

Lietuvos vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo paplitimas, priežastys ir augimo atsilikimas

Birutė Pundzienė, Jūratė Masalskienė, Augustina Jankauskienė¹, Rimantė Čerkauskienė¹, Viltė Aleksynienė, Diana Dobilienė, Šarūnas Rudaitis

Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinika, ¹Vilniaus universiteto vaikų ligoninė

Raktažodžiai: vaikai, lėtinis inkstų nepakankamumas, priežastys, augimas.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Nustatyti Lietuvos vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo priežastis, sunkumo laipsnius, paplitimą, įvertinti lėtinio inkstų nepakankamumo poveikį vaikų fizinei raidai. Tyrimas buvo atliekamas Vilniaus universiteto vaikų ligoninėje ir Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinikoje. 2006 m. kovo 31 d. Lietuvoje užregistruoti 65 vaikai, sergantys lėtiniu inkstų nepakankamumu – tai sudarė 88,73 atvejo milijonui vaikų. Amžiaus vidurkis – $10,8 \pm 4,9$ metų. Dažniausios vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo priežastys buvo įgimtos ligos (37 proc.) ir obstrukcija su tubulointersticiniu nefritu (33,8 proc.). Daugiau kaip trečdaliui vaikų – 23 (35,40 proc.) nustatytas I laipsnio, 17 (26,15 proc.) – II laipsnio, 9 (13,85 proc.) – III laipsnio, 16 (24,6 proc.) – galutinis inkstų nepakankamumas. Ūgis pagal amžių mažiau kaip trys procentilės buvo 14 (21,54 proc.) vaikų. Esant I laipsnio inkstų nepakankamumui, ūgio atsilikimas nustatytas tik 1 (4,35 proc.) vaikui. Didėjant nepakankamumo laipsniui, ūgis atsilieka labiau ir esant glomerulinės filtracijos greičiui <60 ml/min/1,73 m², ūgis mažiau kaip 3 procentilės buvo 13 (30,95 proc.) vaikų, esant galutiniam nepakankamumui – 7 (43,75 proc.) vaikams. Ūgio atsilikimas – tai vienas iš požymių, rodančių fizinės raidos atsilikimą, priklauso nuo inkstų nepakankamumo laipsnio.

Įvadas

Lėtinis inkstų nepakankamumas (LIN) diagnozuojamas tuomet, kai tris mėnesius glomerulų filtracijos greitis (GFG) būna <90 ml/min/1,73 m² (1). Nacionalinio inkstų fondo (angl. *National Kidney Foundation*) 2003 m. išleistos inkstų ligų baigčių geros praktikos gairės (angl. *K/DOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), kuriose pateikiamas lėtinės inkstų ligos apibrėžimas, klasifikacija, rekomendacijos, kaip lėtinti ligos progresavimą, išvengti komplikacijų (2). Šioje klasifikacijoje išskiriamos lėtinės inkstų ligos stadijos ir inkstų nepakankamumo laipsniai (1 lentelė).

Sumažėjus GFG nuo 30 iki 59 ml/min/1,73 m², funkcija sumažėja 50 proc. ir gali rasti įvairių komplikacijų (1, 2).

Vertinant įvairius antropometrinius matavimus, prieita prie išvados, kad labiausiai fizinės raidos atsilikimą atspindi ūgis, be to, jį lengviausia įvertinti (1, 3).

Amerikos mokslininkai, išanalizavę daugybės ilgalaikių studijų rezultatus, nustatė, kad yra koreliacija tarp ūgio atsilikimo ir GFG mažėjimo (1). Esant GFG 50–75 ml/min/1,73m², ūgis <3 procentilės pagal amžių atsilieka daugiau kaip 20 proc. vaikų. Kuo jaunesniame amžiuje mažėja GFG, tuo ryškiau atsilieka

vaiko ūgis (1), didėja sergamumas, net mirštamumas (4, 5), vaikai turi žymiai daugiau psichologinių bei socialinių problemų, blogėja jų gyvenimo kokybė (6–8). Tyrimo tikslas – nustatyti Lietuvos vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo priežastis, sunkumo laipsnius, paplitimą bei įvertinti lėtinio inkstų nepakankamumo poveikį vaikų ūgio atsilikimui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Lietuvos vaikų, sergančių LIN, tyrimas buvo atliekamas Vilniaus universiteto vaikų ligoninėje bei Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinikoje, nes didžioji dalis tokių vaikų stebimi ir gydomi šiuose vaikų nefrologijos centruose. Užpildytos anketos visiems 1–18 metų vaikams, sirgusiems LIN iki 2006 m. kovo 31 d.

