

## Ocena niskorosłości dzieci dializowanych w latach 2000–2016 – doświadczenie jednego ośrodka

### Assessment of growth retardation in children on renal replacement therapy from 2000 to 2016 – one center experience

Katarzyna Zachwieja<sup>1</sup>, Dorota Drożdż<sup>1</sup>, Joanna Hubert<sup>2</sup>, Natalia Dudek<sup>3</sup>, Anna Moczulska<sup>1</sup>, Monika Miklaszewska<sup>1</sup>,  
Jacek A. Pietrzyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Nephrology and Hypertension, Jagiellonian University Medical College, Kraków

<sup>2</sup>Cardiff and Vale University Health Board, University Hospital of Wales

<sup>3</sup>Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Celem pracy była ocena wzrastania dzieci dializowanych w latach 2000–2016.

**MATERIAŁ I METODA:** U 102 dzieci w wieku 10,2 roku  $\pm$  5,66 przeanalizowano rozpoznania, schorzenia dodatkowe, czas i rodzaj dializoterapii, losy pacjenta, zastosowanie hormonu wzrostu. Niedobór wzrastania (Z score) stwierdzono u 87 dzieci przy rozpoczęciu badania i u 94 przy zakończeniu leczenia.

**WYNIKI:** U 60% dzieci pierwszą metodą dializoterapii była dializa otrzewnowa, u 38% hemodializoterapia, u 2% wyprzedzające przeszczepienie nerki. W chwili zakończenia obserwacji 70% pacjentów żyło z czynnym przeszczepem nerki, 15% było nadal dializowanych, 13% zmarło, u 2% doszło do poprawy funkcji nerek. Średni czas dializoterapii (94 dzieci) wynosił 34,6 mies. (1–136 mies.) i był dłuższy w latach 2000–2008 niż w okresie 2009–2016 (śr. 43,3  $\pm$  32,7 mies. vs 18,3  $\pm$  13,1; p = 0,00005). W grupie ze schorzeniami dodatkowymi (46% dzieci) stwierdzono większy niedobór wzrostu na początku (Z score 0: -2,3  $\pm$  2,3 vs -1,08  $\pm$  1,6; p = 0,003) i na końcu leczenia (Z score 1: -2,7  $\pm$  2,6 vs -1,2  $\pm$  1,5; p = 0,001) oraz dłuższy czas dializoterapii (42,7  $\pm$  34,4 mies. vs 27,8  $\pm$  23,8; p = 0,02). Z score 0 wyniósł dla wszystkich pacjentów -1,7  $\pm$  2,0 (-9,3 do +2,0) przy rozpoczęciu leczenia i nie różnił się od Z score 1: -1,9  $\pm$  2,2 (-8,3 do +2,4); p = 0,37 w chwili zakończenia. U 42,5% dzieci na początku i u 45% na końcu terapii Z score był < -2,0. W grupie 17% dzieci leczonych hormonem wzrostu stwierdzono wyrównanie się niedoboru wzrostu po zakończeniu dializoterapii w porównaniu z grupą nieleczoną (Z score 1: -2,4  $\pm$  1,7 vs -1,9  $\pm$  2,3; p = 0,37).

**WNIOSEK:** Niskorosłość stanowi istotny problem dzieci dializowanych. Współchorobowość jest czynnikiem pogarszającym niedobór wzrostu. Zastosowanie hormonu wzrostu daje szansę na poprawę wzrastania.

#### SŁOWA KLUCZOWE

dzieci, leczenie nerkozastępcze, leczenie hormonem wzrostu

Received: 20.02.2017

Revised: 09.03.2017

Accepted: 16.03.2017

Published online: 28.04.2017

Adres do korespondencji: PhD Katarzyna Zachwieja, Department of Pediatric Nephrology, Jagiellonian University Medical College, Kraków,  
ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków, tel. +48 606 266 338, e-mail: katarzyna.zachwieja@gmail.com

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aim of the study was to assess the growth in children on RRT during the period 2000–2016.

**MATERIAL AND METHODS:** The diagnosis, comorbidity, RRT data, patient outcome and growth hormone (GH) usage (in 102 patients) and height Z score for 87 patients at the start of RRT and for 94 patients at the end of RRT were analyzed.

**RESULTS:** In 60% of patients, peritoneal dialysis was the first method, in 38% hemodialysis and in 2% a preemptive transplantation was performed. The average dialysis time was 34.6 months (1–136 months) and it was statistically longer in the years 2000–2008 than in 2009–2016 (av.  $43.3 \pm 32.7$  months vs  $18.3 \pm 13.1$ ;  $p = 0.00005$ ). In the group with comorbidity (46% patients) Z score 0 (start) and Z score 1 (the end) were lower than in the group without comorbidity (average Z score 0:  $-2.3 \pm 2.3$  vs  $-1.08 \pm 1.6$ ;  $p = 0.003$ ) and the dialysis time was also longer ( $p = 0.02$ ). The Z score in all the patients at the start of RRT was  $-1.7 \pm 2.0$  (min:  $-9.3$  to max:  $+2.0$ ) and there was no statistical difference in comparison to the Z score at the end of RRT: Z score 1;  $p = 0.37$ . A Z score  $< -2.0$  was found in 42.5% of children at the start and in 45% at the end of RRT. In 17% of the GH treated group, growth improvement was shown by no difference in Z score 1 in comparison to the group without GH therapy.

