

# ارزیابی نتایج تست کاپتوپریل در کودکان مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی

## چکیده

در کودکان مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی، اسکار کلیوی ایجاد شده به دنبال ریفلاکس مثانه به حالب، همراه با افزایش شیوع فشار خون تا بیش از ۳۸٪ می‌باشد. در این مطالعه نتایج تست کاپتوپریل در ۲۰ بیمار مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی طی ۸ ماه بررسی شد. تمام بیماران مبتلا به ریفلاکس مثانه به حالب (VUR=Vesicoureteral Reflux) و اسکار کلیوی بودند و در آنها فعالیت رنین پلاسما و پاسخ فشار خون به یک دوز واحد خوراکی کاپتوپریل ارزیابی شد. فعالیت اولیه رنین پلاسما (PRA=Plasma Renine Activity) در تمام بیماران بالا تر از حد طبیعی بود که بعد از تجویز کاپتوپریل در دقیقه ۹۰، افزایش یافت. متوسط افزایش PRA در ۲ گروه بیماران که فشار خون طبیعی یا پرفشاری خون داشتند برابر بود. افزایش PRA در ۵ بیمار با فشار خون طبیعی و ۲ بیمار با پرفشاری خون چشمگیر بود. همچنین تغییرات فشار سیستولیک قبل و بعد از تجویز کاپتوپریل معنی‌دار بود ( $P < 0.002$ ). طبق نتایج این مطالعه سیستم رنین - آنژیوتانسین در تمام بیماران مورد بررسی حتی بیمارانی که فشار خون طبیعی داشتند، تحریک شده بود بدین معنی که احتمالاً ضایعات این سیستم عامل بروز افزایش فشار خون آنها بوده است. بنابراین می‌توان از این تست به عنوان یک تست غربالگر برای یافتن بیماران مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی که زمینه بروز فشار خون بالا را در آینده دارند، استفاده کرد.

- I \*دکتر حسن اتوکش
- II دکتر فرزانه عباسی
- III دکتر رزیتا حسینی
- IV دکتر مرضیه نجومی

کلیدواژه‌ها: ۱- ریفلاکس نفروپاتی ۲- اسکار کلیوی ۳- تست کاپتوپریل ۴- فشار خون بالا

## مقدمه

شناسایی زودرس فرضیه‌های بروز پرفشاری خون و مداخله به موقع جهت مهار آن سبب کاهش عوارض و اثرات مخرب آن بر اعضای بدن خواهد شد. بنابراین ما بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه، یک تست غربالگر قابل دسترس را پیشنهاد کنیم تا به وسیله آن بتوان گروهی از کودکان دچار ریفلاکس نفروپاتی را که نیازمند پیگیری طولانی‌تری هستند شناسایی کرده و برای درمان و پیگیری آنها تصمیم‌گیری نمائیم.

ریفلاکس ادراری و اسکار کلیوی ناشی از آن صدمات جبران‌ناپذیری را به کلیه وارد می‌کند که از جمله آن، افزایش شیوع فشار خون در این بیماران است (۱ و ۲)، بطوری که در بعضی از مطالعات، شیوع آن ۳۸٪ ذکر شده است (۳). عامل اصلی بروز پرفشاری خون در این بیماران، فعالیت بیش از حد سیستم رنین - آنژیوتانسین می‌باشد (۴).

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر فرزانه عباسی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی اطفال به راهنمایی دکتر حسن اتوکش و مشاوره دکتر مرضیه نجومی، سال ۷۹-۱۳۷۸. همچنین این مقاله در هفتمین کنگره نفرولوژی در دانشگاه علوم پزشکی ایران در اردیبهشت سال ۱۳۸۱ ارائه شده است.

I) استادیار و فوق تخصص بیماریهای کلیه در کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران\* (مؤلف مسئول).

II) متخصص بیماریهای کودکان

III) دستیار بیماریهای کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

IV) استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

## روش بررسی

در این مطالعه ۲۰ کودک که همگی طی ۸ ماه به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) ارجاع داده شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

تمام بیماران در DMSA Renal Scan و VCUG مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی (ریفلاکس + اسکار) بودند. تمام این بیماران قبل از ابتلا به ریفلاکس نفروپاتی در سونوگرافی، کلیه‌هایی با اندازه طبیعی داشتند و ضخامت و اکوی پارانشیم در آنها طبیعی بود.

۶ نفر از کودکان قبلاً تحت عمل جراحی آنتی ریفلاکس قرار گرفته بودند که حداقل ۶ ماه از جراحی آنها گذشته بود.

بیماران در محدوده سنی ۲ تا ۱۵ سال قرار داشتند (سن متوسط ۸/۱ سال).

۱۱ بیمار پسر و ۹ بیمار دختر بودند. ۱۱ بیمار فشار خون طبیعی داشتند و ۹ بیمار مبتلا به پرفشاری خون بودند.