Siekiant užregistruoti visus Lietuvos vaikus, sergančius LIN, anketos buvo išsiųstos ir į kitus miestų bei rajonų centrus. Jeigu ten buvo vaikų, kurie dar nesilankė Kauno arba Vilniaus vaikų nefrologijos centruose, jie buvo atsiųsti arba ištirti savo poliklinikose, o anketos užpildytos šeimos gydytojų.

Anketoje buvo pateikti klausimai: vaiko lytis, amžius, LIN diagnozavimo data, priežastis, antropometriškai matavimai, kurie buvo vertinti pagal J. Tutkuvie-

1 lentelė. Lėtinės inkstų ligos ir lėtinio inkstų nepakankamumo klasifikacija (K/DOQI, 2003)

Lėtinės inkstų ligos stadija	GFG (ml/min/1,73m ²)	LIN apibūdinimas
1	≥90	Inkstų liga be GFG sumažėjimo
2	60–89	I laipsnio GFG sumažėjimas (mažas)
3	30–59	II laipsnio GFG sumažėjimas (vidutinis)
4	15–29	III laipsnio GFG sumažėjimas (ryškus)
5	<15 (arba dializuojamas)	IV laipsnis – galutinis inkstų funkcijos sutrikimas

Pastaba. Pateiktas GFG taikytinas dvejų metų ir vyresniems vaikams. GFG – glomerulų filtracijos greitis.

nės vaikų augimo ir brendimo vertinimo lenteles (9). Visiems vaikams atlikti šlapimo, bendrasis ir biocheminis kraujo tyrimai, įvertinti elektrolitų pokyčiai, azotemija, šarmų ir rūgščių balansas. Glomerulų filtracijos greitis (GFG) apskaičiuotas pagal Schwartz formulę:

$$\text{GFG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = [\text{ūgis (cm)} \times k] : \text{Cr (}\mu\text{mol/l)},$$

čia: koeficientas $k=40$ (kai amžius <2 metų), $k=49$ (kai amžius >2 metų), Cr – kreatininas plazmoje.

Norint įvertinti ir palyginti fizinę raidą, vaikai buvo suskirstyti į dvi grupes. Pirmą grupę – mažo laipsnio LIN, kai $\text{GFG} \geq 60$ ml/min/1,73 m², antrą grupę – vidutinio bei didelio laipsnio LIN, kai $\text{GFG} < 60$ ml/min/1,73 m². Į šią grupę pateko ir vaikai, kuriems nustatytas galutinis inkstų nepakankamumas, t. y. šie vaikai dializuojami. Abiejose grupėse ūgis vertintas procentilėmis pagal amžių ir lytį (9). Normalus ūgis – nuo 3 iki 97 procentilės, atsiliekantis <3 procentilės ir viršijantis normalų >97 procentilės.

Duomenys tarp grupių lyginti naudojant Studento (t), chi kvadrato (χ^2) ir Fišerio kriterijus. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$. Vidurkiai apskaičiuoti pateikiant jų standartinius nuokrypius.

Rezultatai

Šio tyrimo duomenimis, 2006 m. kovo 31 d. Lietuvoje buvo 65 vaikai (1–18 metų), sergantys LIN. Tai

sudaro 88,73/1 000 000 Lietuvos vaikų. Amžiaus vidurkis – $10,8 \pm 4,9$ metų. Iš viso buvo 35 (54 proc.) berniukai ir 30 (46 proc.) mergaičių. Dažniausiai nustatytas I laipsnio LIN – 23 (35,4 proc.) vaikams. Galutinis inkstų nepakankamumas nustatytas 16 vaikų, t. y. 21,84/1 000 000 vaikų. Vertinant pagal amžių, daugiau kaip trečdalis vaikų (33,85 proc.) buvo 15–18 metų grupėje (2 lentelė).

24 (37 proc.) vaikams LIN sąlygojo įgimtos ligos – 17 vaikų įgimtos inkstų ligos bei 7 genetiškai paveldimi sindromai, kurių metu pažeidžiamos kelios organų sistemos, tarp jų ir inkstai (3 lentelė). Antroji pagal dažnumą priežastis buvo obstrukcija ir tubulointerstitinis nefritas – 33,8 proc.