**CONCLUSION:** Short stature is still a problem in children on dialysis. Comorbidity is important factor of growth retardation. GH therapy is effective in children on RRT.

## KEY WORDS

children, renal replacement therapy, growth hormone therapy

## WSTĘP

Niskorosłość pozostaje wciąż poważnym powikłaniem, nieulegającym poprawie w trakcie dializoterapii, które dotyczy ok. 25–30% dzieci w chwili rozpoczęcia leczenia [1,2,3]. Po raz pierwszy związek pomiędzy niskorosłością a przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadiach III–V opisano w 1897 r. [4]. Leczenie hormonem wzrostu (GH – *growth hormone*) stosuje się w PChN z dobrym efektem od lat 80 ubiegłego wieku, a w Polsce od roku 1994 [5,6]. Niski wzrost ( $< 3$  percentyla wzrostowego dla płci i wieku) dotyczy prawie 20% dorosłych, którzy zaczęli dializoterapię przed 19 r.ż., a tylko 57% z nich osiąga ostateczny wzrost w zakresie normy [2]. W ostatnich latach obserwuje się poprawę w kwestii zmniejszania się niedoboru wzrostu u dzieci dializowanych, co wynika z lepszej jakości dializoterapii i leczenia wspomagającego [5,7,8]. Przyczyny niskorosłości w zaawansowanych stadiach PChN w są bardzo złożone. Obejmują zarówno powikłania choroby (jadłowstręt, zaburzenia smaku, gastropatię mocznicową, przewlekły stan zapalny, wrodzone zespoły genetyczne), w tym szczególnie zaburzenia osi hormonu wzrostu i IFG-1, podwyższone stężenia IGFBP (*IGF – bounding protein*), głównie IGFBP-3, zaburzenia hormonalne, chorobę kości związaną z PChN, jak i stosowane leki, zalecaną dietę oraz niedoskonałość leczenia nerkozastępczego [7,8]. Niektórzy uważają, że intensyfikacja dializoterapii (np.

codzienna hemodializacja) wpływa na poprawę wzrastania [9,10,11], ponieważ jednak nie jest to możliwe w przypadku większości dzieci, jedynym leczeniem pozostaje adekwatne żywienie oraz stosowanie hormonu wzrostu.

Celem pracy była ocena niskorosłości dzieci leczonych nerkozastępczo w latach 2000–2016. Wykorzystano dane wprowadzone do europejskiego rejestru dzieci dializowanych otrzewnowo.

## MATERIAŁ I METODY

Badaną grupę stanowili wszyscy pacjenci przewlekłe dializowani w Klinice Nefrologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie w latach od 2000 do 2016. Przeanalizowano retrospektywnie rozpoznania, schorzenia dodatkowe, czas i rodzaj dializoterapii, przyczynę zmiany metody, losy pacjenta oraz zastosowanie hormonu wzrostu. Jednorazowy pomiar wzrostu wykonano u 87 pacjentów przy rozpoczęciu oraz u 94 dzieci w chwili zakończenia leczenia nerkozastępczego. Jako punkt końcowy przyjęto 31.12.2015 r. Badaną grupę dzieci przedstawiono w tabeli I.

W badanej grupie prawie 1/3 pacjentów stanowiły dzieci z CAKUT, w tym najczęściej z hipodysplazją nerek; prawie 10% dzieci to chłopcy po leczeniu zastawki cewki tylnej. U 25% dzieci do PChN doszło

w wyniku kłębuszkowego zapalenia nerek, w tym najczęściej FSGS. Kolejnymi częstymi przyczynami PChN w stadium V były ARPKD, nefronoftyza i przyczyny nieznane (po 7% każda). Schorzenia z grupy ciliopatii traktowane łącznie stanowiły aż 21% przyczyn PChN, u 5% dzieci przyczyną był pęcherz neurogeny.

