

Postępowanie diagnostyczno-lecznicze u dzieci z przewlekłą chorobą nerek w okresie przeddializacyjnym

Diagnosis and treatment of children with chronic kidney disease in predialytic period

Maria Szczepańska¹, Joanna Olesik-Śmietana²

STRESZCZENIE

Przewlekła choroba nerek (PChN) u dzieci, początkowo leczona zachowawczo w konsekwencji prowadzi do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Zaawansowanie procesu chorobowego wpływa nie tylko na czynność nerek, ale ma także u dzieci skutki ogólnoustrojowe, m.in. następstwa białkomoczu, powikłania w układzie sercowo - naczyniowym, niedokrwistość, zaburzenia gospodarki wapniowo - fosforanowej, kwasicy metaboliczną, niedobór wzrostu, nadciśnienie tętnicze, stan zapalny oraz zaburzenia odżywiania. Nie można także pominąć aspektu psychologicznego, gdyż jak każda choroba przewlekła wpływa zarówno na życie dziecka, jak i pozostałych członków rodziny. Wczesne wykrycie choroby to szansa na jej skuteczniejszą kontrolę, wydłużenie czasu leczenia zachowawczego a w okresie predializy lepsze przygotowanie młodego pacjenta i jego rodziny do podjęcia terapii nerkozastępczej lub przeprowadzenia przeszczepu wyprzedzającego nerki. Cały proces diagnostyczno - leczniczy wymaga dobrej współpracy z dzieckiem i jego rodziną na poszczególnych etapach leczenia poczynając od lekarza pierwszego kontaktu – pediatry poprzez specjalistę nefrologa, pielęgniarkę nefrologiczną, psychologa, dietetyka oraz pracownika socjalnego. Okres predializy to czas, w którym dziecko wraz z rodziną doświadcza nieuchronności następstw PChN, a zadaniem personelu medycznego jest konsolidacja działań w celu optymalizacji sposobu leczenia.

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Maria Szczepańska
Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrze,
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach,
ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze
tel. 32 370 43 05
e-mail: szczep57@poczta.onet.pl

Ann.Acad.Med.Siles. 2010, 64, 1-2, 66-74
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

SŁOWA KLUCZOWE

dzieci, przewlekła choroba nerek, predializa, białkomocz, dializa otrzewnowa, hemodializa, przeszczep nerki

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) in children could be initially maintained on conservative treatment but at the end it leads unavoidably to renal replacement therapy application. Disease progression in children not exclusively affects renal function but also causes systemic complications (proteinuria consequences, cardiovascular complications, anemia, calcium-phosphate metabolism disorders, metabolic acidosis, hypostature, hypertension, chronic systemic inflammation and malnutrition). Psychological aspect of CKD should not be forgotten because as other chronic illnesses, it affects both the quality of life of a child and the whole family. Early diagnosis of CKD gives a chance for the effective control of disease symptoms and for the prolongation of the period on conservative treatment. During the predialytic period the child and the family could be better prepared for renal replacement therapy or pre-emptive transplantation.

In conclusion, diagnostic and treatment procedures require an achievement of good cooperation and close contact with the child and its family by the specialized team (pediatrician, nephrologist, dialysis nurse, psychologist, dietetician and social worker) at each treatment stage. Predialytic period is the time when child and his family inevitably experience the harmful consequences of CKD. The important task for the medical staff is the optimization of the methods of treatment.

KEYWORDS

children, chronic kidney disease, predialysis, proteinuria, peritoneal dialysis, hemodialysis, kidney transplantation.

Przewlekła choroba nerek (PChN) nieuchronnie przybliża pacjenta do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, w tym wykonania wyprzedzającego przeszczepu nerki (tzn. *pre – emptive transplantation*) (1). Proces narastania stężeń biochemicznych wskaźników uszkodzenia nerek jest zwykle rozciągnięty w czasie. Czas ten, indywidualnie zmienny, zależ-

ny jest od rodzaju i przebiegu choroby podstawowej oraz skuteczności i przestrzegania terapii zachowawczej (2). Początkowo działają mechanizmy kompensacyjne, następnie wraz z zaawansowaniem choroby przestają one utrzymywać homeostazę organizmu, co w efekcie prowadzi do rozwinięcia się stadium 5 PChN (3).

Tabela 1. Klasyfikacja PChN wg K/DOQI Work Group

Stadium PChN	Faza Niewydolności Nerek	Wartość GFR (ml/min/1,73 m ²)	Objawy dodatkowe
Stadium 1	Uszkodzenie nerek z prawidłowym lub zwiększonym GFR	> 90	Zwykle obecna albuminuria, białkomocz i/lub erytrocyturia ew. zmiany w badaniach obrazowych.
Stadium 2	Utajona niewydolność nerek	89–60	Objawy biochemiczne PChN mogą ujawnić się w sytuacjach stresu metabolicznego.
Stadium 3	Wyrównana niewydolność nerek	59–30	Obniżone wartości przesączania kłębuszkowego. Może być niewielka niedokrwistość, kwasica metaboliczna. Stężenie wapnia i fosforanów zwykle prawidłowe.
Stadium 4	Niewyrównana niewydolność nerek	29–15	Kwasica metaboliczna, zwolnienie tempa rozwoju fizycznego, niedokrwistość, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, cechy upośledzenia czynności lewej komory serca i jej przerost. Zaburzenia metaboliczne – zaburzenia tolerancji glukozy, podwyższone stężenie VLDL, LDL, IDL obniżone HDL-poddają się leczeniu zachowawczemu.
Stadium 5	Schyłkowa niewydolność nerek	<15	Zaburzenia metaboliczne w mocznicie nie poddają się leczeniu zachowawczemu.

