

Хронична болест бубрега током дванаестогодишњег периода у установи терцијарног нивоа здравствене заштите

Александра Париповић, Наташа Стајић, Јована Путник, Радован Богдановић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Хронична болест бубрега (ХББ) је значајан узрок морбидитета и mortalитета деце.

Циља рада Циљ рада био је да се анализирају етиологија, стадијуми и удружене компликације ХББ у време постављања дијагнозе обољења.

Методе рада Анализирани су подаци о 97 деце (56 дечака) просечног узраста од $7,8 \pm 5,8$ година која су у периоду 1998–2009. године први пут упућена у Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“ у Београду због ХББ стадијума 2-5. Након узимања анамнезе, сви болесници су подвргнути клиничком прегледу, а потом су обављена лабораторијска, радиолошка и остала испитивања у складу с индикацијама. ХББ је класификована према јачини гломеруларне филтрације у четири стадијума: 2 – блага ($60-90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); 3 – умерена ($30-60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); 4 – унапредовала ($15-30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); и 5 – терминална ($<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Резултати Водећи узрок ХББ биле су конгениталне аномалије бубрега и уринарног тракта (43,3%); следе гломеруларне болести (17,5%), наследне болести бубрега (16,5%), метаболичке болести (7,2%) и остали узроци (15,5%). Блага ХББ дијагностикована је код 29,8% болесника, умерена код 28,9%, унапредовала код 22,7%, а терминална ХББ код 18,6% деце. Код 75% болесника са стадијумима 4 и 5 ХББ се испољила акутном инсуфицијенцијом бубрега, док је код преосталих 25% ХББ (стадијум 1) била позната одраније, али болесници нису редовно контролисани. Удружене компликације биле су: метаболичка ацидоза (63%), анемија (60%), хипертензија (42,3%), низак раст (25,8%), ренална остеодинтрофија (13,4%) и кардиоваскуларна обољења (7,2%).

Закључак Конгениталне аномалије бубрега и уринарног тракта јесу главни узрок ХББ у децем узрасту. Код значајног процента деце (41,3%) бележе се унапредовала и терминална ХББ. Код већине испитаника болест је дијагностикована касно и код њих су установљене удружене компликације.

Кључне речи: хронична болест бубрега; етиологија; удружене компликације; деца

УВОД

Број оболелих од хроничне болести бубрега (ХББ) се стално повећава, нарочито међу одраслима, код којих ХББ прети да достигне епидемијске размере током наредне деценије [1]. У Северној Америци више од 11% популације болује од ХББ. Подаци из Аустралије, европских држава и Јапана указују на то да се и преваленција ХББ повећава, од 6% до 16% популације [1]. Епидемиолошки подаци о ХББ код одраслих и деце углавном се односе на стадијуме унапредовале и терминалне болести бубрега, када је лечење заменом функције бубрега (дијализа или трансплантација) неопходно за даљи живот. Мало је података о преваленцији ХББ у раним стадијумима, јер су тада болесници најчешће без симптома обољења [2].

Деца оболела од терминалне болести бубрега чине веома мали проценат укупног броја болесника са ХББ. У Северној Америци деца и млади узраста до 20 година чине мање од 2% болесника с терминалном болешћу бубрега, али се преваленција терминалне ХББ у овој узрасној групи повећала за 32% од 1990. године [2]. Поређење инциденције и преваленције ХББ код деце у различитим географским подручјима отежано

је разликама методолошке природе које се тичу дефинисања узрачних група, категоризације степена болести бубрега и класификације основне болести [3]. У Сједињеним Америчким Државама и Европи подаци о ХББ су доступни у неколико регистра: *NAPRTCS*, *USRDS*, *EDTA*, *ItalKid*, *BPNR* и *REPIR II Project*. У земљама централне и јужне Африке и арапским земљама регистри нису формиран, а епидемиолошки подаци засновани су на искуствима центара терцијарног нивоа здравствене заштите [2, 4, 5]. У нашој земљи регистар за педијатријске болеснике са ХББ формиран је 2001. године [6]. Према ранијем испитивању урађеном на територији Србије и Црне Горе, преваленција претерминалне и терминалне ХББ била је 13,5 болесника на милион деце [6].

Узроци ХББ код деце су различити и зависе од географске области, расе, пола и културолошких разлика (консангвинитета). Код значајног процента деце ХББ се развија у раном узрасту, а конгениталне аномалије бубрега су у бар половини случајева главни узроци [3].

Очекивано време преживљавања деце узраста до 14 година која се лече хроничном дијализом је само 20 година. Стога дијагностички и терапијски приступ детету са ХББ

Correspondence to:

Aleksandra PARIPOVIĆ
Institut za zdravstvenu zaštitu
majke i deteta Srbije
„Dr Vukan Čupić“
Radoja Đakića 6-8
11070 Novi Beograd
Srbija
liki_74@yahoo.com

подразумева примарну превенцију, рано откривање обољења и адекватно лечење [2, 7].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада био је да се анализирају етиологија, стадијуми и удружене компликације ХББ код деце у време упућивања болесника на лечење у установу терцијарног нивоа здравствене заштите.