**Tabela I.** Rozpoznania badanych pacjentów  
**Table I.** Diagnosis of examined children

Badana grupa	N = 102 [D-45, CH-57]
Średni wiek	10,3 roku $\pm$ 5,6 SD [od 1 mies. do 37 lat]
Rozpoznanie	
CAKUT, w tym:	33 (32%)
Hypodysplazja nerek	17
Zastawka cewki tylnej	10
Inne uropatie	3
Zespół suszonej śliwki	3
Pęcherz neurogeny	5 (5%)
Nefropatia śródmiąższowa (1 – uszkodzenie po chemioterapii)	3
ARPKD	7 (7%)
Nefronoftyza	7
Inne torbielowatości nerek	3
Zespół Alporta	2
Zespół paznokciowo-rzępkowy	1
KZN, w tym:	24 (23,5%)
FSGS	17
Inne KZN	5
SLE	2
Zapalenia naczyń (Z. Wegenera)	3
HUS	3
Cystynoza	1
Nieznane	7 (7%)
Nefrokalcynoza	2
Nefropatia nadciśnieniowa	1

CAKUT – congenital anomalies of kidney and urinary tract, ARPKD – autosomal recessive polycystic kidney disease, KZN – kłębuszkowe zapalenie nerek, FSGS – focal segmental glomerulosclerosis, HUS – hemolytic uremic syndrome, SLE – systemic lupus erythematosus

Niedobór wzrostu określono na podstawie jednorazowego pomiaru dziecka w chwili rozpoczęcia oraz w momencie zakończenia leczenia nerkozastępczego. Nie analizowano tempa wzrastania, a jedynie dwa pojedyncze pomiary wzrostu. U wszystkich pacjentów z dostępnym pomiarem wzrostu wyliczono Z score (inaczej SDS – standard deviation score dla wzrostu) dla wieku i płci w chwili rozpoczęcia (Z score 0) i zakończenia leczenia (Z score 1) na podstawie danych dla europejskiej populacji dzieci, korzystając z kalkulatora na stronie internetowej badania 4C: [www.4c-study.org](http://www.4c-study.org).

Niedobór wzrostu i czas dializoterapii przeanalizowano i porównano w następujących grupach:

- u dzieci rozpoczynających leczenie w okresie 2000–2008 oraz rozpoczynających terapię w późniejszych latach 2009–2016,
- u dzieci z obecnym schorzeniem dodatkowym oraz bez obecnej współchorobowości,
- u dzieci leczonych i nieleczonych hormonem wzrostu,
- u dzieci leczonych steroidami oraz bez takiego leczenia.

Do analizy statystycznej zastosowano program Statistica 12.0 testy U-M, test t-studenta, analizę wieloczynnikową oraz współczynnik korelacji Pearsona. Za istotne statystycznie przyjęto  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

W badanej grupie dzieci najczęstszą pierwszą metodą dializoterapii była dializa otrzewnowa (DO) leczono nią 61 (60%) dzieci, hemodializoterapię (HD) stosowano u 38 (38%), u 2 (2%) wykonano wyprzedzające przeszczepienie nerki. Zmiana metody dializoterapii konieczna była u 14 dzieci, najczęściej z dializy otrzewnowej na hemodializę (11 dzieci), odwrotnie u 3 dzieci. Główną przyczyną zmiany metody podczas hemodializoterapii była utrata dostępu naczyniowego, a u dzieci leczonych DO bardzo ciężkie lub nawracające stany zapalne otrzewnej.

U 1 pacjentki konieczne było leczenie wszystkimi metodami nerkozastępczymi, u 9 pacjentów powrócono do dializoterapii po utracie przeszczepu nerki (w 4 przypadkach przeszczep nerki funkcjonował krócej niż 3 mies.). 4 pacjentów otrzymało przeszczep nerki przed rokiem 2000.

Średni czas dializoterapii wyliczony dla 94 dzieci (bez pacjentki z przeszczepem wyprzedzającym oraz pacjentów czasowo leczonych przeszczepieniem nerki) wynosił 34,6 mies. (od 1 do 136 mies.), SD: 29,5 mies., mediana: 25 mies. W grupie zaczynającej terapię w latach 2000–2008 29 dzieci było dializowanych ponad 3 lata. Analogicznie w okresie 2000–2008 dzieci były dializowane istotnie dłużej – średnio 43,3 mies. niż w latach 2009–2016 – 18,3 mies. ( $p = 0,00005$ ). Z score dla pacjentów zarówno w chwili rozpoczęcia, jak i zakończenia leczenia nie różnił się w obydwu analizowanych okresach. Porównanie obu grup przedstawiono w tabeli II.

W dniu zakończenia obserwacji 72 (70%) pacjentów otrzymało przeszczep nerki, w tym 3 łączone przeszczepienia nerki i wątroby, 15 (15%) pacjentów wciąż poddawano dializom (w tym 8 w stacjach dializ dla dorosłych), 13 zmarło (13%), a u 2 (2%) doszło do poprawy funkcji nerek z czasowym przerwaniem leczenia.