Wartość GFR u dzieci określa się szacunkowo ze wzoru Schwartz.

Klasyfikacja PChN, która jest używana u dzieci powyżej pierwszego roku życia i u osób dorosłych (wg K/DOQI guidelines), obejmuje 5 stadiów (Tab.1) wyznaczonych w zależności od stopnia zmniejszenia przesączania kłębuszkowego – GFR (3).

$GFR (ml/min/1,73 m^2) = k \times \text{wzrost (cm)} / \text{stężenie kreatyniny w surowicy (g/dl)}$,
gdzie k jest współczynnikiem wynoszącym 0,33 u niemowląt z niską urodzeniową masą ciała; 0,45 u niemowląt z prawidłową urodzeniową masą ciała, 0,55 u dzieci przed okresem pokwitania i dorastających dziewcząt; 0,70 u chłopców w okresie dojrzewania.

W 2009 roku ukazała się modyfikacja wzoru, wyliczona w oparciu o stężenie kreatyniny, azotu mocznika, cystatyny C w surowicy oraz wzrost i płeć dziecka.

$GFR (ml/min/1,73 m^2) = 39,1[\text{wzrost(m)}/\text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}]^{0,516} \times [1,8 / \text{stężenie cystatyny C (mg/l)}]^{0,294} \times [30 / \text{stężenie azotu mocznika (mg/dl)}]^{0,169} \times [1,099]^{płeć męska} \times [\text{wzrost (m)} / 1,4]^{0,188}$.
W uproszczeniu odpowiada ona zastosowaniu współczynnika $k = 0,413$ w „starym” wzorze Schwartz’a (4).

Spośród przyczyn prowadzących do stadium 5 PChN w populacji dziecięcej niezmiennie dominują uropatie (nefropatia zaporowa i odpływowa na podłożu wad wrodzonych nerek i dróg moczowych) oraz kłębuszkowe zapalenie nerek. Należy pamiętać również o hipodysplazji nerek, torbielowatości nerek, nefropatiach wrodzonych i guzach nowotworowych. Znaczącą grupę stanowią także przyczyny nieznanne (1). Wrodzone nieprawidłowości nerek i dróg moczowych powodują relatywnie niewielki spadek GFR w ciągu roku, (około 2–3 ml/min/rok) co sprawia, że część dzieci nie osiągnie stadium 5 PChN, aż do wieku dorosłego. Neild (5) w swej pracy wykazał, że liczba pacjentów - młodych dorosłych – z wrodzonymi wadami nerek i dróg moczowych oraz innymi wrodzonymi i dziedzicznymi chorobami może być niedoszacowana na korzyść glomerulopatii.

Charakterystyka poszczególnych stadiów PChN

Stadia 1–3 PChN to etapy, kiedy pomimo postępu choroby nerki są w stanie zapewnić prawidłowy stan środowiska wewnętrznego. Objawy kliniczne, z jakimi możemy się wówczas spotkać, przedstawiono w tabeli 1. Dziecko ponadto może zgłaszać niespecyficzne objawy,

np. bóle głowy, męczliwość, senność, brak łaknienia, wymioty, zwiększone pragnienie, wielomocz, a także możemy obserwować zaburzone wzrastanie (6). Wczesne wykrycie choroby u takiego dziecka daje możliwość lepszego monitorowania dynamiki PChN, ustalenia algorytmu diagnostyczno – terapeutycznego oraz przekazania we właściwym okresie pod opiekę specjalisty nefrologa (7). Najbardziej optymalnym i przynoszącym najwięcej korzyści z objęcia pacjenta specjalistyczną opieką nefrologiczną jest moment, gdy wielkość przesączania kłębuszkowego obniży się poniżej 30ml/min/1,73m² (8, 9).

Stadium 4 i 5 PChN to etapy, które określane są mianem okresu predializacyjnego. Termin ten nie został jasno zdefiniowany, ale możemy uznać, że jest to przedział czasowy pomiędzy pierwszym dniem przekazania dziecka pod pełną opiekę specjalistyczną a pierwszym dniem dializy. Stan dziecka w tym okresie będzie wymagał opieki multidyscyplinarnej, tzn.: oprócz lekarza nefrologa, potrzebna będzie pielęgniarka nefrologiczna, psycholog, dietetyk oraz pracownik socjalny. Istotne jest, aby dziecko systematycznie zgłaszało się na kontrole – regularna edukacja daje równocześnie szansę wychwycenia i skorygowania błędów popełnianych przez dzieci i rodziców. Wskazane jest prowadzenie dokumentacji przebiegu choroby, np. zeszytu, w którym byłyby wpisywane kolejne wizyty z zaleceniami dotyczącymi aktualnego leczenia, konsultacje innych specjalistów, wyniki badań kontrolnych, pomiary ciśnienia tętniczego krwi, ilości spożytych płynów oraz wielkość diurezy. W początkowych stadiach niewydolności nerek, zarówno dziecko, jak i jego rodzice nie odczuwają tak bardzo uciążliwości postępującego przewlekłego schorzenia, a nieuchronność leczenia nerkozastępczego wydaje się być odległa. Wraz z progresją zmian chorobowych, nerki nie będą w stanie usuwać nadmiaru wody i produktów przemiany materii, a funkcje te będą musiały być przejęte przez przeszczepioną nerkę lub oczyszczenie będzie odbywało się za pomocą dializ. Na tym etapie zaawansowania choroby należy zacząć przygotowywanie członków rodziny do wdrożenia leczenia nerkozastępczego u dziecka. Wybór metody leczenia jest podyktowany różnymi względami – zarówno medycznymi, jak i socjalnymi rodziny, a także możliwościami współpracy z rodziną i dzieckiem. Sposoby leczenia są następujące – dializa otrzewnowa, hemodializa oraz przeszczep nerki. Każ-

da z tych metod ma swoje zalety, ale również i ograniczenia. (2, 7, 8, 9, 10, 11).