МЕТОДЕ РАДА

Ретроспективно су анализирани подаци о болесницима узраста до 18 година који су од 1. јануара 1998. године до 31. децембра 2009. године били први пут упућени у Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић” у Београду због ХББ стадијума 2-5.

Након узимања детаљне анамнезе, сви болесници су подвргнути клиничком прегледу уз мерење телесне висине, телесне масе и крвног притиска, а затим су обављена лабораторијска, радиолошка и остала испитивања која су била потребна. Од лабораторијских анализа, прегледани су крвна слика и урин, у крви су одређене вредности урее, креатинина, мокраћне киселине, електролита, алкалне фосфатазе, гвожђа и феритина; одређени су и ацидобазни статус, ниво паратиреоидног хормона и протеинурија у јутарњем и узорку мокраће сакупљене током 24 часа. Свим болесницима прегледани су бубрези ултразвуком, док су микциона цистоуретрографија, интравенска урографија, радионуклидна испитивања и биопсија бубрега вршени према индикацијама.

Стадијуми ХББ су одређени на основу јачине гломеруларне филтрације (ЈГФ) према смерницама *NKF-K/DOQI* [8]: вредност ЈГФ 60-90 $ml/min/1,73 m^2$ одговарала је стадијуму 2 (блага ХББ), вредност 30-60 $ml/min/1,73 m^2$ стадијуму 3 (умерена ХББ), 15-30 $ml/min/1,73 m^2$ стадијуму 4 (узнапредовала ХББ), а вредност ЈГФ мања од 15 $ml/min/1,73 m^2$ стадијуму 5 (терминална ХББ). ЈГФ је израчуната према Шварцовеј (*Schwartz*) формули [9].

Хипертензија је дефинисана као крвни притисак изнад 95. перцентила у односу на узраст, пол и телесну висину у три одвојена мерења [10]. Низак раст је дефинисан као телесна висина која одступа више од две стандардне девијације или се налази испод 3. перцентила за одговарајући узраст и пол [11]. За процену одступања од нормале коришћени су стандарди за телесну висину здраве деце, тј. Танер-Вајтхаусови (*Tanner-Whitehouse*) стандарди [12]. За дијагнозу анемије узета је концентрација хемоглобина мања од 110 g/l . Метаболичка ацидоза је постојала када је *pH* у артеријској крви био мањи од 7,35, а концентрација бикарбоната мања од 24 $mmol/l$ [13]. Ренална остео дистрофија је дефинисана у складу с критеријумима који су важили у време постављања дијагнозе обољења [13, 14].

Према узрасту, болесници су сврстани у четири групе: 0-4, 5-9, 10-14 и 15-18 година. На основу узрока ХББ, подељени у пет група: болесници с урођеним аномалијама бубрега и уринарног тракта (енгл. *congenital anomalies of the kidney and urinary tract* – *CAKUT*), гломеруларним болестима, наследним болестима бубрега, метаболичким поремећајима и осталим узроцима.

РЕЗУЛТАТИ

Током дванаестогодишњег периода у нашу установу је са дијагнозом ХББ стадијума 2-5 упућено 97 деце, од чега 56 дечака (58%). Просечан узраст болесника био је $7,8 \pm 5,8$ година. Највећи број болесника био је у најмлађој узрасној групи – 36 (37,1%), док је најмањи број био у најстаријој – 17 (17,5%). У узрасним групама 5-9 година и 10-14 година број болесника био је приближно једнак, 21 (21,6%), односно 23 (23,7%).

Најчешћи узрок ХББ код болесника биле су *CAKUT*, дијагностиковане код 42 болесника (43,3%); следе гломеруларне болести код 17 деце (17,5%), наследне болести бубрега код 16 (16,5%), метаболичке болести код седморо деце (7,2%) и остали узроци код 15 (15,5%) болесника (Табела 1).

Међу болесницима са *CAKUT* најчешћа је била хиподисплазија бубрега, утврђена код 19 болесника (19,6%), удружена с везикоуретерним рефлуксом (ВУР) или опструктивном уропатијом код осморо оболеле деце. Рефлуксна нефропатија без дисплазије бубрега дијагностикована је код 11 болесника (11,3%). Код половине болесника с опструктивном уропатијом уочене су валвуле задње уретре.

Примарни гломерулонефритис забележен је код 11 болесника (11,3%). Најчешћа примарна гломерулопатија била је фокална сегментна гломерулосклероза (ФСГС), дијагностикована код шесторо деце (55%).