**Tabela II.** Porównanie grup dzieci rozpoczynających dializoterapię w latach 2000–2008 (grupa a) i 2009–2016 (grupa b). Podano wartości średnie i odchylenie standardowe

**Table II.** Comparison of group of children beginning RRT in years 2000–2008 (group a) to those beginning RRT in 2009–2016 (group b). Average value and standard deviation are presented

Grupa	Grupa a 2000–2008	Grupa b 2009–2016	p
N	60	34	
Wiek 0 (lata)	10,2 ± 6,1	12 ± 6,7	0,18
Wiek 1	14 ± 5,9	13,5 ± 6,5	0,66
Czas dializoterapii (mies.)	43,3 ± 32,7	18,3 ± 13,1	0,00005
Z score 0	-1,7 ± 1,8	-1,8 ± 2,3	0,88
Z score 1	-1,9 ± 2,2	-2,0 ± 2,1	0,74

Z score 0, Z score 1, wiek 0, wiek 1 – Z score i wiek w chwili rozpoczęcia (0) oraz zakończenia (1) leczenia nerkozastępczego.

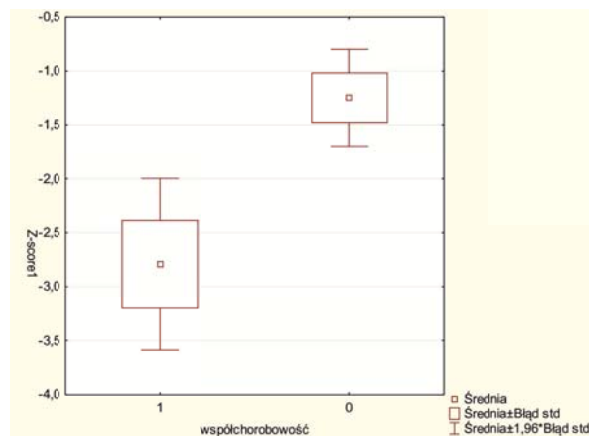
Z score 0, Z score 1, age 1: Z score and age at start of RRT (0) and at end of RRT (1).

Obecność schorzeń dodatkowych dotyczyła 47 (46%) dzieci i były to głównie zaburzenia neurologiczne, w tym najczęściej opóźnienie umysłowe, które dotyczyło 17 pacjentów (36% dzieci z współchorobowością), uszkodzenie wątroby obserwowane u 8 dzieci (17%). U 5 dzieci stwierdzono przepuklinę oponowo-rdzeniową, w tym u 1 dziewczynki ze znacznego stopnia mikrosomią. Pozostałe rzadsze schorzenia to: istotna niewydolność serca (3), głuchota (3), zespoły genetyczne i metaboliczne (4), problemy hematologiczne (2), choroba nowotworowa – złośliwy guz zarodkowy jajnika (1), niedoczynność przytarczyc (1), objawy choroby układowej (1), śmiertelna postać choroby Crohna (1).

Porównano wzrost w grupie dzieci z obecnością oraz bez schorzeń dodatkowych. Stwierdzono istotnie większy niedobór wzrostu u dzieci ze współchorobowością zarówno na początku leczenia nerkozastępczego (średni Z score 0:  $-2,3 \pm 2,3$  vs  $-1,08 \pm 1,6$ ;  $p = 0,003$ ; ryc. 1), jak i po zakończeniu tego leczenia (Z score 1:  $-2,7 \pm 2,6$  vs  $-1,2 \pm 1,5$ ;  $p = 0,001$ ; ryc. 2). Dzieci, u których występowały schorzenia dodatkowe, były także istotnie dłużej dializowane (średni czas dializoterapii:  $42,7 \pm 34,4$  vs  $27,8 \pm 23,8$  mies.;  $p = 0,02$ ). W analizie wieloczynnikowej współchorobowość okazała się najistotniejszym czynnikiem wpływającym na wartość Z score w chwili zakończenia leczenia (współchorobowość powodowała obniżenie Z score 1 średnio o 1,3;  $p = 0,0008$ ;  $R^2 = 0,15$ ).

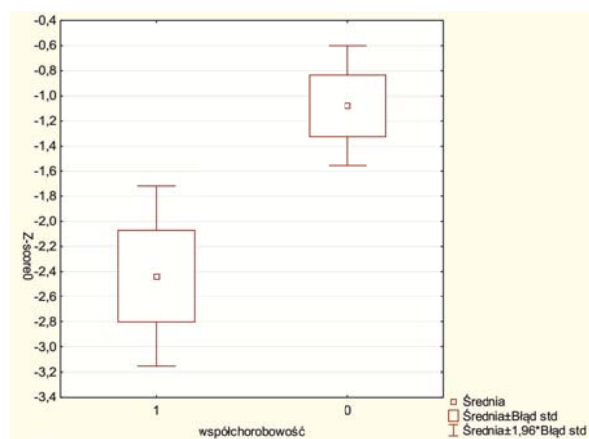
Pomiarów wzrostu dokonano u 87 dzieci na początku leczenia, u 37 (42, 5%) z nich Z score wynosił  $< -2,0$ . Po zakończeniu leczenia wzrost zmierzono u 94 dzieciom, z czego u 43 (46%) Z score wynosił  $< -2,0$ . Z score na początku leczenia nie korelował z wiekiem dzieci w badanej grupie (współczynnik korelacji: 0,004,  $p = 0,677$ ). Porównano niedobór wzrostu w chwili rozpoczęcia leczenia dializacyjnego (Z score 0) do

niedoboru wzrostu w momencie zakończenia terapii (Z score 1) u wszystkich dzieci oraz w grupie dzieci leczonych i nieleczonych GH, nie stwierdzając istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami Z score (tab. III).