OGÓLNOUSTROJOWE NASTĘPSTWA PChN

Białkomocz

Jest on podstawowym wykładnikiem postępu PChN, prowadzącym do krańcowego uszkodzenia nerek, co zostało potwierdzone w wielu badaniach eksperymentalnych i klinicznych. Agresywność choroby jest tym większa, im większe jest dobowe wydalanie białka – wykazano zdecydowaną różnicę w jej przebiegu, gdy ilość dobowego białkomoczu przekracza 3,0 g lub jest niższa niż 1,0 g. W pracy Soaresa i wsp. wykazano, że u dzieci białkomocz obecny w chwili rozpoznania choroby nerek wiąże się ze skróceniem czasu przejścia w stadium 5 PChN – z 9,9 lat do 1,9 lat. Autor dokumentuje, że pierwotna choroba nerek, jej stopień zaawansowania oraz wielkość białkomoczu są markerami progresji PChN do stopnia 5. W pracy podkreślono także, że bez względu na zasadniczą chorobę nerek oraz obecność dodatkowych, szkodliwych czynników, ryzyko progresji PChN w dzieciństwie jest odwrotnie proporcjonalne do wyjściowego klirensu kreatyniny w chwili postawienia rozpoznania (12).

Zwraca się szczególną uwagę na konieczność szybkiego rozpoznania PChN u dzieci, a w szczególności rozpoznania glomerulopatii, gdyż ta grupa dzieci szybciej osiąga końcowe stadium PChN w porównaniu z pacjentami z niekłębuszkowymi chorobami nerek. Wg Soaresa i wsp. utrata czynności nerek w PChN u dzieci w stadium 4 następowała średnio po 4,4 lata, a w przypadku glomerulopatii po 6 miesiącach (12). Czynność nerek pozostaje stabilna, gdy białkomocz nie występuje lub jest on minimalny. Otwartym pytaniem jednakże pozostaje kwestia, dlaczego niektórzy pacjenci z GFR 45ml/min nie mają białkomoczu, podczas gdy inni z GFR 50ml/min ujawniają białkomocz powyżej 2g/dobę a co za tym idzie – i jego następstwa (13). Od kilku lat u pacjentów z białkomoczem stosuje się nefroprotekcję, wykorzystując działanie inhibitorów konwertazy angiotensyny i/lub leki blokujące receptor dla angiotensyny II. Inhibitory konwertazy poprawiają funkcję śródłonka oraz zmniejszają białkomocz. Neild podaje jednak, że 50 miesięcy po rozpoczęciu terapii, u prawie połowy pacjentów obserwuje się ponowny wzrost proteinurii oraz szybszy spadek GFR w porównaniu z grupą ze stabilnym biał-

komoczem (13). Zalecane dawki początkowe inhibitorów konwertazy angiotensyny powinny być jak najmniejsze, a ich zwiększanie powinno się odbywać pod kontrolą stężenia kreatyniny i potasu w surowicy.

Nadciśnienie tętnicze

Drugim częstym powikłaniem PChN u dzieci jest nadciśnienie tętnicze, które nasila progresję choroby podstawowej (14). Dane wg The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study dowodzą, że u dzieci w wieku 2–17 lat istnieje ujemna korelacja nadciśnienia tętniczego z GFR (15). Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi spowalnia postęp PChN i wywołuje efekt renoprotekcyjny. U dzieci wskazane jest utrzymanie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego poniżej 90 centyla dla wieku i płci, a najważniejszym postępowaniem byłoby utrzymać je w granicy 50 centyla (16). Należy również pilnować, aby gwałtownie nie nastąpił spadek ciśnienia tętniczego krwi, ponieważ może to skutkować nasileniem objawów niewydolności nerek z uwagi na obniżenie ich perfuzji. Aby spowolnić proces upośledzenia funkcji nerek, zwykle, w pierwszym rzucie stosuje się inhibitory konwertazy angiotensyny i/lub leki blokujące receptor angiotensyny II. Można również dołączyć leki blokujące kanały wapniowe, α i β blokery receptorów adrenergicznych oraz diuretyk. Zastosowanie diuretyku nie jest wskazane przy braku objawów retencji płynów. Należy pamiętać, że tiazidy są skuteczne, gdy stężenie kreatyniny w surowicy wynosi poniżej 2 mg/dl (2). Korzyści wynikające ze stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny są obserwowane nawet przy gorszej funkcji nerek (GFR 15–30 ml/min w chwili rozpoznania choroby), aczkolwiek nie zapobiegają one postępowi niewydolności w kierunku stadium schyłkowego (13).

Powikłania kardiologiczne

Dane z piśmiennictwa wskazują, że młodzież w 5 stadium PChN jest 1000 razy bardziej narażona na ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu ze zdrową populacją młodzieży (15). U wielu młodych osób stadium 5 PChN, które rozwinęło się w dzieciństwie, powoduje uszkodzenie naczyń już w okresie dorastania. Choroby naczyń sercowych i mózgowych przyczyniają się do 50% zgonów u niemieckich pacjentów, u których w dzieciństwie rozpoznano 5 stadium PChN

(15). Wykazano także, że dzieci z PChN posiadają upośledzoną funkcję skurczową lewej komory serca i mają większy wymiar lewego przedsionka w porównaniu z grupą kontrolną. Obserwuje się także koncentryczną przebudowę lewej komory oraz koncentryczny i ekscentryczny jej przerost. Zaburzona geometria lewej komory dodatkowo współwystępuje z uogólnionym stanem zapalnym, a także ma silny związek z pojawieniem się nadciśnienia u młodych pacjentów (15,17).