Vertinant vaikų pasiskirstymą pagal inkstų nepakankamumo laipsnį ir lytį, nustatyta, kad tik I laipsnio LIN grupėje mergaičių buvo daugiau nei berniukų. Kitose grupėse vyravo berniukai (1 pav.).

Analizuojant vaikų fizinę raidą, nustatyta, kad ūgis atsilieka <3 procentilės 14 vaikų (21,54 proc.). Esant I laipsnio LIN, atsiliekantis ūgis nustatytas tik vienam vaikui (4,35 proc.). Didėjant inkstų nepakankamumo laipsniui, vaiko ūgis atsilieka labiau, o kai $\text{GFG} < 60$ ml/min/1,73 m², vaikų, kurių ūgis atsiliekantis <3 procentilės, buvo 13 (30,95 proc.) (2 pav.). Esant galutiniam LIN, ūgio atsilikimas nustatytas 7 iš 16 (43,75 proc.) vaikų.

2 lentelė. Lietuvos vaikų, sergančių lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN), pasiskirstymas pagal amžių ir inkstų nepakankamumo laipsnį

LIN laipsnis	Amžius (metais)				Iš viso (proc.)
	0–4	5–9	10–14	15–18	
I	3	9	5	6	23 (35,40)
II	4	3	4	6	17 (26,15)
III	1	–	3	5	9 (13,85)
IV	1	3	7	5	16 (24,6)
Iš viso (proc.)	9 (13,85)	15 (23,10)	19 (29,20)	22 (33,85)	65 (100)

3 lentelė. Vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo priežastys Lietuvoje (2006)

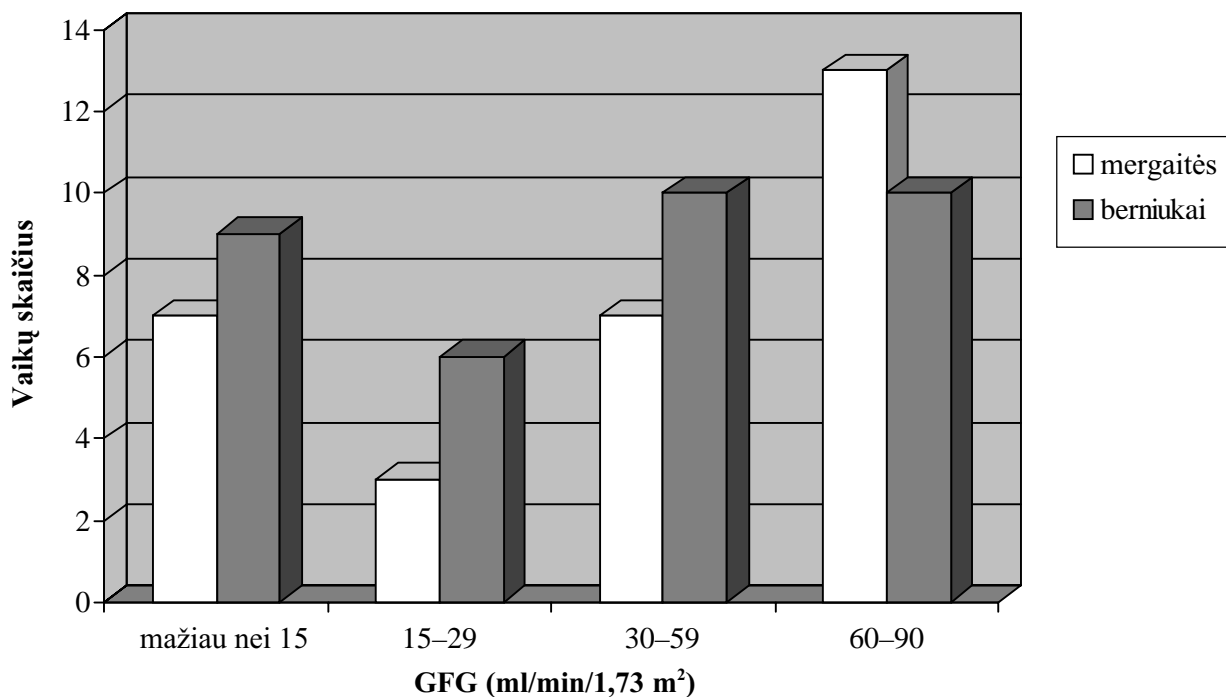
Priežastys	Vaikų skaičius (proc.)
Obstrukcija/tubulointerstinis nefritas	22 (33,8)
Lėtinis tubulointerstinis nefritas	11
Refliuksinė nefropatija	7
Nefrosklerozė	4
Įgimtos inkstų ligos	17 (26,2)
Įgimta nefropatija	6
Policistozė	4
Hipoplazija	2
Juvenalinė nefronoftizė	5
Įgimti sindromai	7 (10,8)
Denys-Drash	2
BORS	1
Jeune	1
Fankoni	1
Prunne-Belly	2
Glomerulonefritai	11 (16,9)
Hemolizinis ureminis sindromas	7 (10,8)
Citostatinė nefropatija (po Wilms'o naviko gydymo)	1 (1,5)