**Ryc. 1.** Porównanie wartości Z score 0 w grupie dzieci ze współchorobowością (grupa 1) do dzieci bez współchorobowości (grupa 0). Na wykresie przedstawiono wartość średnią, błąd standardowy (SD – standard deviation) oraz zakres (+1,96 SD do -1,96 SD).

**Fig. 1.** Comparison of Z score 0 value in children with comorbidity (group 1) to children without comorbidity (group 0). Average value, standard deviation (SD) and range +1.96 SD to -1.96 SD are shown.



**Ryc. 2.** Porównanie wartości Z score 1 w grupie dzieci z obecnością współchorobowości (grupa 1) i w grupie dzieci bez współchorobowości (grupa 0). Na wykresie przedstawiono wartość średnią, SD oraz zakres (+1,96 SD do -1,96 SD).

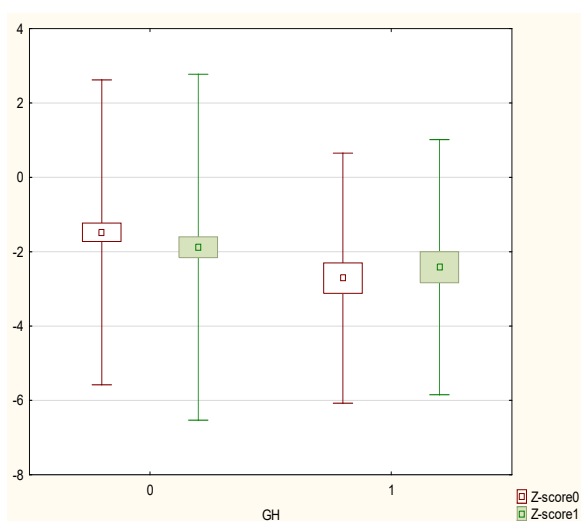
**Fig. 2.** Comparison of Z score 1 value in children with comorbidity (group 1) to the children without comorbidity (group 0). Average value, standard deviation (SD) and range +1.96 SD to -1.96 SD are shown.

W grupie dzieci leczonych GH zaobserwowano istotnie niższy wzrost w chwili rozpoczęcia leczenia w porównaniu z dziećmi, których nie poddano terapii (Z score 0:  $-2,7 \pm 1,7$  vs  $-1,4 \pm 2,0$ ;  $p = 0,02$ ). Tej różnicy nie stwierdzono w chwili zakończenia leczenia nerkozastępczego (Z score 1:  $-2,4 \pm 1,7$  vs  $-1,9 \pm 2,3$ ;  $p = 0,37$ ). Średnia wartość Z score 1 w grupie leczonej GH

zwiększyła się po zakończeniu dializoterapii, a w grupie nieleczonej GH zmniejszyła się (ryc. 3).

**Tabela III.** Porównanie Z score 0 z Z score 1 u wszystkich dzieci, w grupie leczonej GH (GH-1) i nieleczonej GH (GH-0)  
**Table III.** Comparison of Z score 0 to Z score 1 in all patients, in children treated with GH (GH-1) and not treated with GH (GH-0)

Grupa	Wszyscy	Dzieci nieleczone GH (0)	Dzieci leczone GH (1)
N	85	67	17
Z score 0	-1,7 ± 2,0	-1,5 ± 2,0	-2,7 ± 1,7
Z score 1	-1,9 ± 2,1	-1,8 ± 2,3333	-2,4 ± 1,7
Z score 1 vs Z score 0 (p)	0,37	0,23	0,28



**Ryc. 3.** Porównanie Z score 0 (pusty kwadrat) Z score 1 (wypełniony kwadrat) w grupie leczonej GH (GH-1) i nieleczonej GH (GH-0). Na wykresie przedstawiono wartość średnią, SD oraz zakres od +1,96 SD do -1,96 SD.

**Fig. 3.** Comparison of Z score 0 (empty square) to Z score 1 (filled square) in children treated with GH (GH-1) to children not treated with GH (GH-0). Average value, standard deviation (SD) and range +1.96 SD to -1.96 SD are shown.

Porównanie niedoboru wzrostu u dzieci leczonych steroidami (z różnymi typami KZN i wrodzonymi nefropatiami, N = 25) z grupą bez takiego leczenia (N = 65) pokazało, że istotnie większy niedobór wzrostu był w grupie dzieci nieleczonych steroidami (śr. Z score 0: -1,95 ± 2,0 vs -0,85 ± 1,6, p = 0,002; Z score 1: -2,5 ± 1,9 vs -1,2 ± 1,7, p = 0,003).