У групи испитаника с наследним болестима бубрега, конгенитални нефротски синдром (фински тип), аутозомно рецесивна полицистична болест бубрега (АРПББ) и нефронофтиза установљени су код 10 болесника (62,5%), док су остали болесници имали друге наследне синдроме.

Од четири утврђена метаболичка узрока ХББ, хипероксалурија, односно оксалоза и цистиноза забележене су код више од по једног оболелог.

Од преосталих петнаест болесника узроци ХББ утврђени су код 11 деце (69%), код петоро су дијагностиковане секвеле акутне инсуфицијенције бубрега, код двоје је утврђен хемолитичко-уремички синдром, а код троје деце оштећење бубрега је изазвано ирадијацијом, односно хемиотерапијом.

CAKUT је био водећи узрок ХББ у свим узрасним групама болесника, с тим што су им се у најстаријем узрасту с истом учесталошћу придружиле гломеруларне болести. Наследне болести су биле друге по учесталости код најмлађих болесника, а гломеруларне болести у узрасту 10-14 година (Табела 2).

Табела 1. Узроци хроничне болести бубрега (ХББ) код болесника
Table 1. Causes of chronic kidney disease (CKD) in our patients

Примарна болест бубрега Primary renal disease			Број болесника Number of patients	Укупно болесника Total number of patients	Број дечака/ девојчица Number of boys/girls	Укупно дечака/ девојчица Total number of boys/girls
САКУТ	Хиподисплазија Hypodysplasia	Без аномалија уринарног тракта Without urinary malformations	11 (11.3%)	42 (43%)	7/4	27/15
		С аномалијама уринарног тракта With urinary malformations	8 (8.2%)		6/2	
	Рефлуксна нефропатија Reflux nephropathy		11 (11.3%)		5/6	
	Опструктивна уропатија Obstructive uropathy	Валвуле задње уретре Posterior urethral valves	5 (5.1%)		5/0	
		Опструктивни мегауретер Obstructive megaureter	4 (4.1%)		4/0	
		Обострана стеноза УП споја Bilateral UP stenosis	1 (1%)		0/1	
Неурогена бешика Neurogenic bladder		2 (2.1%)	0/2			
Гломеруларне болести Glomerular diseases	Примарни гломерулонефритис Primary glomerulonephritis	FSGS	6 (6.2%)	17 (17.5%)	2/4	8/9
		IgA нефропатија IgA nephropathy	1 (1%)		1/0	
		Мембранопродиферативни ГН Membranoproliferative GN	1 (1%)		1/0	
		Некласификовани ГН Unsorted GN	3 (3.1%)		2/1	
	Секундарни гломерулонефритис Secondary glomerulonephritis	HSPGN	3 (3.1%)		2/1	
		SLEGN	3 (3.1%)		0/3	
Наследне болести бубрега Hereditary renal diseases	Конгенитални нефротски синдром Congenital nephrotic syndrome		4(4.1)	16 (16.5%)	3/1	9/7
	Аутозомно рецесивна полицистична болест бубрега Autosomal recessive polycystic kidney disease		3 (3.1%)		2/1	
	Нефронофтиза Nephronophthisis		3 (3.1%)		0/3	
	Алпортов синдром Alport syndrome		1 (1%)		1/0	
	Денис-Драшов синдром Denys-Drash syndrome		1 (1%)		0/1	
	Синдром <i>nail patella</i> (херидитарна онихоостеодисплазија) Nail-patella syndrome		1 (1%)		1/0	
	Барде-Бидлов синдром Bardet-Biedl syndrome		1 (1%)		0/1	
	Таунс-Броксов синдром Townes-Brocks syndrome		1 (1%)		1/0	
	Пирсонов синдром Pearson syndrome		1 (1%)		1/0	
Метаболички узроци Metabolic causes	Оксалурија/оксалоза Oxaluria/oxalosis		3 (3.1%)	7 (7.2%)	1/2	4/3
	Цистиноза Cystinosis		2 (2.1%)		2/0	
	Гликогеноза Glycogenosis		1 (1%)		1/0	
	Метилмалонска ацидурија Methylmalonic aciduria		1 (1%)		0/1	
Остали узроци Other causes	Акутна инсуфицијенција бубрега Acute renal failure		6 (6.2%)	15 (15.5%)	2/4	8/7
	Хемолитичко-уремијски синдром Haemolytic uremic syndrome		2 (2%)		1/1	
	Остало Other		3 (3.1%)		1/2	
	Узрок није утврђен Unknown cause		4 (4.1%)		4/0	

САКУТ – конгениталне аномалије бубрега и уринарног тракта; УП – уретеропелвични; ГН – гломерулонефритис; FSGS – фокална сегментна гломерулосклероза; HSPGN – Хенох-Шенлајнова пурпура гломерулонефритис; SLEGN – системски еритемски лупус гломерулонефритис
САКУТ – congenital anomalies of the kidney and urinary tract; UP – ureteropelvic; GN – glomerulonephritis; FSGS – focal segmental glomerulosclerosis; HSPGN – Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis; SLEGN – systemic lupus erythematosus glomerulonephritis