Niedokrwistość

Wraz z progresją PChN nasila się niedokrwistość, co jest spowodowane postępującym niedoborem erytropoetyny, której głównym miejscem syntezy są właśnie nerki. Erytropoetyna jest głównym czynnikiem wpływającym na erythropoezę, dodatkowo ma ona multipotencjalne właściwości – hamujące apoptozę, neuroprotektoryjne, cytoprotektoryjne, antyoksydacyjne, przeciwzapalne, angiogenne (18). Pogłębianiu się niedokrwistości sprzyjają niedobory żelaza, witamin, zakażenia czy utajone krwawienia. Suplementację żelaza – u chorych w okresie predializy prowadzi się zwykle doustnie, u starszych w dawce 100–200 mg Fe elementarnego/dobę a u młodszych dzieci 2–6 mg/kg m.c./dobę. Podczas monitorowania gospodarki Fe u dzieci już leczonych dializami ocenia się parametry morfotyczne krwi, odsetek krwinek hipochromicznych (poniżej 10%), saturację transferyny (powyżej 20%) oraz stężenie ferrytyny w surowicy (powyżej 100 ng/ml). Docelowe wartości Hb w okresie przeddializacyjnym i w czasie leczenia nerkozastępczego powinny się mieścić w zakresie 11–12 g/dl (3). Rekombinowaną ludzką erytropoetynę, w leczeniu niedokrwistości w przebiegu PChN u dzieci w okresie predializy i dializowanych otrzewnowo podaje się podskórnie, u dzieci hemodializowanych - podskórnie lub dożylnie. Początkowo stosuje się dawkę 50–150 j./kg m.c./tydzień tak, aby wzrost stężenia hemoglobiny wynosił od 0,2–0,5 g/dl/tydzień. W okresie przeddializacyjnym u dzieci leczonych planowo zwykle podaje się 25–50 j./kg m.c./tydzień. W przypadku oporności na leczenie należy rozważyć współistnienie niedoboru żelaza (główna przyczyna), a także utratę krwi, hemolizę, zakażenia, leki, niedobór wit. B₁₂, nadczynność przytarczyc (3). W aktualnie publikowanych badaniach klinicznych podkreśla się, że wczesne zastosowanie erytropoetyny w PChN znacząco spowalnia progresję choroby oraz odsuwa

w czasie potrzebę leczenia nerkozastępczego. Normalizację morfologii krwi można osiągnąć już w ciągu 6 miesięcy przy użyciu stosunkowo małych dawek erytropoetyny (19).

Gospodarka wapniowo-fosforanowa

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz zmiany w strukturze kostnej to w głównej mierze efekt upośledzonego wydalania fosforanów i niedostatecznej ilości witaminy D₃. Problem pojawia się już we wczesnych stadiach PChN, kiedy dochodzi do zmniejszenia stężenia metabolitów witaminy D₃ w surowicy i pogłębia się wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej (20). Wraz z upośledzeniem czynności nerek stężenie wapnia zjonizowanego się zmniejsza. Skutkuje to pobudzeniem komórek przytarczyc – ich wtórną nadczynnością i związaną z tym osteodystrofią mocznicową. Od kilku lat w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc stosuje się kalcymimetyki – np. Cinakalcet, które pobudzają receptory wapniowe w komórkach przytarczyc i hamują wydzielanie PTH. Doświadczenia ze stosowaniem tych leków u dzieci nie są duże, ale dają zachęcające wyniki. Cinakalcet uważa się za lek bezpieczny i skuteczny, który może być alternatywą dla leczenia operacyjnego – paratyreoidektomii – u dzieci z trzeciorzędową nadczynnością przytarczyc i PChN (21).

Z uwagi na brak możliwości usunięcia nadmiaru fosforanów z organizmu u chorych z PChN, jedyną metodą zmniejszenia ich stężenia w surowicy krwi jest ograniczenie podaży z pokarmem poprzez dietę o niskiej zawartości fosforanów oraz hamowanie ich wchłaniania poprzez wytrącenie w postaci związków nierozpuszczalnych. Do tego celu wykorzystywane są sole octanu wapnia lub węglanu wapnia, które jednocześnie zwiększają stężenie wapnia w surowicy. Oba związki mają dodatkowo działanie alkalizujące. Innym lekiem często stosowanym u dzieci jest sewelamer – lek wiążący fosforany, nie zawierający wapnia, co rzadziej powoduje epizody hiperkalcemii. Ma on także działanie hipolipemizujące – obniża stężenie LDL, a zwiększa stężenie HDL. Związkiem dawniej stosowanym, a obecnie używanym jedynie w sytuacjach wyjątkowych jest wodorotlenek glinu (zmniejsza również wchłanianie wapnia, łatwo się wchłania i kumuluje w organizmie, wywołując efekty toksyczne). U chorych z wysoką kalcemią (powyżej 2,54 mmol/l), wysoką fosfatemią (powyżej 1,71 mmol/l) i wysokim stężeniem PTH

(powyżej 300 pg/ml) zaleca się łączne stosowanie sewelameru i cinakalcetu. Stosowanie aktywnych związków i analogów wit. D₃ ma za zadanie zwiększyć wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, zmniejszyć aktywność fosfatazy alkalicznej i obniżyć stężenie PTH w surowicy. W leczeniu stosuje się alfa-kalcidol, kalcitriol w dawkach dobieranych indywidualnie w zależności od stężenia wapnia, fosforu i PTH. Drogi podawania są różne – doustnie lub dożylnie. W Polsce analogi wit. D₃ nie są zarejestrowane. Analogi (parakalcytol, dokserkalcyferol, oksakalcitriol, maksakalcitriol, falekalcitriol) w mniejszym stopniu niż aktywne metabolity wit. D₃ zwiększają stężenie wapnia i fosforanów w osoczu (22).