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Dzieci z PChN w stadium V stanowią wyjątkowo trudną grupę pacjentów. Z jednej strony możliwości dializoterapii pozwalają leczyć noworodki i dzieci

z licznymi schorzeniami dodatkowymi, a z drugiej strony przeszczepienie nerki nie uwalnia chorych od konsekwencji wcześniejszej przewlekłej choroby i leczenia. Niskorosłość nieodłącznie wiąże się z PChN i uważana jest za wskaźnik „prawidłowej” terapii nerkozastępczej [2,5]. Niedobór wzrostu jest jednym z najważniejszych powikłań, rzutującym nie tylko na szeroko pojętą jakość życia tych dzieci i młodych dorosłych [12,13], ale także na większe ryzyko chorobowości i śmiertelności [14,15]. Wydaje się, że nawet jednoosrodkowa analiza dzieci leczonych nerkozastępczo może pokazać nowe aspekty tego problemu.

Badana populacja pacjentów jest reprezentatywna i porównywalna do analogicznych grup dzieci przedstawionych w innych pracach, zarówno pod względem przyczyny PChN w stadium V, jak i wieku rozpoczęcia dializoterapii [2,16,17]. Liczebność grupy, w odniesieniu do epidemiologii PChN, jako rzadkiego schorzenia w populacji dziecięcej, jest znacząca. Wybór pierwszej metody dializacyjnej był podobny jak w piśmiennictwie. Według europejskich danych zastosowanie HD i DO było zbliżone (41 i 41%) z wyraźnie wyższym udziałem przeszczepień wyprzedzających (aż 17% w porównaniu z 2% w badanej grupie) [2]. Tylko amerykańskie zestawienia ewidentnie pokazują dominację leczenia HD [18].

Średnie Z score 0 dla wzrostu u wszystkich dzieci przy rozpoczęciu leczenia wynosił -1,7 ± 2,0, a przy zakończeniu -1,9 ± 2,1, co jest wartością porównywalną z innymi doniesieniami [3,19]. U ponad 42% dzieci na początku i na końcu leczenia stwierdzono poważny niedobór wzrostu (Z score < -2,0), co obrazuje niską skuteczność leczenia niskorosłości na etapie przeddializacyjnym. Do wczesnego zastosowania hormonu wzrostu powinna skłaniać też opisywana wyższa skuteczność terapii GH w przewlekłej chorobie nerek w stadiach III–IV [20].

Analogiczne wartości Z score w zestawieniu brytyjskim z 2012 wynosiły -2,0, u dzieci po przeszczepieniu nerki -1,53, u dzieci na DO -2,35 [21]. W niemieckim badaniu w okresie 1998–2009 wartość Z score miała wartość -1,8, natomiast w latach 1985–1988 -3,0 [17]. W opracowaniu Harambat w chwili rozpoczęcia leczenia dializacyjnego Z-score wynosił -1,56. [2]. W dużym zestawieniu amerykańskim dziecięcych biorców przeszczepu nerki (liczba 10 000) wykazano, że Z score w chwili przeszczepienia nerki był różny i zależał od wieku dziecka, natomiast największy niedobór wzrostu stwierdzono u najmłodszych pacjentów [7]. Nie obserwowano takiej zależności w niniejszej pracy (brak korelacji wieku z niedoborem wzrostu).

W odniesieniu do polskich opracowań Z-score u dzieci leczonych GH w chwili rozpoczęcia dializoterapii (co w niniejszej pracy nie zawsze było równoznaczne z początkiem leczenia GH) był podobny jak w pracy Ziółkowskiej i wsp., gdzie wynosił średnio -3,22 [20], oraz w pracy Szczepańskiej i wsp. -3,18 [22].

Autorzy wskazują na zauważalne zmniejszanie się niedoboru wzrostu w ostatnich latach [2,5,17], czego nie potwierdzono w obecnym doniesieniu. Nie znaleziono różnic w Z score dzieci zaczynających terapię we wcześniejszym okresie 2000–2008 w porównaniu z okresem późniejszym (lata 2009–2016), zarówno na początku, jak i po zakończeniu dializoterapii. Być może wynika to z faktu, że obserwacje innych autorów dotyczyły jeszcze odleglejszego okresu leczenia nerkozastępczego (lata 80. i 90.). Od tego czasu do roku 2000 nastąpił istotny postęp w dializoterapii. Natomiast potwierdzono istotne skrócenie czasu dializoterapii w ostatnich latach, co wynika z krótszego okresu kwalifikacji i oczekiwania na przeszczep nerki.

