

## ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА КОД ДЕЦЕ У ЈУГОСЛАВИЈИ

Амира ПЕЦО-АНТИЋ<sup>1</sup>, Радован БОГДАНОВИЋ<sup>2</sup>, Емилија ГОЛУБОВИЋ<sup>3</sup>,  
Милица ЂАПИЋ<sup>4</sup>

Испред Педијатријског актива Нефролошке секције Српског лекарског друштва

1. Универзитетска Дечја клиника у Београду; 2. Институт за заштиту здравља мајке и детета, Нови Београд;  
3. Институт за здравствену заштиту деце, Нови Сад; 4. Дечја болница у Нишу.

**КРАТАК САДРЖАЈ:** Циљ овог рада је био да анализира демографске карактеристике хроничне (НВИ) и терминалне инсуфицијенције рада бубрега (ТВИ) код болесника млађих од 19 година лечених у Србији у првој половини 2001. године. Преваленца НВИ је износила 4,7 у милион целокупне популације (мтп) или 14,1 у милион дечје популације (мцп) док су одговарајуће вредности за ТВИ биле 4,5 у мтп или 13,5 у мцп. Инциденца ТВИ је износила 4,35 у мцп за период јануар 2000- јануар 2002. Дечаца са НВИ су били значајно бројнији од девојчица (34:14); 60,4% дечака је било узраста између 6 и 19 година, док је у време када је дијагностикована НВИ 33,3% дечака било млађе од 2 године. Узроци НВИ су били: рефлуксна нефропатија у 58,3%, конгениталне болести у 16,7%, фамилијарне/хередитарне болести бубрега у 14,6%, гломерулонефритис у 6,2% и Вилмсов тумор у 4,1% болесника. Рефлуксна нефропатија је била такође најчешћи узрок ТВИ (36,9%), а гломерулонефритис је био договоран за настанак ТВИ код 23,9% болесника. Код 53,3% рефлуксна нефропатија је била удружена са неуролошким променама у кичменом стубу а у 66,7% са обструкцијом доњих мокраћних путева. Већина болесника са НВИ (81,25%) и ТВИ (95,6%) су били са подручја Србије, а преостали су упућени на лечење из Црне горе и Републике Српске. Већина болесника са НВИ (65%) и ТВИ (80%) су лечени на Универзитетској Дечијој клиници у Београду. Код 46% болесника са НВИ ниво креатинина у серуму се налазио између 100 и 200  $\mu\text{mol/l}$ , у 11% болесника он се кретао од 400 до 600  $\mu\text{mol/l}$  а 2% болесника се налазило у претерминалној НВИ. Сличан проценат (око 30%) болесника је имао благу и тешку протеинурију. Анемија је била присутна у 54% болесника са НВИ, а артеријска хипертензија је нађена код 56% ових болесника. Болесници са ТВИ су већином лечени помоћу хемодијализе, а свега 23,9% је живело захваљујући раду трансплантираног бубрега.

**Закључак:** ово је прва национална студија о демографским карактеристикама педијатријске НВИ у Србији. Како је утврђена преваленца НВИ значајно нижа од оне у развијеним, западним и северним европским земљама, стварна преваленца НВИ у нашој средини је вероватно већа.

Повећање инциденце ТВИ од 2,85 на 4,35 у мцп може се објаснити бољом дијагнозом и лечење ових болесника.

**Кључне речи:** Хронична инсуфицијенција рада бубрега, терминална инсуфицијенција рада бубрега, деца, Србија

### УВОД

Хронична бубрежна инсуфицијенција (НВИ) код деце представља стање хроничног, неповратног губитка функције бубрега који се мери падом клиренса ендогеног креатинина испод  $80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  телесне површине, или порастом концентрација креатина у серуму изнад 2 стандардне девијације (СД) одређене према узрасту и полу болесника /1,2/. У крајњем стадијум НВИ, терминалној бубрежној инсуфицијенцији (ТВИ), код које је клиренс ендогеног креатинина мањи од  $5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  телесне површине, дуже преживљавање обезбеђује једино терапија заменом бубрежне функције дијализом или трансплантацијом бубрега. Трансплантација бубрега, нарочито ако јој не претходи хронична дијализа

(преемптивна трансплантација) је оптимални вид лечења деце са ТВИ како са медицинског, тако и са економског становишта /3-5/. Ради добре и рационалне организације лечења НВИ код деце и њене превенције, важно је да се познају њене демографске карактеристике. У Југославији до сада није постојао Регистар за децу која имају НВИ. Стога је први задатак новоформираног Педијатријског актива Нефролошке секције Српског лекарског друштва био да се образује такав Регистар. Овај рад има за циљ да изнесе главне карактеристике НВИ код деце у Југославији, које су анализирани на основу података првог Регистра деце са НВИ у Југославији.

