

NEFROLOGIA

U dzieci z przewlekłą chorobą nerek lepiej utrzymywać niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi

Źródło: *Escape Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. N Engl J Med.* 2009; 361 (17): 1639-1950.

PICO

Pytanie: *Czy, w porównaniu ze standardowym, znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi zwalnia progresję upośledzenia czynności nerek u dzieci z przewlekłą chorobą nerek?*

Typ zagadnienia: *Interwencja*

Projekt badania: *Prospektywne badanie randomizowane*

W 33 ośrodkach nefrologii dziecięcej w Europie przeprowadzono prospektywne randomizowane badanie z udziałem dzieci w wieku 3-18 lat z przewlekłą chorobą nerek (PChN); wskaźnik przesączania kłębuszkowego 15-80 ml/min/1,73 m²) i nadciśnieniem tętniczym. Celem badania było ustalenie, czy większe niż standardowe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi przyczynia się do zwolnienia progresji choroby nerek. Z udziału w badaniu wykluczano dzieci poddane wcześniej przeszczepieniu nerki lub obciążone współistnieniem poważnych chorób.

Po półrocznym okresie wdrożeniowym, w którym przerwano podawanie wszelkich inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) i antagonistów receptora angiotensynowego, chorych przydzielano losowo do grupy, w której docelowo osiągnano standardowe wartości ciśnienia tętniczego krwi (między 50 a 90 centylem) lub do grupy, w której docelowo znacznie obniżano ciśnienie tętnicze krwi (<50 centyla). Chorych podzielono na podgrupy w zależności od choroby będącej przyczyną PChN oraz zmniejszenia wartości wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR) w okresie wdrożeniowym. Pod koniec okresu wdrożeniowego rozpoczęto leczenie wszystkich chorych stałą dawką inhibitora ACE (ramiprylu), którą stopniowo zwiększano tak, aby osiągnąć zamierzony cel w ciągu 2 miesięcy (6 mg/m²). Prowadzący leczenie nefrolog decydował o zastosowaniu jednego lub więcej leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi w celu uzyskania założonych wartości docelowych, zabronione było jednak podanie kolejnego antagonisty układu reninowo-angiotensynowego. Leczenie obniżające ciśnienie tętnicze dostosowywano do wyników dobowego ambulatoryjnego monitorowania wartości ciśnienia, które przeprowadzano co pół roku. Głównym punktem końcowym był czas, jaki upłynął do zmniejszenia się wartości GFR o 50% lub progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek w trakcie pięcioletniej obserwacji.

W grupie znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi było 189 chorych, zaś w grupie obniżenia standardowego – 196. W trakcie 5 lat trwania badania 53 chorych z grupy znacznego obniżenia ciśnienia i 52 chorych z grupy obniżenia standardowego odmówiło zgody na dalsze uczestnictwo przed osiągnięciem głównego punktu końcowego. Analiza Kaplana-Meiera wykazała, że główny punkt końcowy osiągnęło 29,9% chorych z grupy znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego

i 41,7% z grupy obniżenia standardowego (iloraz zagrożeń 0,65, 95% PU 0,44-0,94, $p=0,02$). Zmniejszenie ryzyka pozostało istotne po uwzględnieniu dodatkowych zmiennych związanych ze zwiększonym ryzykiem osiągnięcia głównego punktu końcowego (takich jak mniejsza wyjściowa wartość GFR, białkomocz większego stopnia, starszy wiek oraz większa wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi monitorowanego przez 24 h).

Zdaniem autorów osiągnięcie docelowych niższych wartości ciśnienia tętniczego krwi zwalnia tempo pogarszania się czynności nerek u dzieci z PChN otrzymujących stałą dawkę inhibitora ACE.

Komentarz

Larry A. Greenbaum, MD, PhD, FAAP

Pediatrics, Emory University and Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, GA

Dr Greenbaum deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Obowiązujące obecnie wytyczne zalecają osiągnięcie u dzieci z PChN wartości ciśnienia tętniczego krwi poniżej 90 centyla.¹ Stanowisko to przyjęto na podstawie wspólnej opinii zespołu ekspertów, ale jego słuszność popiera niewiele dowodów. Piśmiennictwo dotyczące dorosłych chorych świadczy o związku między zwiększonym ciśnieniem tętniczym krwi a zmniejszaniem się wartości GFR.² W omawianym badaniu wykazano, że mniejsze wartości ciśnienia tętniczego zwalniają tempo progresji PChN u dzieci.

Wszyscy uczestnicy badania otrzymywali inhibitor ACE, ponieważ w piśmiennictwie dotyczącym dorosłych chorych bez wątplenia udowodniono, że u chorych na PChN zwalniają one tempo zmniejszania się wartości GFR skuteczniej niż inne leki obniżające ciśnienie tętnicze.^{3,4} Dawka inhibitora ACE podawana wszystkim uczestnikom tego badania była maksymalną stosowaną u dorosłych, dostosowaną do budowy chorego. Taka dawka pozwalała na uzyskanie maksymalnej skuteczności inhibitora ACE, ale również obniżenie wartości ciśnienia tętniczego krwi poniżej 50 centyla u ponad 50% chorych z grupy kontrolnej. Może to zmniejszać różnice między obiema grupami, co sprawia, że wyniki robią nawet większe wrażenie.

Omawiane badanie ma wiele ograniczeń. Po pierwsze, chociaż nie podano ras występujących w badanej kohorcie Europejczyków, były to głównie dzieci rasy białej, co ogranicza możliwość odniesienia wyników do innych grup rasowych. W badaniu przeprowadzonym z udziałem dorosłych Afroamerykanów chorych na PChN nie wykazano korzystnego wpływu docelowego osiągnięcia niższych wartości ciśnienia tętniczego krwi na progresję choroby.⁵ Po drugie, uzyskanie docelowych wartości ciśnienia tętniczego uznawano na podstawie ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia. Nie ustalono zatem właściwych dla dzieci chorych na PChN docelowych wartości ciśnienia mierzonego w gabinecie lekarskim.

Mimo tych ograniczeń omawiane badanie odgrywa ważną rolę, co podkreślono w towarzyszącym mu komentarzu redakcyjnym.⁶ Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wśród dorosłych⁷ i dzieci⁸ chorych na PChN ujawniły niewłaściwe leczenie nadciśnienia tętniczego u wielu z nich. Autorzy omawianego badania podkreślają, że można działać skutecznie, a lekarze zajmujący się dziećmi z PChN powinni monitorować ambulatoryjnie ciśnienie tętnicze krwi tak, aby docelowo jego średnia wartość była poniżej 50 centyla.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę

Piśmiennictwo

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576.
2. Jafar TH i wsp. *Ann Intern Med*. 2003;139:244-252.
3. Maschio G i wsp. *N Engl J Med*. 1996;334:939-945.
4. Jafar TH i wsp. *Ann Intern Med*. 2001;135:73-87.
5. Wright JT, Jr i wsp. *JAMA*. 2002; 288: 2421-2431.
6. Ingelfinger JR. *N Engl J Med*. 2009;361:1701-1703.
7. Coresh J i wsp. *Arch Intern Med*. 2001;161:1207-1216.
8. Flynn JT i wsp. *Hypertension*. 2008;52:631-637.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 23, No. 2, February 2010, p. 20: Lower BP is Better in Children With Chronic Kidney Disease, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.