Jeżeli porównano niedobór wzrostu na początku i na końcu leczenia nerkozastępczego, to zarówno u wszystkich pacjentów, jak i w grupie leczonej oraz nieleczonej GH nie stwierdzono statystycznych różnic (tab. III). Może to oznaczać, że niedobór wzrostu na starcie dializoterapii ma istotny wpływ na dalszy niedobór wzrostu dziecka. Można również spekulować, że jeżeli największy niedobór wzrostu mają dzieci z wrodzonymi zespołami, mikrosomią, z współchorobowością (obecną u 47% dzieci w analizowanej populacji), to w tej grupie dzieci, pomimo adekwatnego leczenia, nie uzyskamy poprawy wzrastania, a często stosowanie GH nie jest możliwe. Potwierdza to także wykonany istotnie statystyczny wpływ schorzenia dodatkowego na niedobór wzrostu (analiza wieloczynnikowa). Podobne opinie można znaleźć w piśmiennictwie [16]. Pośrednio współchorobowość determinuje w oczywisty sposób czas dializoterapii, a jest on uznanym czynnikiem wpływającym na ostateczny wzrost dzieci dializowanych [2,17]. Takiej zależności nie zaobserwowano w obecnej pracy. Być może przy analizie wzrostu w późniejszym okresie życia, a nie momencie przeszczepienia nerki, taką zależność udałoby się wykazać. Harabamat i wsp. za czynniki korzystnie wpływające na ostateczny wzrost młodych dorosłych dializowanych od dzieciństwa określa: późne rozpoczęcie dializoterapii, wyższy wzrost przy rozpoczęciu leczenia, mniej odległy okres leczenia, czas życia z działającym przeszczepem nerki [2].

Obserwacje poczynione w pracy wykazują oczywisty efekt leczenia GH (brak statystycznie różnicy w za-

kresie wartości Z score 1 po zakończeniu leczenia w grupie z włączoną terapią GH w porównaniu z grupą bez terapii), czyli zmniejszenie się niedoboru wzrostu u dzieci leczonych GH, przy obecnej różnicy w Z score 0 pomiędzy grupami na początku leczenia. Terapię GH zastosowano tylko u 17% dzieci. Inni autorzy podają zbliżoną wartość odsetka dzieci dializowanych, leczonych GH [1,3,15]. Według największego raportu ERA/EDTA z 2016 roku przy obecnych wskazaniach do leku, hormon wzrostu stosowano tylko u 23% dzieci w okresie dializoterapii, a u 7% po przeszczepieniu nerki [2]. Umysławia to, że pomimo postępu wiedzy i potwierdzonego bezpieczeństwa terapii GH, jego użycie jest wciąż zbyt rzadkie [1,3,7,21,22,23].

Przeanalizowano dodatkowo, czy stosowanie steroidów przed i w trakcie dializoterapii może wpływać na Z score na początku i na końcu terapii, przy czym większy niedobór wzrastania zaobserwowano u dzieci bez takiego leczenia. Najprawdopodobniej wynika to z wpływu wrodzonych, ciężkich wad, które doprowadzają do wystąpienia PChN w stadium V we wcześniejszym okresie życia niż schorzenia immunologiczne. Powoduje to większy niedobór wzrostu na starcie dializoterapii i jest zgodne z opiniami innych autorów [1,2,20].

Ograniczenia pracy związane są z brakiem danych dotyczących wszystkich dzieci oraz z jednoosobowym charakterem opracowania.

## WNIOSKI

1. Niskorosłość pozostaje wciąż istotnym problemem dzieci dializowanych. Powinno to skłaniać do bardziej ścisłego monitorowania wzrastania i wczesnego leczenia hormonem wzrostu, jeszcze na etapie przeddializacyjnym.
2. W przedstawionym opracowaniu potwierdzono skuteczność leczenia hormonem wzrostu.
3. Współchorobowość stanowi najpoważniejszy czynnik wpływający na niski wzrost w badanej grupie dzieci dializowanych.