Табела 2. Расподела узрока хроничне болести бубрега (ХББ) према узрастним групама
Table 2. Age distribution of chronic kidney disease (CKD) causes

Узроци ХББ Aetiology of CKD	Узрастне групе (године) Age groups (years)				Укупно Total	$\bar{X} \pm SD$
	0–4	5–9	10–14	15–18		
САКУТ	16	10	10	6	42	7.2±5.5
Гломеруларне болести Glomerular diseases	1	2	8	6	17	12.6±4.1
Наследне болести Hereditary diseases	11	1	2	2	16	5.2±5.4
Метаболички узроци Metabolic causes	2	4	0	1	7	6.5±5.6
Остало Other	6	4	3	2	15	6.9±5.9
Укупан број болесника Total number of patients	36	21	23	17	97	7.8±5.8

Табела 3. Стадијуми хроничне болести бубрега (ХББ) према просечној вредности јачине гломеруларне филтрације (ЈГФ)
Table 3. Chronic kidney disease (CKD) staging according to the average value of glomerular filtration rate (GFR)

Стадијум ХББ CKD stage	Број болесника Number of patients	Просечна ЈГФ ($ml/min/1,73 m^2$) Average GFR ($ml/min/1,73 m^2$)
2	29 (29.8%)	71.9±9.03
3	28 (28.9%)	41.4±8.67
4	22 (22.7%)	20.0±4.32
5	18 (18.6%)	10.7±2.51
2-5	97 (100%)	40.2±24.5

У време упућивања детета на лечење у установу терцијарног нивоа здравствене заштите, код 29 болесника (30%) утврђен је стадијум 2 ХББ, код 28 (28,9%) стадијум 3, код 22 (22,7%) стадијум 4, а код 18 деце (18,6%) стадијум 5 ХББ. Просечна вредност ЈГФ била је $40,2 \pm 24,5 ml/min/1,73 m^2$ (Табела 3). Од укупно 40 болесника са стадијумом 4 и 5, ХББ је први пут дијагностикована код 75% њих, док је код преосталих 25% ХББ правовремено дијагностикована (у стадијуму 1), али болесници нису редовно долазили на контролне прегледе.

Удружене компликације биле су: метаболичка ацидоза, дијагностикована код 61 болесника (63%), анемија код 58 (60%), хипертензија код 41 (42,3%), низак раст код 25 (25,8%), ренална остеодинтрофија код 13 (13,4%) и кардиоваскуларна обољења (хипертрофија леве коморе) код седморо деце (7,2%). Број болесника са компликацијама био је већи у узнапредовалој и терминалној ХББ (Табела 4).

Табела 4. Расподела болесника са компликацијама према стадијуму хроничне болести бубрега (ХББ)
Table 4. Distribution of patients with complications according to chronic kidney disease (CKD) staging

Стадијум ХББ CKD stage	Број болесника Number of patients	Компликације Complications					
		Метаболичка ацидоза Metabolic acidosis	Анемија Anaemia	Хипертензија Hypertension	Низак раст Short stature	Ренална остеодинтрофија Renal osteodystrophy	Хипертрофија леве коморе Left ventricular hypertrophy
2	29	9 (31%)	11 (38%)	8 (28%)	5 (17%)	0	0
3	28	17 (61%)	18 (64%)	12 (43%)	7 (25%)	4 (14%)	0
4	22	19 (86%)	13 (60%)	11 (50%)	9 (40%)	5 (23%)	2 (9%)
5	18	16 (89%)	16 (89%)	10 (56%)	4 (22%)	4 (23%)	5 (28%)
2-5	97	61 (63%)	58 (60%)	41 (42.3%)	25 (25.8%)	13 (13.4%)	7 (7.2%)

ДИСКУСИЈА

Епидемиолошки подаци о ХББ код деце су непотпуни. Недостатак информација је последица касног препознавања ХББ и различитих критеријума који се користе за дефиницију ХББ [2].

У нашем истраживању број болесника оба пола био је подједнак, што се донекле разликује од већине извештаја из Европе, Азије и Африке, у којима је преминација мушког пола (54–73%), која одражава већу инциденцију САКУТ код дечака [15–20].