*BORS – branchiootorenalinis sindromas.

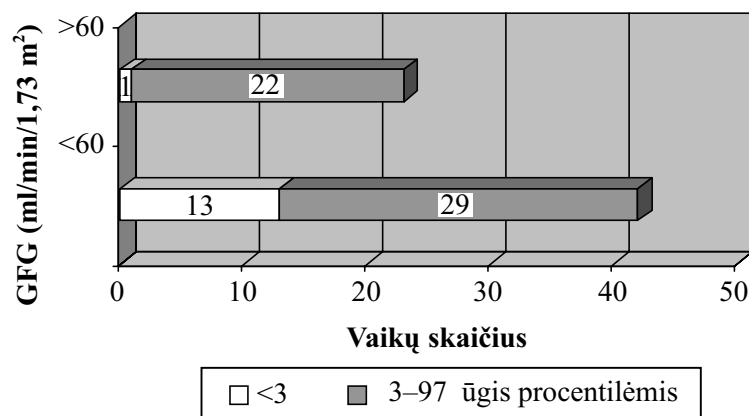
Rezultatų aptarimas

Vaikų LIN paplitimas Lietuvoje pirmą kartą buvo analizuotas 1998 m. Tais metais užregistruotas 41 vaikas, sergantis įvairaus laipsnio LIN (10). 2006 m. kovo 31 d. Lietuvoje buvo 65 vaikai, kuriems nustatytas įvairaus laipsnio LIN (88,75/1 000 000 vaikų). Europos inkstų bei dializės ir transplantacijos asociacijos duomenimis (ERA-EDTA), vaikų LIN paplitimas Europos šalyse įvairus: Italijoje – 74,7, Austrijoje – 51,7, Graikijoje – 54,2, Danijoje – 59,8, Olandijoje – 70,9, Škotijoje – 70,7, Suomijoje – 102,7, Islandijoje – 80,8 LIN atvejų milijonui vaikų. Kasmet nustatoma vidutiniškai 12 (8,8–14) naujų LIN atvejų milijonui vaikų (11). Galutinis inkstų nepakankamumas Lietuvoje diagnozuotas 16 vaikų – 21,84 atv/mln. vaikų, o Italijoje – 15,65 atv/mln. vaikų (12).

Pagrindinė priežastis, sukėlusi LIN, kaip ir kitų autorių duomenimis, buvo įgimtos ligos (37 proc.) ir obstrukcija su tubulointerstiniu nefritu (33,8 proc.). Italų epidemiologinių duomenų apžvalgoje taip pat nurodoma, kad daugiau kaip pusė vaikų (53,6 proc.) LIN priežastis yra inkstų hipoplazija su įvairiomis kitomis urogenitalinės sistemos displazijomis, izoliuota hipoplazija – 13,9 proc., o glomerulų ligos atitiko mūsų tyrimo duomenis, sudarė labai nedidelę dalį – 6,8 proc. priežasčių (12). Indijos tyrėjai, analizuodami vienerių metų naujus LIN atvejus, nustatė, kad 52 proc. LIN priežastis buvo obstrukcija ir inters-



1 pav. Lietuvos vaikų, sergančių lėtinio inkstų nepakankamumu, pasiskirstymas pagal lytį ir glomerulų filtracijos greitį (GFG)



2 pav. Vaikų, sergančių lėtiniu inkstų nepakankamumu, pasiskirstymas pagal ūgį ir glomerulų filtracijos greitį (GFG)

ticinis nefritas, o glomerulų ligos – 37,5 proc. (13). Irake 49,14 proc. vaikų LIN priežastis yra įgimtos ligos (14).