Kwasica metaboliczna

To kolejne niekorzystne następstwo PChN spowodowane zmniejszeniem zwrotnego wchłaniania dwuwęglanów, spadkiem syntezy amoniaku w nerkach, zmniejszeniem kwasności płynu cewkowego, a także ograniczeniem wydalania kwasów dających się miareczkować. Jej konsekwencjami są hiperkatabolizm białek ustrojowych oraz zahamowanie wzrostu dziecka. U dzieci z PChN zalecane jest utrzymanie stężenia dwuwęglanów w surowicy w granicach 20–22 mmol/l (wartości prawidłowe). Niedobór należy wyrównywać poprzez suplementację węglanu wapnia, wodorowęglanu sodu lub mieszanki Shohla (cytryniany). (3, 23)

Niedobór wzrostu

Zjawisko to jako powikłanie PChN u dzieci może stanowić przeszkodę w adaptacji do prawidłowego funkcjonowania w życiu społecznym. Koszt terapii sprawia, że nadal trwają dyskusje nad optymalnym czasem rozpoczęcia terapii hormonem wzrostu. Okres leczenia zachowawczego wydaje się być najważniejszym momentem (24). Stopień niskorosłości jest istotnie większy wśród dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek i po przeszczepieniu nerki w porównaniu ze stadium 2–4 PChN, co tłumaczone jest dłuższym czasem trwania choroby. Obserwuje się także lepszą odpowiedź na leczenie rhGH wśród chorych młodocianych w stadium 2–4 PChN niż 5 PChN. Niejasna jest natomiast przyczyna zwolnienia tempa wzrastania w drugim roku leczenia rhGH, które także występuje w przypadku leczenia dzieci z zespołem Turnera i niedoczynnością przysadki. Powikłania leczenia rhGH są w pełni odwracalne

po odstawieniu terapii, a najczęstszym z nich jest nadciśnienie tętnicze. Należy monitorować iPTH, wapń, fosforany oraz indywidualnie dobierać dawki alfakalcidolu oraz węglanu wapnia (24, 25).

Stan zapalny

Zarówno ostry jak i przewlekły stan zapalny toczący się u pacjentów z PChN przyczynia się do zwiększenia ich zachorowalności i śmiertelności. Przyczynia się on także do progresji PChN poprzez uwalnianie cytokin oraz wzrost produkcji i aktywności molekuł adhezyjnych, które wspólnie wpływają na limfocyty T, ich migrację i adhezję do śródbłonna. Stanowi zapalnemu towarzyszy także nasilona produkcja czynników chemotaktycznych i czynników nasilających włóknienie oraz czynników prozapalnych. Zaburzenia gospodarki mineralnej w PChN, choroby układu sercowo – naczyniowego, łącznie z toczącym się stanem zapalnym sprzyjają u dzieci, podobnie jak i u dorosłych, zwapnieniu naczyń, dysfunkcji śródbłonna oraz zmianie geometrii lewej komory serca, a ostatecznie powodują wzrost śmiertelności. Potwierdzono także, że osoczowy poziom cytokin prozapalnych znacząco wzrasta po zabiegu hemodializy i dializy otrzewnowej przy jedynie niewielkim wzroście przeciwzapalnej IL-10 (17). Należy podkreślić, że u dzieci z PChN stwierdzany jest szkodliwy profil prozapalny, który nasila się wraz z postępowaniem choroby podstawowej.

Zaburzenia odżywiania

Niezwykle często występują one u osób z PChN. W celu zahamowania postępu schorzenia ogranicza się podaż białka w diecie. Z drugiej strony, restrykcyjna dieta jest trudna do utrzymania oraz może nasilić niedożywienie, a także opóźnić tempo wzrastania. Największe zapotrzebowanie organizmu na białko jest w okresie niemowlęcym - od 2,1 do 2,5 g/kg/dobę, u dzieci starszych poniżej 2 g/kg/dobę, a u młodzieży około 1,5 g/kg/dobę (27). W PChN u dzieci do stadium 3, podaż białka nie powinna przekroczyć 1,5 g/kg/dobę a poniżej 3 roku życia może być większa - do 2g/kg/dobę. Natomiast od 4 stadium PChN należy ograniczyć spożycie białka – u dzieci poniżej 3 roku życia do 1,5 g/kg/dobę, do 10 roku życia – do 0,8–1,4 g/kg a powyżej 10 roku życia – do 0,7–1,1 g/kg (2). Dostaw białka w pożywieniu nie powinien być mniejszy niż 70% wartości zalecanych dla da-

nego wieku u zdrowych dzieci – tzn. 0,65–0,8 g/kg/dobę u dorosłych i młodzieży oraz 1,1 g/kg/dobę u młodszych dzieci (3). Według National Kidney Foundation DDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD (2008 Update) dowóz białka w stadium 3 powinien stanowić 140% dziennego zapotrzebowania, w 4 stadium – 100–120%, a w stadium 5 – 100% dziennego zapotrzebowania (28). Ograniczenia spożycia białka można wprowadzać już w wyrównanej niewydolności nerek, kiedy to nasila się problem usuwania substancji azotowych. W pracy Sahpazova i wsp. oceniano różnice w rozwoju dzieci z optymalną i suboptymalną podażą białka w diecie – nie stwierdzono istotnych różnic w rozwoju oraz innych negatywnych skutków (29).