Просечан узраст наших болесника у време постављања дијагнозе био је $7,8 \pm 5,8$ година, што је у складу с већином података из европских земаља, у којима је просечан узраст у распону од $6,9 \pm 5,4$ до $9,5 \pm 4,2$ године, изузев из Белгије и Шпаније, где су болесници били млађи [4, 5, 15, 16, 17]. У Африци и Азији ХББ се дијагностичује у старијем узрасту (од $7,5 \pm 3,9$ до $13,3 \pm 4,9$ година) [18–23]. Трећина болесника наше студије била је у узрастној групи до пет година. У Белгији је више од половине болесника било у овој узрастној групи, док је значајно мањи број забележен у Азији [4, 21], по свој прилици због каснијег препознавања болести и због веће учесталости гломерулопатија. Разлике у просечним узрастима и узрастним групама болесника могу се објаснити разликама у времену препознавања ХББ и упућивања болесника у референтни центар, као и болестима бубрега које се јављају у старијем узрасту (гломерулонефритиси), које су водећи узроци ХББ.

Најчешћи узроци ХББ код болесника нашег истраживања биле су САКУТ (43,3%), с просечним узра-

стом болесника од око седам година у време постављања дијагнозе обољења. У скоро свим студијама у Америци, Европи и Азији (осим Вијетнама) САКУТ доминира као узрок ХББ, а његова учесталост је од 37,6% до 58,8% [15, 17, 19, 21, 24-27]. Међу нашим болесницима са САКУТ најчешћа је била хиподисплазија бубрега, која је дијагностикована код петине болесника. Значајно је већи број болесника с овом дијагнозом у Белгији (39,2%) и Италији (63%) [4, 15]. Код осам од 19 наших болесника хиподисплазија је утврђена у склопу неке од аномалија уринарног тракта. У малобројним студијама у којима је издвојена ова поткатегорија, хиподисплазија је најчешће била удружена с ВУР и опструктивним малформацијама [15, 17, 26]. У Италији је хиподисплазија удружена с ВУР најчешћи појединачни узрок ХББ [15]. Удруженост хиподисплазије с ВУР и другим поремећајима уринарног тракта

указује на заједнички етиолошки чинилац у периоду органогенезе [28].

Рефлуксна нефропатија без аномалија уринарног тракта забележена је код 11,3% болесника нашег истраживања, док је у другим студијама учесталост овог ентитета у распону од 6,5% до 18,5% (Табела 5). Разлике могу да буду резултат различитих критеријума за класификацију или одражавају стварно стање. Преваленција и стеченост рефлуксне нефропатије као узрока ХББ може се смањити раним откривањем рефлукса, односно правовременим дијагностиковањем и одговарајућим лечењем инфекција уринарног тракта. Најбољи доказ за ово је пример Шведске, у којој се, захваљујући адекватним мерама, рефлуксна нефропатија не налази више на листи узрока ХББ [17].

У нашој студији релативан удео болесника с опструктивном уропатијом сличан је као у истражива-

Табела 5. Узроци хроничне болести бубрега у нашем истраживању и другим објављеним студијама (%)
Table 5. Causes of chronic kidney disease in our study and other studies (%)

Студија Study	Наша Our	САД USA	Италија Italy	Шведска Sveden	Турска Turkey	Белгија Belgium	Шпанија Spain	Индија India	Вијетнам Vietnam	Иран Iran	Ј. Африка S. Africa
Референца Reference		[21]	[11]	[13]	[12]	[17]	[5]	[22]	[14]	[28]	[16]
Број болесника Number of patients	97	6405	1197	118	282	143	605	305	310	166	126
ЈГФ (ml/min/1,73 m ²) GFR (ml/min/1.73 m ²)	<90	<75	<75	<30	<75	<60	<90	<50	<90	<30	<90
САКУТ	43.3			40		58.8	59		15.8	47	
Хиподисплазија Hypodysplasia	19.6	18	57.5	18	7	39.2		4.9		7.2	
Рефлуксна нефропатија Reflux nephropathy	11.3	8		0	18.5	6.5		16.7			
Опструктивна уропатија Obstructive uropathy	10.3	22		26.5	10.7			31.8			
Гломеруларне болести Glomerular diseases	17.5			14.5		13.3	3			10.2	34
FSGS	6.2	8	1.8	2.5	7.4	2.8		2.3	2.3	1.8	
IgA нефропатија IgA nephropathy	1	1		3.4							
HSPGN	3.1	0.6							0.3		
SLEGN	3.1	1.1	1.1						4.5		
Наследне болести бубрега Hereditary renal diseases	16.5			26.5	16.5	12.5	14	7.5	3.9	21.1	6.8
Конгенитални нефротски синдром Congenital nephrotic syndrome	4.1	1	1.1	5						1.8	
АРПББ ARPKD	3.1		5	5		3			1.6	3.0	
Нефронофтиза Nephronophthisis	3.1	1.2	3.4	6.7		7			0.3	2.4	
Алпортов синдром Alport syndrome	1	1	1.5			2.1			0.3	2.4	
Метаболички узроци Metabolic causes	7.2										
Оксалурија/оксалоза Oxaluria/oxalosis	3.1	0.1	1			0.4			1.3	2.4	
Цистиноза Cystinosis	2.1					1.4			0.3	6.6	1.6
Остали узроци Other causes	15.5				2.2		13				
Хемолитичко-уремички синдром Haemolytic uremic syndrome	2	2	3.6	3.4		1.7		1.6	0.3	2.4	
Узрок није нађен Unknown cause	4.1	2.6	3.3		7.8	0		5.7	50	8.4	

