę ramienną w dole łokciowym, około 1-5 cm nad zgięciem łokciowym w przekroju podłużnym, pomiędzy kłykiem przyśrodkowym kości ramiennej a ścięgnem mięśnia dwugłowego ramienia. Średnica naczynia była mierzona w prezentacji B, przy pomocy głowicy liniowej 7,5-10 MHz (aparatusz HP ImagePoint). Wykorzystano opcję powiększania obrazu. Badane naczynie było oceniane w warunkach podstawowych oraz

po 4 minutowym zaciśnięciu tętnicy przy pomocy mankietu do mierzenia ciśnienia, założonego dystalnie do głowicy i napompowanego około 50 mmHg powyżej ciśnienia skurczowego.

Obraz USG był synchronizowany z badaniem EKG (z załamkiem R), drugi pomiar był wykonywany ok. 1 min. po rozluźnieniu mankietu. Pomiar średnicy badanej tętnicy obejmował odległość między powierzchnią rozdzielającą intymę i światło naczynia (linia „i”) przedniej i tylnej ściany i stanowił średnią z 4 pomiarów.

Wynik wyrażony został jako % przyrostu średnicy naczynia w porównaniu do warunków podstawowych ($((\text{max. średnica naczynia} - \text{średnica naczynia w warunkach podstawowych}) / \text{średnica naczynia w warunkach podstawowych}) \times 100$) (Coretti 2002).

Za normę przyjęto poszerzalność powyżej 6 % (Faulx 2003).

Analiza statystyczna

Do analizy statystycznej użyto testów z pakietu Statistica: testu t-Studenta dla prób niezależnych oraz statystyk opisowych.

WYNIKI

Średnie FMD w badanej grupie wyniosło $6,8 \pm 6,8\%$, w grupie dziewcząt: $6,9 \pm 7,4\%$, w grupie chłopców $6,7 \pm 6,1\%$ (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy płciami). Wyniki poniżej normy uzyskało 57,4 % pacjentów (63% dziewcząt oraz 51,9% chłopców).

DYSKUSJA

W ZN występuje zarówno hipercholesterolemia jak i niedobór antyoksydantów, co sprzyja utlenianiu cholesterolu i lipoprotein (Mader-Wołyńska 2001, Kinra 2000). Wiadomo, że zaburzenia te, występując w innych jednostkach chorobowych (m.in. w rodzinnej hipercholesterolemii (Sorensen 1994), przewlekłej niewydolności nerek (Kari 1997)), prowadzą do dysfunkcji śródbłonka. Tego typu badania u dzieci z ZN nie były dotychczas wykonywane. Przedstawione powyżej wyniki wskazują na występowanie dysfunkcji śródbłonka u ponad połowy dzieci z ZN, co prawdopodobnie kwalifikuje pacjentów z ZN do grupy zwiększonego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Rutynowe monitorowanie funkcji śródbłonka stwarza możliwość wyodrębnienia spośród bezobjawowych pacjentów z grupy ryzyka, osób u których rozpoczął się proces miażdżycowy. Włączenie leczenia na tym etapie byłoby niezwykle korzystne, gdyż zaobserwowano poprawę funkcji śródbłonka po zastosowaniu szeregu preparatów stosowanych z powodzeniem w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych jak np.: statyny czy inhibitory konwertazy angiotensyny (de Jongh 2002, Anderson 2000).

WNIOSKI

1. U dzieci z ZN występuje upośledzone FMD, co kwalifikuje tych pacjentów do grupy zwiększonego ryzyka występowania miażdżycy.
2. Powyższe wyniki sugerują, że zastosowanie statyn oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny jako standardowego leczenia u dzieci z ZN mogłoby zapobiegać późnym powikłaniom ZN.
3. Badanie FMD mogłoby stanowić jedną z metod monitorowania przebiegu ZN.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams MR i wsp. Detection of presymptomatic atherosclerosis: a current perspective. Clin Sci 1999; 97:615-624
2. Anderson TJ i wsp. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease (BANFF Study). J Am Coll Cardiol 2000;35:60-66.
3. Coretti MC i wsp. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. J Am Coll Cardiol 2002;39:257-265
4. de Jongh S i wsp. Early statin therapy restores endothelial function in children with familial hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2002;40:2117-2121.

5. Faulx MD i wsp. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. *Am Heart J* 2003;145:943-951.
6. Kari JA i wsp. Physiology and biochemistry of endothelial function in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 1997; 52:468-472
7. Kinra S i wsp. Indirect quantification of lipid peroxidation in steroid responsive nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 2000; 82:76-78
8. Mader-Wołyńska I i wsp. Peroksydacja lipidów i aktywność enzymów antyoksydacyjnych u dzieci z zespołem nerczycowym. *Pol Merk Lek* 2001; 58:233-236
9. Querfeld U. Should hyperlipidemia in children with the nephrotic syndrome be treated? *Pediatr Nephrol* 1999; 13:77-84
10. Sorensen KE i wsp. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolaemia and is related to the lipoprotein(a) level. *J Clin Invest* 1994; 93:50-55

STRESZCZENIE

U dzieci z zespołem nerczycowym (ZN) nie przeprowadzono dotychczas badania mogącego odpowiedzieć na pytanie jak zmiany patologiczne w ZN wpływają na ryzyko występowania miażdżycy w tej grupie chorych. Celem pracy była analiza funkcji śródbłonna przy pomocy ultrasonograficznego obrazowania poszerzalności poniedokrwiennej tętnicy ramiennej (FMD-flow-mediated dilation), u dzieci z pierwotnym zespołem nerczycowym. Badaniami objęto 54 dzieci w różnych stadiach pierwotnego zespołu nerczycowego (ZN) hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej CMUJ. Wyniki poniżej normy uzyskało 57,4 % pacjentów, co prawdopodobnie kwalifikuje pacjentów z ZN do grupy zwiększonego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Powyższe wyniki mogą sugerować próbę włączenia statyn oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny jako standardowego leczenia u dzieci z ZN.

SUMMARY

The study answering the question how the pathologic changes occurring in nephrotic syndrome (NS) influence the atherosclerosis risk in children with NS was not conducted. The aim of this study was the analysis of endothelial function by ultrasound examination of brachial flow-mediated dilation in children with primary nephrotic syndrome. 54 children in various stages of NS hospitalised in Pediatric Nephrology Department were examined. Results below the norm were obtained by 57,4% patients, what probably qualifies the patients with NS to the risk group of cardiovascular diseases. The results of this study may suggest the attempt of introduction of statins and angiotensin converting enzyme inhibitors as a standard therapy in nephrotic children.

Pracę wykonano w ramach projektu badawczego nr 2 P05E 114 28 finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Informatyzacji