Pastaraisiais metais vyksta daug diskusijų vertinant vaikų, kuriems diagnozuotas LIN, fizinę raidą. Pradžioje, kol inkstų nepakankamumas yra nedidelio laipsnio, sutrikimai gali būti ne tokie ryškūs arba net nepastebimi (1). Diskutuojama, kokius parametrus reikėtų vertinti: kūno masės indeksą, svorio ir ūgio priklausomybę, žasto apimties didėjimą, brendimo požymių savalaikiškumą, kitus išvestinius indeksus. Dažnai dėl ilgalaikio gydymo hormonais galimos kūno disproporcijos, todėl dėl amžiaus įvairovės sudėtinga vienodai vertinti brendimo požymius, daugelio autorių ilgalaikių studijų įrodyta, kad tikslingiausia vertinti vaikų ūgį (1, 3, 15, 16).

Visuotinai pripažinta, kad ūgio atsilikimo priežastys, sergant lėtine inkstų liga, yra daugiaveiksnės. Tai priklauso nuo lėtinės inkstų ligos priežasties, amžiaus, kada liga pasireiškė, mitybos, laiku suteikto konservatyvaus gydymo, inkstų osteodistrofijos, augimo hormono ir kitų faktorių (1, 17, 18). Mes tyrėme tik ūgio atsilikimą priklausomai nuo GFG.

Mes, kaip ir kiti autoriai, nustatėme, kad esant mažo laipsnio LIN, ūgio atsilikimas <3 procentilių nustatytas keliems vaikams (4,35 proc.), tačiau, GFG sumažėjus <60 ml/min/1,73 m², ūgio atsilikimas nustatytas 30,95 proc., o esant galutiniam inkstų nepakan-

kamumui – net 43,75 proc. vaikų.

Siekiant sumažinti ūgio atsilikimą, vis daugiau dėmesio skiriama vaikų mitybai, reguliuojamas baltymų kiekis. Mitybai gerinti netgi siūloma vartoti aminorūgščių ir energinius papildus, o esant anoreksijai – papildomą maitinimą per gastrostomą (17). Autoriai teigia, kad tinkamas dietos suregulavimas – tai svarbiausia sąlyga sėkmingam pradinės stadijos LIN gydymui (3). Sprendžiant ūgio atsilikimo problemą, daug diskutuojama dėl augimo hormono skyrimo vaikams, sergantiems pradinės stadijos LIN, kol dar ūgis nėra labai ryškiai atsilikęs (1, 7, 18). Tačiau visuotinai priimtinos nuomonės šiuo klausimu dar nėra, nes ūgio atsilikimas dažnai būna ne dėl augimo hormono stokos, o dėl kitų LIN sąlygojamų apykaitos sutrikimų. Augimas žymiai pagerėja tinkamai gydant anemiją, reguliuojant acidozę, kalcio bei fosforo apykaitą bei gerinant dializės kokybę (19, 20).

Išvados

1. Vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo paplitimas Lietuvoje panašus kaip ir kitose Europos šalyse.
2. Dažniausios vaikų lėtinio inkstų nepakankamumo priežastys Lietuvoje yra įgimtos ligos bei obstrukcija su tubulointersticiniu nefritu.
3. Vaikų ūgis, kaip vienas iš požymių, rodančių fizinės raidos atsilikimą, priklauso nuo inkstų nepakankamumo laipsnio.

Etiology, prevalence of chronic renal failure and growth retardation in Lithuanian children

Birutė Pundzienė, Jūratė Masalskienė, Augustina Jankauskienė¹, Rimantė Čerkauskienė¹,
Viltė Aleksynienė, Diana Dobilienė, Šarūnas Rudaitis

Department of Children's Diseases, Kaunas University of Medicine,
¹Vilnius University Children's Hospital, Lithuania

Key words: children; chronic renal failure; etiology; growth.