ЈГФ – јачина гломеруларне филтрације; САКУТ – конгениталне аномалије бубрега и уринарног тракта; FSGS – фокална сегментна гломерулосклероза; HSPGN – Хенох-Шенлајнова пурпура гломерулонефритис; SLEGN – системски еритемски лупус гломерулонефритис; АРПББ – аутозомно рецесивна полицистична болест бубрега

GFR – glomerular filtration rate; CAKUT – congenital anomalies of the kidney and urinary tract; FSGS – focal segmental glomerulosclerosis; HSPGN – Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis; SLEGN – systemic lupus erythematosus glomerulonephritis; ARPKD – autosomal recessive polycystic kidney disease

њу турских аутора, двоструко је мањи него у студијама у САД и Шведској, а троструко мањи него у Индији [16, 17, 24, 25]. У неким крајевима света валвуле задње уретре су најчешће међу САКУТ [19, 22, 29].

Други по учесталости узроци ХББ код испитаника нашег истраживања биле су гломеруларне болести (17,5%). У Северној Америци и већини земаља Европе оне су на другом месту као етиолошки чиниоци ХББ, мада са знатно мањом учесталошћу (8–14,5%) него у нашој групи [4, 15, 17, 24]. Гломеруларне болести су чест или водећи узрок ХББ у Африци, неким земљама Азије и Аустралији [20, 22, 29, 30, 31]. У Јапану 34% болесника с терминалном инсуфицијенцијом бубрега има гломерулонефритис, од чега 60% ФСГС, а 17% IgA нефропатију. Овако висок проценат гломерулонефритиса у Јапану може се објаснити скрининг-програмима који обухватају прегледе мокраће код деце школског узраста и омогућавају рано откривање гломеруларних болести. У већини земаља међу примарним гломерулопатијама водећи узрок је ФСГС, док су најчешће секундарне гломерулопатије лупусни гломерулонефритис и Хенох–Шенлајнова (*Henoch–Schönlein*) пурпура гломерулонефритис, што је у складу и с резултатима нашег истраживања [4, 16, 18, 24].

Узрок ХББ код скоро петине наших болесника биле су наследне болести бубрега. Слични резултати наводе се и у осталим европским земљама, али с нешто већом релативном учесталошћу у Шведској. Међу наследним болестима које су довеле до ХББ најчешће су нефронофтиза, аутозомно рецесивна полицистична болест бубрега, конгенитални нефротски синдром и Алпортов (*Alport*) синдром [4, 16, 17, 26]. У Финској је конгенитални нефротски синдром водећи узрок терминалне ХББ код деце млађе од 15 година [2]. Наследне болести бубрега као узрок ХББ су ретке у Америци и у неким земљама Африке, што може да буде резултат различитог класификовања, односно недовољне дијагностике [20, 22, 24]. Подаци из Азије су у распону од 3,9% до 29% [18, 23, 25, 30]. Већа учесталост у неким земљама Азије и Африке може се објаснити високом стопом консангвинитета у овим земљама. Већина аутора у ову групу узрока ХББ убраја оксалурију (оксалозу) и цистинозу, које су у нашем истраживању сврстане у метаболичке узроке. У нашем раду већи је проценат болесника са цистинозом и оксалуријом (оксалозом) у односу на податке из Америке и Европе, а мањи у поређењу с подацима из неких земаља Африке и Азије, као што су Тунис и Иран, у којима је највећа учесталост ових болесника вероватно због консангвинитетних бракова [4, 23, 24, 32]. У радовима других аутора метаболички узроци нису одвојени као посебна категорија. Гликогеноза се не наводи као узрок ХББ, док је метилмалонска ацидурија ретка [4].

У погледу осталих узрока ХББ, наша група се издваја по већем релативном уделу болесника код којих се акутна инсуфицијенција бубрега развила до степена ХББ. У другим студијама ови болесници су вероватно разврстани према основном узроку акутне слабости бубрега. Хемолитичко-уремички синдром није

био чест узрок ХББ ни у нашој студији, нити у истраживањима других аутора (Табела 5) [4, 24].

Узрок ХББ није утврђен код 4,1% болесника нашег истраживања. У осталим европским и азијским студијама узрок ХББ није пронађен код 2,6–18,8% болесника, с тим што је у Вијетнаму ова група обухватила 50% испитаника [15, 16, 18, 21, 31]. Учесталост ове категорије у вези је с развијеношћу здравствене службе и временом јављања болесника лекару.