تمام این بیماران طی انجام تست روی رژیم معمولی بوده و داروی ضد فشار خون دریافت نمی‌کردند. در این بیماران، ۴ بیمار ریفلاکس یک طرفه و ۱۶ بیمار ریفلاکس دو طرفه داشتند.

یک بیمار ریفلاکس درجه I، ۶ بیمار ریفلاکس درجه III و ۱۳ بیمار ریفلاکس درجه IV داشتند.

۱۰ نفر از بیماران ریفلاکس دو طرفه، ۱۸ بیمار اسکار کلیه راست و ۱۱ بیمار اسکار کلیه چپ (۹ نفر اسکار دو طرفه) داشتند.

تمام بیماران ۶ ساعت قبل از انجام تست ناشتا بوده و داروی ضد فشار خون مصرف نکرده بودند.

از تمام بیماران در شرایط ایده‌آل فشار خون پایه چک شد. (برای به حداقل رساندن استرس بیماران، فرد آزمایش کننده با لباس معمولی غیر از روپوش سفید، با چهره‌ای گشاده، در حضور والدین و با دستگاه فشار خون مناسب، فشار خون بیماران را اندازه‌گیری می‌کرد.

اتاق انتخاب شده دارای نور مناسب و به دور از سر و صدا و کاملاً ساکت بود.

اندازه‌گیری فشار خون در ساعتهای ۹ تا ۱۱ صبح و در حد امکان در هنگام خواب و بعد از تخلیه مثانه صورت می‌گرفت. در کودکان بزرگتر، نیم ساعت قبل از انجام تست بیماران به حالت درازکش روی تخت معاینه قرار می‌گرفتند. سپس یک نمونه خون جهت اندازه‌گیری PRA گرفته می‌شد.

به بیماران ۰/۷ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم کاپتوپریل داده می‌شد و به مدت ۹۰ دقیقه بعد از تجویز کاپتوپریل، فشار خون هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری می‌گردید.

بعد از ۹۰ دقیقه نیز، نمونه خون جهت PRA گرفته می‌شد. (در این مطالعه پاسخ چشمگیر به تست مزبور زمانی در نظر گرفته می‌شد که میزان افزایش PRA در دقیقه ۹۰ نسبت به میزان اولیه بیشتر از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر در ساعت باشد) تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS و استفاده از تستهای آماری Chi-Square و Paired t test و Fischer test انجام شد.

## نتایج

در این مطالعه، PRA دقیقه صفر در تمام بیماران بر اساس سن بیمار، بالاتر از میزان طبیعی بود (بجز در یک بیمار با فشار خون طبیعی که PRA دقیقه صفر طبیعی داشت) اما تفاوت معنی‌داری بین PRA اندازه‌گیری شده در بیماران با فشار خون طبیعی و بیماران با پرفشاری خون وجود نداشت.

در این مطالعه در تمام بیماران مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی (۲۰ نفر) بعد از دریافت کاپتوپریل، افزایش سطح رنین دیده شد بطوری که متوسط افزایش PRA در ۲ گروه بیمار (با فشار خون طبیعی یا پرفشاری خون) یکسان بود.

افزایش PRA ۹۰ دقیقه بعد از تجویز کاپتوپریل، در ۵ نفر از ۱۱ بیمار مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی و با فشار خون طبیعی و ۲ نفر از ۹ بیمار مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی و

شاخص حساستری نسبت به PRA پایه به تنهایی جهت تعیین نقش رنین در بروز و توسعه فشار خون در این بیماران می‌باشد. همچنین یک تست مثبت (افزایش PRA بیش از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر در ساعت، در دقیقه ۹۰ نسبت به میزان پایه)، بیماران با زمینه فشار خون بالا در آینده را به ما معرفی می‌کند که این گروه باید با دقت تحت پیگیری دراز مدت قرار گیرند اما نمی‌توان زمان ایجاد پرفشاری خون را در این بیماران پیشگویی کرد. بطور مثال در یک مطالعه ۲۴ نفر از این بیماران به مدت ۵ سال از نظر فشار خون پیگیری شدند که ۴ نفر دچار افزایش فشار خون شده بودند و ۵ نفر هیچ تغییری در فشار خون آنها ایجاد نشد. براساس نتایج به دست آمده در این مطالعه می‌توان گفت که علت احتمالی بروز پرفشاری خون در بیماران مبتلا به ریفلاکس نفروپاتی و فشار خون بالا و همچنین مناسبترین و بهترین دارو جهت درمان فشار خون بالا در آنها باید تعیین شود همچنین از تست به کار برده شده در این مطالعه به عنوان تست مفید غربالگری جهت یافتن بیماران با ریفلاکس نفروپاتی و فشار خون طبیعی که زمینه افزایش فشار خون دارند می‌توان استفاده کرد.