Wraz z nasilaniem się działania toksyn mocznicowych dochodzi do zaburzeń łaknienia, co łącznie z niedożywieniem wynikającym z restrykcji białkowych, zwiększonym katabolizmem białek oraz białkomoczem niekorzystnie wpływa na rozwój somatyczny dzieci. Niedokrwistość dodatkowo pogłębia stany niedoborowe. Należy także zapewnić prawidłowy dowóz witamin z grupy B, wit. E, wit. C, kwasu foliowego, wit. K oraz pierwiastków śladowych – cynku i miedzi, jeśli dieta nie pokrywa w 100% zapotrzebowania organizmu (28). Zaburzenia niedoborowe łącznie z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej nasilają zaburzenia rozwoju kośćca, osteodystrofię mocznicową i zaburzenia wzrastania.

Większe pragnienie u pacjenta w stadium 3 PChN odzwierciedla spadek zdolności zagęszczania moczu i potrzebę wytworzenia większej ilości moczu, dla utrzymania homeostazy. Po przejściu choroby do stadium 4, kiedy nerki często nie są w stanie wytwarzać takiej samej ilości moczu jak wcześniej, istnieje ryzyko przewodnienia, a tym samym konieczność wprowadzenia ograniczeń płynowych oraz leczenia farmakologicznego diuretykami. W początkowych stadiach PChN – gdy występuje zespół utraty soli z hiponatremią, jak to ma miejsce np. w nefropatii zaporowej u młodszych niemowląt, pod kontrolą stężenia sodu w surowicy krwi, możliwe jest włączenie dosalania potraw (3). W schyłkowej niewydolności nerek zwykle ograniczeniu płynów musi towarzyszyć ograniczenie spożycia sodu, gdyż może dojść do wzrostu jego stężenia, a tym samym nasilenia pragnienia.

Szczepienia

Dzieci z przewlekłymi chorobami nerek obowiązuje jednakowy kalendarz szczepień jak u dzieci zdrowych, o ile nie są one leczone immunosupresyjnie. Sytuacje, w których odracza się szczepienie są takie same jak w populacji dzieci bez PChN, np. wysoka gorączka, choroba zakaźna, leczenie steroidami w pełnych dawkach, okres bezpośrednio po przetoczeniu preparatu krwi, immunoglobulin lub swoistych przeciwciał. Należy pamiętać o słabszej odpowiedzi na szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w zaawansowanej PChN. W tej grupie dzieci w celu uzyskania lepszej odpowiedzi zaleca się podwójną dawkę szczepionki i podanie większej liczby dawek. Cykl szczepień obowiązkowych i zalecanych powinien być przeprowadzony przed transplantacją nerki ze względu na późniejsze leczenie immunosupresyjne oraz związane z tymże leczeniem powikłania. Żywe szczepionki są przeciwwskazane po wykonaniu przeszczepienia nerki (30).

Aspekt psychologiczny

Każda przewlekła choroba, która dotyczy nawet jednego członka rodziny, wpływa bez wątpienia na życie pozostałych. Tak też jest w przypadku PChN. Wiele emocji towarzyszy zarówno dzieciom, jak i ich rodzinom. W swojej pracy Tong i wsp. zwracają uwagę, że w okresie przeddializacyjnym często można się spotkać z samooskarżaniem, obwinianiem, depresją i ogólną złością rodziców, a także pojawia się niepewność co do przyszłości dziecka. Predializa to stan, w którym przekraczana jest pewna granica, z poza której nie ma już powrotu. Rodzice i dzieci uświadamiają sobie, że leczenie zachowawcze, do tej pory przynoszące efekt, nie jest wystarczające, a postęp choroby skutkuje poszerzeniem leczenia o terapię nerkozastępczą. Ponadto dla rodziców ta nowa sytuacja wiąże się z jeszcze większym zaangażowaniem i być może częściową rezygnacją z pracy, aby w sposób szczególnie skupić się na dziecku. Jeśli w domu jest drugie dziecko, nieunikniony jest wpływ na nie choroby brata lub siostry. Rodzeństwo przeżywa lęki zarówno o chorego, jak i o swoją przyszłość. Może czuć się odrzucone, zepchnięte na drugi tor. Włączenie rodzeństwa w plan leczenia może stanowić ważny element terapii dla całej rodziny. Wyjaśnienie – stosownie do wieku – zaistniałej sytuacji może pomóc zmniejszyć i tak już ogromny stres panujący wśród ro-

dziców i zdrowego rodzeństwa. Należy wspomnieć także o dzieciach z rodzin patologicznych. Ich trudną sytuację związaną z chorobą podstawową, potęguje brak zaangażowania ze strony opiekunów. Niedostateczna współpraca z personelem medycznym, nieprzestrzeganie zaleceń, odbija się negatywnie na wczesnych i odległych skutkach leczenia.

Inne psychosocjalne konsekwencje PChN, które są niezmiernie ważne, to poziom zdolności poznawczych i myślowych chorego dziecka w porównaniu ze zdrowym rówieśnikiem. W literaturze możemy odnaleźć wyniki obserwacji mówiące, że młodzi dorośli z postępującym upośledzeniem funkcji nerek, rozpoznany w dzieciństwie, mają o około 10 punktów niższy iloraz inteligencji w porównaniu ze zdrową populacją. Chociaż z drugiej strony istnieją doniesienia wskazujące, że deficytom w koncentracji, zapamiętywaniu i wiedzy ogólnej można zapobiegać poprzez wczesną i systematyczną edukację pacjentów dializowanych. Ponadto pacjenci z rozpoznaną chorobą w dzieciństwie łatwiej znajdują zatrudnienie niż chorzy z początkiem choroby w późniejszym wieku (15, 27, 31, 32).