У литератури се наводи да се САКУТ и наследне болести бубрега чешће јављају у млађем узрасту, док гломеруларне болести бубрега доминирају у старијем узрасту [2, 20]. У развијеним земљама Европе просечан узраст болесника са САКУТ и наследним болестима бубрега у време постављања дијагнозе ХББ значајно је нижи него у нашој групи (Табела 3) [4, 17, 26]. Савесније поштовање протокола, како за пренаталну дијагнозу, тако и за постнатално испитивање бубрега и уринарног тракта, свакако би допринело откривању САКУТ у млађем узрасту. У нашем истраживању узраст болесника у време постављања дијагнозе гломеруларне болести бубрега био је приближно исти као у европским и америчким студијама [4, 17, 24], што је резултат симптоматског испољавања ових болести.

Приликом поређења просечних вредности ЈГФ и стадијума ХББ аутори радова су користили различите критеријуме за дефиницију ХББ. Наиме, ХББ је дефинисана смањењем ЈГФ у распону вредности од 90 до 30 $ml/min/1,73 m^2$ [4, 15, 16, 17]. Према наведеним референцама, мали број аутора је као критеријум користио $JGF < 90 ml/min/1,73 m^2$ [5, 20]. У поређењу с њима, просечна вредност ЈГФ је мања него у Шпанији, а већа него у Африци.

Код 42% болесника наше студије установљена је узнапредовала и терминална ХББ, што је мање него у истраживањима турских аутора (62,3%), али више у поређењу с подацима из земаља западне Европе и јужне Африке (8–38%) [4, 15, 17, 20]. Висок проценат болесника са стадијумима 4 и 5 ХББ може се објаснити касним препознавањем болесника с ХББ и касним упућивањем у референтни центар на лечење. Стога је потребно даље оспособљавање примарног и секундарног нивоа здравствене заштите за рано препознавање ХББ и правовремено упућивање болесника у установу терцијарног нивоа здравствене заштите.

Код великог процента болесника нашег истраживања утврђене су компликације ХББ, а најчешће су биле метаболичка ацидоза, анемија и хипертензија, што је у складу с великим бројем болесника код којих су дијагностиковани стадијуми 4 и 5 ХББ (Табела 4). У Европи и Северној Америци анемија и хипертензија су утврђене код мањег броја болесника (8–40%, односно 14–32,4%) него у нашој студији, што је највероватније резултат ранијег откривања ХББ [4, 16, 24]. У студији турских аутора било је двапут више болесника ниског раста него у нашем истраживању, мада аутори наводе да нису уочили повезаност ниске телесне висине и стадијума ХББ [16]. Ренална остеодистрофија је откривена код значајно већег броја болесника

у Европи (32–40%) него у Азији и код нас. Кардиоваскуларне компликације ХББ се не наводе у извештајима из Европе и Америке, док су у Азији установљене у великом проценту (39%), што је у складу са бројем болесника код којих је дијагностикована унапредовала или терминална ХББ [18].

ЗАКЉУЧАК

САКУТ су водећи узроци ХББ и чешће су код дечака. Касна дијагноза обољења постављена је код 42% болесника са унапредовалом и терминалном ХББ. Код већине њих забележене су и удружене компликације.

Систематски надзор од пренаталног периода треба да препозна децу код којих постоји ризик од раз-

воја ХББ или са већ установљеном ХББ, а даљи надзор треба да врши нефролог. Редовни прегледи мокраће омогућили би рано препознавање гломеруларних болести бубрега код болесника, а правовремено постављена дијагноза и одговарајуће лечење успорили напредовање обољења бубрега.

Усаглашен методолошки приступ у дефинисању ХББ и стадијума ХББ омогућио би адекватно поређење узрока овог обољења међу земљама.

НАПОМЕНА

Овај рад је настао у оквиру пројекта бр. 145046 Министарства просвете и науке Републике Србије.