Summary. *The aim of the study* was to evaluate the causes, prevalence, and grades of chronic renal failure in Lithuanian children and to assess its influence on children's growth. The study was performed in Vilnius University Children's Hospital and Clinic of Children's Diseases, Kaunas University of Medicine. By March 31, 2006, 65 children with chronic renal failure had been registered. The prevalence was 88.3 cases per million children. The mean age was 10.8 ± 4.9 years. The leading causes of chronic renal failure were congenital diseases (37%) and obstruction with interstitial nephritis (33.8%). At presentation, 23 (35.40%) children had mild, 17 (26.15%) had moderate, 9 (23.85%) had severe renal failure, and 16 (24.6%) had end-stage renal disease. Fourteen (21.54%) children were below the third percentile in height for their age. Growth failure was observed in one (4.35%) child with Grade 1 renal failure. The deterioration of renal function had a significant influence on growth impairment, and 13 (30.95%) children with glomerular filtration rate of less than $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ and 7 (43.75%) with end-stage renal disease had a height below the third percentile. Growth retardation as one of the symptoms of impairment of children's physical development depends on the severity of renal function.

Correspondence to B. Pundzienė, 1st Department of Children's Diseases, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: pnbirute@yahoo.com

Literatūra

1. Mahan JD, Warady BA, the Consensus Committee. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21:917-30.
2. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2002) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. National Kidney Foundation [cited 2004 Sept 13]. Available from: URL: <http://www.pediatrncs.org/cgi/content/full/111/6/1416>
3. Rashid R, Neill E, Smith W, King D, Beattie TJ, Murphy A, et al. Body composition and nutritional intake in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1730-8.
4. Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002;17:450-5.
5. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (2005) Annual Report. Renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency [cited 2005 Sept 2]. Available from: URL: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/resources/annlrept2005.pdf>
6. Voss LD, Sandberg DE. The psychological burden of short stature: evidence against. *Eur J Endocrinol* 2004;151 Suppl 1:S29-33.
7. Fine RN, Stablein D. Long-term use of recombinant human growth hormone in pediatric allograft recipients: a report of the NAPRTCS Transplant Registry. *Pediatr Nephrol* 2005;20:404-8.
8. Nissel R, Brazda I, Feneberg R, Wigger M, Greiner C, Querfeld U, et al. Effect of renal transplantation in childhood on longitudinal growth and adult height. *Kidney Int* 2004;66:792-800.
9. Tutkuvienė J. Vaikų augimo ir brendimo vertinimas. (Evaluation of children growth and pubertal maturation.) Vilnius: Meralas; 1995.
10. Pundzienė B, Masalskienė J, Dobilienė D, Bačiulis V. Lėtinis vaikų inkstų nepakankamumas. (Chronic renal failure in childhood in Lithuania.) *Medicina (Kaunas)* 1998;34:71-4.
11. ERA-EDTA Registry annual report 2004. Available from: URL: <http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2004.pdf>
12. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid Project 2007. Available from: URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e382>
13. Gulati S, Mittal S, Sharma RK, Gupta A. Etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. *Pediatr Nephrol* 1999;13:594-6.
14. Al-Mosawi AJ. The etiology of renal failure in 54 Iraqi children. *Pediatr Nephrol* 2002;17:463-4.
15. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000;36:811-9.
16. Schaefer F, Wuhl E, Feneberg R, Mehls O, Scharer K. Assessment of body composition in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2000;14:673-8.
17. Sahpazova E, Kuzmanovska D, Todorovska L, Bogdanovska A. Nutritional status, protein intake and progression of renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1879-83.
18. Kemežys R. Augimo atsilikimas sergant lėtine inkstų liga. (Growth failure in chronic kidney disease.) *Medicinos teorija ir praktika* 2006;12:214-7.
19. Žiginskienė E, Kuzminskis V, Bumblytė IA. Hemodializės kokybės ryšys su hemodializuojamų ligonių mirštamumu ir eritropoetino doze, skiriama inkstų anemijai gydyti. (Relationship between lethality of hemodialysis patients, erythropoietin dosage for renal anemia treatment and hemodialysis quality.) *Medicina (Kaunas)* 2003;39 Suppl 1:119-25.
20. Fischbach M, Terzić J, Menouer S, Dheu C, Soskin S, Helmetter A, et al. Intensified and daily hemodialysis in children might improve statural growth. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1746-52.

Straipsnis gautas 2007 03 06, priimtas 2007 05 08

Received 6 March 2007, accepted 8 May 2007