### Author's contribution

Study design – K. Zachwieja, D. Drożdż

Data collection – D. Drożdż, J. Hubert, N. Dudek, K. Zachwieja

Data interpretation – K. Zachwieja, D. Drożdż, M. Miklaszewska, J.A. Pietrzyk

Statistical analysis – A. Moczulska

Manuscript preparation – K. Zachwieja, J. Hubert, N. Dudek, D. Drożdż

Literature research – K. Zachwieja

## PIŚMIENNICTWO

1. Rodig N.M., Mc Dermott K.C., Schneider M.F., Hotchkiss H.M., Yadin O., Seikaly M.G., Furth S.L., Warady B.A. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 1987–1995.
2. Harambat J., Bonthuis M., van Stralen K.J., Ariceta G., Battelino N., Bjerre A., Jahnukainen T., Leroy V., Reusz G., Sandes A.R., Sinha M.D., Groothoff J.W., Combe C., Jager K.J., Verrina E. Schaefer F ESPN/ERA-EDTA Registry. Adult height in patients with advanced CKD requiring renal replacement therapy during childhood. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9: 92–99.
3. Van Huis M., Bonthuis M., Sahpazova E., Mencarelli F., Spasojević B., Reusz G., Caldas-Afonso A., Bjerre A., Baiko S., Vondrak K., Molchanova E.A., Kolvek G., Zaikova N., Böhm M., Ariceta G., Jager K.J., Schaefer F., van Stralen K.J., Groothoff J.W. Considerable variations in growth hormone policy and prescription in pediatric end-stage renal disease across European countries – a report from the ESPN/ERA-EDTA registry. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31: 609–619.
4. Guthrie L.G. Chronic interstitial nephritis in childhood. *Lancet.* 1897; 149: 585.
5. Rees L. Growth hormone therapy in children with CKD after more than two decades of practice. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31: 1421–1435.
6. Sieniawska M., Pańczyk-Tomaszewska M., Ziółkowska H., Jędrzejowski A., Leszczyńska B., Dyras P., Kałużyńska A., Makulska I., Pietrzyk J.A., Rubik J., Siteń G., Stachowski J., Szprynger K., Żurowska A., Roszkowska-Blaim M. Wyniki leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu niskorosłości dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2001; 10: 263–266.
7. Fine R.N., Martz K., Stablein D. What have 20 years of data from the North American pediatric renal transplant cooperative study taught us about growth following renal transplantation in infants, children, and adolescents with end-stage renal disease? *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 739–746.
8. Hartung E.A., Furth S.L. Growth in children on renal replacement therapy: a shrinking problem? *Pediatr. Nephrol.* 2013; 28: 1905–1908.
9. Fischbach M., Terzic J., Menouer S., Dheu C., Seuge L., Zaloscizet A. Daily on line haemodiafiltration promotes catch-up growth in children on chronic dialysis. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2010; 25: 867–873.
10. Goldstein S.L., Silverstein D.M., Leung J.C., Feig D.I., Soletsky B., Knight C., Warady B.A. Frequent hemodialysis with NxStage™ system in pediatric patients receiving maintenance hemodialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 129–135.
11. Warady B.A., Neu A.M., Schaefer F. Optimal Care of the Infant, Child, and Adolescent on Dialysis: 2014 Update. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 64: 128–142.
12. Mekahli D., Ledermann S., Gullett A., Rees L. Evaluation of quality of life by young adult survivors of severe chronic kidney disease in infancy. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 1387–1393.
13. Al-Uzri A., Matheson M., Gipson D.S., Mendley S.R., Hooper S.R., Yadin O., Rozansky D.J., Moxey-Mims M., Furth S.L., Warady B.A., Gerson A.C. The impact of short stature on health-related quality of life in children with chronic kidney disease. *J. Pediatr.* 2013; 163: 736–741.
14. Furth S.L., Hwang W., Yang C., Neu A.M., Fivush B.A., Powe N.R. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17: 450–455.
15. Wong C.S., Gipson D.S., Gillen D.L., Emerson S., Koepsell T., Sherrard D.J., Watkins S.L., Stehman-Breen C. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 811–819.
16. Salević P., Radović P., Milić N., Bogdanović R., Paripović D., Paripović A., Golubović E., Milosević B., Mulić B., Peco-Antić A. Growth in children with chronic kidney disease: 13 years follow up study. *J. Nephrol.* 2014; 27: 537–544.
17. Franke D., Winkel S., Gellermann J., Querfeld U., Pape L., Ehrich J.H., Haffner D., Pavičić L., Zivičnjak M. Growth and maturation improvement in children on renal replacement therapy over the past 20 years. *Pediatr. Nephrol.* 2013; 28: 2043–2051.
18. U.S. Renal Data System USRDS 2012 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Washington DC. Available at: <http://www.usrds.org/atlas12.aspx> [dostęp: styczeń 2017]
19. <http://pedpd.org/> [dostęp: styczeń 2017]
20. Ziółkowska H., Roszkowska-Blaim M., Skrzypczyk P., Adamczuk D., Majcher A., Bałasz-Chmielewska I., Zachwieja K., Szczepańska M., Kałużyńska A., Bednorz R., Zachwieja J., Siteń G., Grenda R., Pacanowska B., Kipigroch H., Borzęcka H., Zoch-Zwierz W., Pałuba E. Leczenie rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z przewlekłą chorobą nerek w Polsce (1994–2008). *Nova Paediatrics* 2008; 2, 28–34.
21. Pruthi R., Maxwell H., Casula A., Braddon F., Lewis M., O'Brien C., Stojanovic J., Tse Y., Inward C., Sinha M.D. Renal Registry 16th annual report: chapter 13 clinical, haematological and biochemical parameters in patients receiving renal replacement therapy in paediatric centres in the UK in 2012: national and centre-specific analyses. *Nephron. Clin. Pract.* 2013; 125: 259–273.
22. Szczepańska M., Broll I., Dymon I., Szprynger K. Ocena wyników leczenia hormonem wzrostu z dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek – doświadczenia jednego ośrodka. *Pol. Merk. Lek.* 2008; supl.4: 46–50.
23. Seikaly M.G., Salhab N., Gipson D., Yiu V., Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 793–799.