#### منابع

- 1- Massry G., Textbook of nephrology, VI, Fourth edition, USA. Philadelphia, williams and wilkins, 2001, PP: 197-202.
- 2- Hammiltone G., Renal vascular disease, Third edition, London, W.B.Saunders's, 1996, PP: 153-211.
- 3- Hammed RMA., Captopril test in children with reflux nephropathy ped, Nephrology, 1992, 6: 33-37.
- 4- Sigler RL., Renin dependent hypertension in children with reflux nephropathy, Urology, May1978, 7(5): 110.
- 5- Levitt MD., Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux, pediatrics, March 1981, 67(3): 85.
- 6- W.Schrier R., Diseases of the kidney, V1 Fifth edition, USA, Mosby, 1993, PP: 1770-1775.

فشار خون بالا، چشمگیر بود. بطوری که میزان رنین ۹۰ دقیقه بعد از تجویز کاپتوپریل در آنها بیش از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر در ساعت افزایش یافت.

از این ۷ بیمار (با پاسخ چشمگیر به تست کاپتوپریل)، ۴ نفر اسکار دو طرفه در اسکن DMSA همراه با ریفلاکس مرحله IV دوطرفه داشتند.

در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین فشار خون دیاستولیک قبل و بعد از تجویز کاپتوپریل مشاهده نشد ( $PV=0/2$ ) اما اختلاف معنی‌داری بین فشارهای سیستولیک قبل و بعد از تجویز کاپتوپریل وجود داشت ( $PV<0/002$ ). همچنین در بررسی به عمل آمده فشار متوسط شریانی (MAP=Mean arterial pressure) در دقیقه ۹۰ بعد از تجویز کاپتوپریل در ۱۶ بیمار کاهش و در ۴ بیمار بر خلاف انتظار افزایش نشان داد که تغییرات MAP در ارتباط با تغییرات PRA معنی‌دار نبوده است ( $PV=0/7$ ).

#### بحث

در این مطالعه ۵۵٪ بیماران پسر بودند. اسکار دو طرفه در ۴۵٪ و اسکار کلیه راست در ۹۰٪ بیماران وجود داشت که این یافته مطابق با سایر مطالعات بوده است (۵).

PRA در دقیقه صفر در تمام بیماران این مطالعه بالا بود که نشان دهنده افزایش فعالیت رنین به دلیل اثرات ایسکمی ناشی از اسکار می‌باشد. این مسئله مشابه مطالعه Dillona Smelice است (۴ و ۶).

در پاسخ به کاپتوپریل میزان PRA در تمام بیماران بالا رفت اما پاسخ چشمگیر به کاپتوپریل ( $PRA> 0ngl/cc/hr$ ) در ۵ بیمار از ۱۱ بیمار با فشار خون طبیعی و ۲ بیمار از ۹ بیمار با فشار خون بالا دیده شد که مشابه تحقیق Hammed و همکارانش بوده است (۳).

از بیمارانی که پاسخ آنها چشمگیر بود ۴ بیمار اسکار دو طرفه و ریفلاکس مرحله IV دوطرفه داشتند.

این مطالب نشان دهنده آن است که تست کاپتوپریل در گروه بیماران دارای اسکار کلیوی و فشار خون طبیعی

## EVALUATION OF CAPTOPRIL TEST RESULTS IN CHILDREN WITH REFLUX NEPHROPATHY

<sup>I</sup> \*H. Otookesh, MD    <sup>II</sup> F. Abbasi, MD    <sup>III</sup> R. Hosseini, MD    <sup>IV</sup> M. Nojoomi, MD

### ABSTRACT

Renal scarring secondary to vesicourethral reflux is associated with an increased incidence of hypertension, which has been reported in up to 38% of children with reflux nephropathy. In this study the results of captopril test on 20 patients with reflux nephropathy (reflux+Scarring) were assessed within 8 months. For this purpose we studied the plasma renin activity and blood pressure responses to a single oral dose of captopril in patients. In all of the patients, PRA in baseline measurement was high. 90 minutes after captopril intake, PRA in all of patients increased. The mean rise of PRA in two groups of patients (with normal and high blood pressure) was equal. The rise of PRA in 5 patients with normal blood pressure and 2 patients with high blood pressure was remarkable. Also, changes of systolic pressure before and after captopril test were significant ( $P < 0.002$ ). These results suggest that renin angiotensin system is activated in our patients and is the probable etiology of hypertension in these children. Furthermore, we can use this test as a screening test to find the patients with reflux nephropathy who have potentiality for renin mediated hypertension.

**Key Words:** 1) Reflux nephropathy 2) Renal scarring 3) Captopril test 4) Hypertension

*This article is the summary of the thesis of specialty in pediatrics disease of F. Abbasi, MD under supervision of H. Otookesh, MD and consultation with M. Nojoomi, MD, 1999-2000. Also is presented in 7th congress of Nephrology in Iran University, 2002.*

**I)** Assistant professor of pediatrics Nephrology, Hazrat Ali-Asghar Hospital, Zafar Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding author).

**II)** Pediatrician

**III)** Resident of pediatrics disease, Hazrat Ali-Asghar Hospital, Zafar Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Assistant professor of community medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.