Metody leczenia nerkozastępczego stosowane u dzieci

Dializa otrzewnowa DO jest u dzieci metodą dializoterapii z wyboru, odbywa się w domu i jest wykonywana przez opiekunów dziecka. Może to być CADO (ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa) lub ADO (automatyczna dializa otrzewnowa). Pierwsza z nich odbywa się regularnie co kilka godzin (5 wymian płynu dializacyjnego na dobę), druga natomiast z reguły w nocy, co pozwala w ciągu dnia wykonywać codzienne obowiązki. Do prowadzenia DO konieczne jest wszczęcie cewnika do jamy otrzewnej.

Metoda ta jest przeznaczona dla młodszych pacjentów, wybierana również częściej ze względu na aspekt medyczny – większą powierzchnię otrzewnej w przeliczeniu na kg masy ciała, trudności z długotrwałym utrzymaniem dostępu naczyniowego oraz aspekt społeczny – pobyt w domu, pełniejszy kontakt z rówieśnikami, możliwość uczęszczania do szkoły. Głównym i zarazem najgroźniejszym powikłaniem DO jest zapalenie otrzewnej (27, 33).

Hemodializa odbywa się w stacji dializ, zwykle 3 razy w tygodniu i trwa średnio 4 godziny. Wymagane jest wytworzenie dostępu naczyniowego – przetoki, lub założenie cewnika

permanentnego do żył głębokich tak, aby uzyskać dużą prędkość przepływu krwi przez kapilary dializatora. Przetoka wytworzona chirurgicznie może być używana po 4 do 6 tygodniach (wygojenie i arterializacja). W tym czasie, za pomocą odpowiednich ćwiczeń oraz pielęgnacji, przygotowuje się przetokę do nakłuwania. Ze względu na mały kaliber naczyń u młodszych dzieci, uzyskanie takiego dostępu naczyniowego bywa trudne – większość autorów podziela zdanie, że tę metodę terapii należy zarezerwować dla dzieci o masie ciała powyżej 15 kg. Pomiędzy dializami pacjent może prowadzić w miarę normalne życie – za wyjątkiem konieczności utrzymywania diety ubogobiałkowej i niskofosforanowej, zwykle też z ograniczeniem potasu oraz kontrolą ilości spożywanych płynów. Kolejnym ograniczeniem jest w przypadku młodszych pacjentów potrzeba stałej obecności opiekuna. Do niekorzystnych następstw hemodializy należy również zaliczyć – niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze czy narażenie na zakażenie wirusami np. HBV, HCV czy CMV (27, 34).

Przeszczep nerki może odbywać się wyprzedzająco (tzw. pre-emptive), czyli przed rozpoczęciem dializ oraz już w trakcie dializoterapii. Jest to jedyna metoda mogąca przywrócić równowagę metaboliczną organizmu, a także zmniejszyć ogólnoustrojowe skutki PChN, mimo że niewątpliwie wiąże się ona z ryzykiem oraz pojawieniem nowych ograniczeń. Przeszczep wyprzedzający ma miejsce najczęściej, gdy jest dostępny dawca rodzinny, gdyż dobranej odpowiedniej nerki ze zwłok może trwać długo. Jednakże jest to trudna decyzja, do której nie można nikogo nakłaniać. Korzyści związane z szybkim przeszczepem to m.in. częściowe wycofanie się uszkodzeń dużych naczyń tętnicznych. Obserwowano dzieci z PChN leczone zachowawczo oraz w trakcie dializoterapii i stwierdzono, że uszkodzenie naczyń tętnicznych wskutek nadmiernego wapnienia i twardnienia ściany naczyniowej postępuje w czasie, a największe można stwierdzić w naczyniach u chorych dializowanych. Odwrotny trend wykazano u chorych po przeszczepieniu nerki. Potwierdzono także zależność pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego oraz stężeniem fosforanów w surowicy u ww. grup pacjentów a uszkodzeniem ściany naczyń (24, 27).

PODSUMOWANIE

Wyniki długofalowych obserwacji przeżycia dzieci z PChN są pozytywne – wskaźnik śmier-

telności jest niski, niemniej jednak około połowa zgonów wśród dzieci następuje z przyczyn sercowo-naczyniowych. To przewlekłe schorzenie swymi granicami przekracza obszar nerek i dotyka wielu narządów, dlatego też tak ważne jest kompleksowe, specjalistyczne leczenie młodych pacjentów. Należy raz jeszcze podkreślić, że wczesne wykrycie choroby daje szan-

se na jej skuteczniejszą kontrolę, a co za tym idzie wydłużenie czasu leczenia zachowawczego. Pozwala również, aby w okresie predializy, w jak najlepszy sposób przygotować chore dziecko i jego rodzinę do podjęcia leczenia nerkozastępczego lub przeprowadzenia przeszczepu – zarówno od strony medycznej, jak i psychosocjalnej.

PIŚMIENNICTWO:

- Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R., Czekalski S., Durlik M., Bautembach S. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2006 r. Drukonul. Gdańsk, 2008: 53 – 64.
- Dyras P., Pietrzyk J. Przewlekła niewydolność nerek u dzieci - postępowanie zachowawcze. *Klinika Pediatria, Nefrologia wieku rozwojowego* 2001: 9: 60-64.
- Litwin M., Grenda R., Ziółkowska H., Sieniawska M., Pańczyk-Tomaszewska M., Jakubowska – Winecka A., Prandota J. Przewlekła niewydolność nerek, rozdział 2 : 27 – 180. Sieniawska M. , Wyszyńska T. Nefrologia dziecięca. Biblioteka Lekarza Specjalisty 2003:t.3.
- Schwartz GJ, Muñoz A., Schneider MF. i wsp. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 629–637.
- Neild G.H. What do we know about chronic renal failure in young adults? I. Primary renal disease. *Pediatr. Nephrol* 2009; 24, 1913-1919.
- Behrman R.E., Kliegman R.M. Podręcznik pediatrii Nelson. Wydawnictwo Naukowe PWN 1996 . Bergstein J.M rozdział 18.36: 1539- 1543.
- Jander A., Tkaczyk M., Nowicki M. i wsp. Znaczenie opieki nefrologicznej nad dziećmi z przewlekłą niewydolnością nerek w okresie przedializacyjnym. *Pediatrics Pol.* 2004; 79: 764–771.
- Grenda R. Ogólnoustrojowe skutki przewlekłej choroby nerek u dzieci. *Przegl. Lek.* 2007; 64, supl. 3 s: 101-102.
- Sijpkens Y.W.J., Berkhout-Byrne N.C., Rabelink T.J. Optimal predialysis care. *NDT Plus* 2008; 1, Suppl4, iv7-iv13.
- Wojtaszek E., Matuszkiewicz-Rowińska J. Rola pielęgniarki w multidyscyplinarnym zespole terapeutycznym w leczeniu pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Nefrol. Dializ. Pol.* 2008; 12: 44-46.
- Wojtaszek E., Matuszkiewicz-Rowińska J. Program edukacji przedializacyjnej. *Terapia* 2008;11: 38-40.
- Soares C.M., Diniz J.S., Lima E.M. i wsp. Predictive factors of progression to chronic kidney disease stage 5 in a predialysis interdisciplinary programme. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 848-55.
- Neild G.H. What do we know about chronic renal failure in young adults? II. Adult outcome of pediatric renal disease. *Pediatr. Nephrol* 2009; 24: 1921-1928.
- Wyszyńska T. Nadciśnienie tętnicze pochodzenia nerkowego i naczyniowo-nerkowego, rozdział 3 : 181–236. Sieniawska M., Wyszyńska T. Nefrologia dziecięca. Biblioteka Lekarza Specjalisty 2003: t.3.
- Silverstein D.M. Inflammation in chronic kidney disease: role in the progression of renal and cardiovascular disease. *Pediatr. Nephrol* 2008; 24: 1445-1452.
- Litwin M., Grenda R. Zasady leczenia hipotensyjnego i renoprotekcyjnego u dzieci i młodzieży z przewlekłą, przedializacyjną niewydolnością nerek. *Standardy Medyczne* 2004; 1: 78-85
- Groothoff J.W. Long - term outcomes of children with end-stage renal disease. *Pediatr. Nephrol* 2005; 20: 849–853.
- Saganowska R. Erytropoetyna - rola fizjologiczna i zastosowanie terapeutyczne. *Przegląd Pediatriczny* 2008; 38, 313-318.
- Fliser D., Bahimann F. H., Haller H. EPO: renoprotection beyond anemia correction. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1785-1789.
- Polak-Jonkisz D, Zwolińska D, Nahaczewska W, Purzyc L, Laszki-Szcząchor K., Noga L. Vitamin D3 and Bone Remodeling In Children with Chronic Kidney Disease Treated Conservatively. *Adv Clin Exp Med.* 2008; 17, 141-146.
- Runowski D, Jachimiak B, Zastosowanie cinakalcetu w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u dziecka z przewlekłą niewydolnością nerek – opis przypadku. *Pol. Merk. Lek.* 2009; 27, 343–345.
- Kokot F., Ficek R., Bułanowski M. Zaburzenia gospodarki fosforanowej – 40 letni mężczyzna z hiperfosfatemią. *Medycyna Praktyczna* 2005; 11: 239-244.
- Whyte D.A, Fine R.N. Przewlekła choroba nerek u dzieci. *Pediatrics po Dyplomie* 2009; 13: 34-41.
- Grenda R. Postępy w nefrologii dziecięcej w 2008 roku. *Medycyna Praktyczna - Pediatrya* 2009; 3: 24-26.
- Ziółkowska H., Roszkowska- Blaim M., Skrzypczyk P. i wsp. Leczenie rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z przewlekłą chorobą nerek w Polsce (1994-2008). *Nowa Pediatrya* 2008; 2: 28-33.
- Borzęcka H., Rutka J. Stan odżywienia dzieci z przewlekłymi chorobami układu moczowego. *Żyw. Człow.* 2007; 34: 1008-1012.
- Grenda R., Jakubowska – Winecka A. Przewlekłe choroby nerek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2009.
- KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53, Suppl 2: S11-104.
- Sahpazova E., Kuzmanowska D, Todorowska L., Bogdanowska A. Nutritional status, protein intake and progression of renal failure in children. *Pediatr. Nephrol* 2006; 21: 1879-1883.
- Rubik J. Szczepienia u pacjentów nefrologicznych - kiedy i jakie szczepionki są konieczne? *Klinika Pediatria, Nefrologia wieku rozwojowego* 2008; 16: 350-353.
- Tong A., Lowe A., Sainsbury P., Craig J.C. Experiences of parents who have children with chronic kidney disease: a systematic review of qualitative studies. *Pediatrics.* 2008; 121: 349-60.
- Batte S., Watson A.R, Amess K. The effects of chronic renal failure on siblings. *Pediatr. Nephrol* 2006; 21: 246–250.
- Żurowska A. Dializa otrzewnowa u dzieci, rozdział 5 : 283–308. Sieniawska M., Wyszyńska T. Nefrologia dziecięca. Biblioteka Lekarza Specjalisty 2003: t.3.
- Pietrzyk J. A., Zachwieja K. Hemodializa u dzieci, rozdział 4 : 237–284. Sieniawska M., Wyszyńska T. Nefrologia dziecięca. Biblioteka Lekarza Specjalisty 2003: t. 3.