ЛИТЕРАТУРА

- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41:1-12.
- Waraday BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22:1999-2009.
- El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet.* 2005; 365:31-40.
- Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F, Van Damme-Lombaerts R, Godefroid N, Ghuysen MS, et al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:935-40.
- Trapote RA, Sanahuja Ibanez MJ, Navarro M. Epidemiology of chronic kidney disease in the Spanish pediatric population. *REPIR II Project. Nefrologia.* 2010; 30:508-17.
- Peco-Antić A, Bogdanović R, Golubović E, Djapić M. Chronic renal failure in children in Yugoslavia. *Srp Arh Celok Lek.* 2003; 131(1-2): 5-9.
- McDonland SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2004; 350:2654-62.
- National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *K/DOQI clinical practice guidelines.* *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:S1-S266.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976; 58:259-63.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114:556-76.
- Hindmarsh P. Growth hormone deficiency: An introduction with a comment on the role of anthropometry. In: Ranke MB, Wilton P, editors. *Growth Hormone Therapy in KIGS.* Hailderberg-Lepipzig: Joham Ambrosius Barth Verlag; 1999. p.21.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Takaiishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity in British children. *Arch Dis Child.* 1966; 41:613.
- Fine RN, Whyte DA, Boydston I. Conservative management of chronic renal insufficiency. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1292-1305.
- Klaus G, Watston A, Edefonti A, Fischbach M, Ronnholm K, Schaefer F, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children of chronic renal failure: European guidelines. *Pediatric Nephrol.* 2006; 21:151-9.
- Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from ItalKid project. *Pediatrics.* 2003; 111:382-7.
- Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloglu R, Cahsan S, Peru H, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:797-806.
- Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11:438-42.
- Mong Hiep TT, Janssen F, Ismaili K, Khai Minh D, Vuong Kiet D, Robert A. Etiology and outcome of chronic renal failure in hospitalized children in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:956-70.
- Kari JA. Chronic renal failure in children in the western area of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2006; 17:19-24.
- Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, Connolly C. The spectrum of chronic kidney disease (stages 2-5) in KwaZulu-Natal, South Africa. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:1841-6.
- Hamed RMA. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. *J Nephrol.* 2002; 15:130-5.
- Anochie I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from Port Harcourt, Nigeria (1985-2000). *Pediatr Nephrol.* 2000; 18:692-5.
- Kamoun A, Lakhoua R. End-stage renal disease of the Tunisian children: epidemiology, etiologies and outcome. *Pediatr Nephrol.* 1996; 10:479-482.
- North American Pediatric Renal Transplant and Collaborative Studies. *NAPRTCS 2006 Annual Report.* Available from: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept2006.pdf> [Accessed 24 Aug 2006].
- Hari P, Singla IK, Mantan M, Kanitkar M, Batra B, Bagga A. Chronic renal failure in children. *Indian Pediatr.* 2003; 40:1035-42.
- Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France). *Pediatr Nephrol.* 1994; 8:472-6.
- Miklovicova D, Cornelissen M, Cransberg K, Groothoff JW, Dedik L, Schroder CH. Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in Dutch children 1987-2001. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20:1136-42.
- Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MC, Stephens FD, Ichikawa I. How they begin and how they end: classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10:2018-28.
- Ehlayel MS, Aki KF. Childhood chronic renal failure in Qatar. *Br J Clin Practice.* 1992; 46:655-6.
- Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H; Japanese Society for Pediatric Nephrology. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17:456-61.
- Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. Childhood chronic kidney disease in a developing country. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:1143-7.
- Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Why SV. Chronic renal failure in Iranian children. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16:140-4.

Chronic Kidney Disease during a 12-Year Period at Tertiary Health Institution

Aleksandra Paripović, Nataša Stajić, Jovana Putnik, Radovan Bogdanović

Institute for Mother and Child Healthcare of Serbia "Dr Vukan Čupić", Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Chronic kidney disease (CKD) is a significant cause of morbidity and mortality in paediatric population.

Objective The aim of the study was analysis of aetiology, staging and associated complications of CKD at the time of diagnosis.

Methods Data of 97 patients (56 boys) of average age 7.8 ± 5.8 years, referred for the first time to the Institute for Mother and Child Healthcare „Dr Vukan Čupić“, Belgrade in the period 1998-2009, due to CKD, stage 2-5, were analysed. In each patient illness history was obtained, and physical examination, laboratory, X-ray and other investigations were performed according to the indications. CKD was classified according to the glomerular filtration rate into four grades: 2 – mild ($60-90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$); 3 – moderate ($30-60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$); 4 – advanced ($15-30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$); and 5 – terminal ($<15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Results The most frequent causes of CKD were congenital anomalies of the kidney and urinary tract (43.3%), followed by

glomerular diseases (17.5%), hereditary kidney diseases (16.5%), metabolic diseases (7.2%) and other causes (15.5%). Mild CKD was found in 29.8%, moderate in 28.9%, advanced in 22.7%, and terminal in 18.6% children. Among patients with CKD stage 4 and 5, 75% of patients presented with acute renal failure, while 25% had earlier detected CKD (stage 1), but were not under regular follow-up. Associated complications included metabolic acidosis (63%), anaemia (60%), hypertension (42.3%), short stature (25.8%), renal osteodystrophy (13.4%) and cardiovascular diseases (7.2%).

Conclusion Congenital anomalies of the kidney and urinary tract are the leading cause of CKD in paediatric population. A significant proportion (41.3%) of patients had advanced and terminal CKD. In most patients CKD was diagnosed late and with associated complications.

Keywords: chronic kidney disease; aetiology; associated complications; children

Примљен • Received: 20/01/2011

Прихваћен • Accepted: 21/04/2011