Бубрежна болест	Број болесника	%
Озильна нефропатија (озиль.неф.)	28	58.3
Конгениталне болести (кон.бол)	8	16.7
Херидитарне/фамилијарне (Х/Ф)	7	14.6
Примарне гломерулске болести (ГН)	3	6.2
Тумори бубрега (Ту)	2	4.1

Табела 1: Узроци НВИ

МАТРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Крајем децембра 2000. и почетком јануара 2001. године на адресе свих педијатара нефролога и свих центара за хемодијализу у Србији послати су упитници (табела 1) са молбом да се дају тражени подаци за болеснике са НВИ који су млађи од 19 година. Попуњени упитници су скупљени до краја јуна 2001. године, па се подаци изнесени у овом раду односе на првих 6 месеци 2001. године.

РЕЗУЛТАТИ

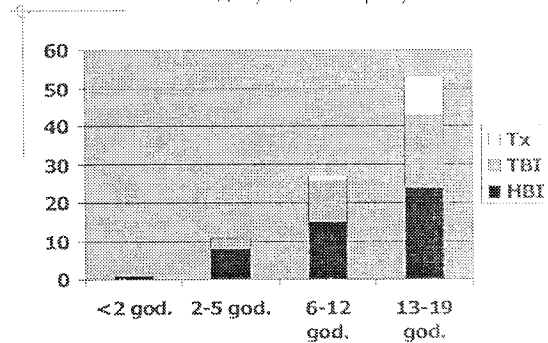
У првој половини 2001. године у Југославији је лечено укупно 94 болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом млађих од 19 година. Од укупног броја, 48 болесника, означених у даљем тексту као НВИ, није захтевало терапију заменом бубрежне функције, а остали су имали ТВИ. Од њих 35 је лечено дијализом, а 11 болесника је живело захваљујући доброј функцији трансплантираног бубрега (граф 1).

Болесници са НВИ

У групи болесника са НВИ дечаци су били бројнији од девојчица (34:14;  $p < 0.01$ ). У време регистрације, већина болесника је била узраста од 6 до 19 година (граф 2 а), а у време када је откривена НВИ преовлађивали су дечаци млади од 2 године (граф 2 б). Већина болесника (81,2%) је било са подручја републике Србије, а по 6,2% болесника су били са подручја Црне Горе и Републике Српске. Од болесника са подручја Србије 28,5% је било из Београда, 4,7% је било из Војводине, 4,7% су биле избеглице са подручја Косова и Метохије, док су остали били из других места Србије. Већина болесника (31/48 или 64,6%) је лечена на Дечијој клиници у Београду, 14 болесника је лечено у Институту за мајку и дете на Новом Београду (29,2%), 2 болесника у Нишу и 1 болесник у Новом Саду.

Узроци НВИ су представљени на табели 1 и графику 3 и 4. Најчешћи узрок НВИ код наших болесника (58%) је била озильна нефропатија која је у већини случајева била последица обструктивне уропатије (92,8%) са (28,6%) или без везикоуретералног рефлукса, У време када је откривена НВИ, озильна нефропатија је била најчешћи узрок НВИ код дечака млађих до 2 године, а код девојчица у узрасту од 6-12 година. Конгениталне болести бубрега су биле узрок НВИ у 16,7% болесника. Од њих је најчешћа била дисплазија бубрега (62%) са или без других анормалија

ЛЕГЕНДА:  
Дечаци=прни правоугаошши  
Девојчице=сини правоугаошши

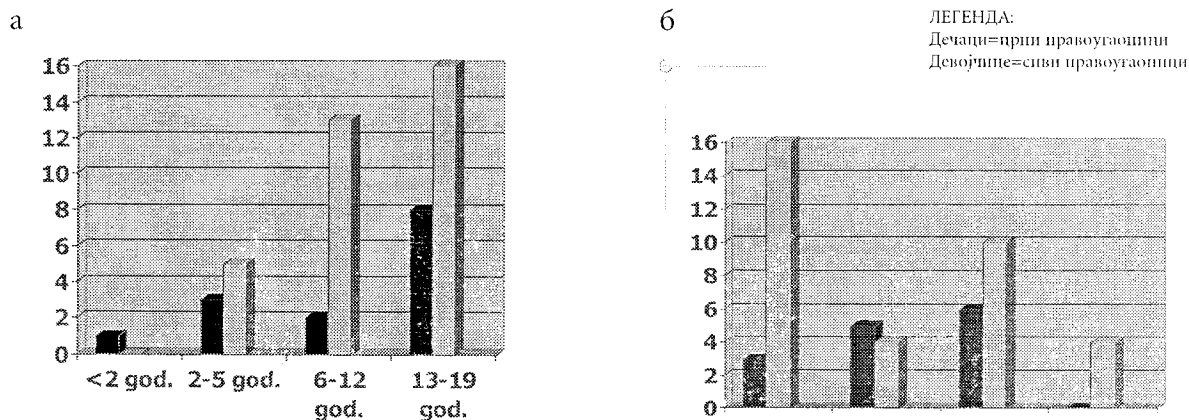


Графикон 1: Узраст болесника са НВИ, ТВИ и добром функцијом трансплантираног бубрега (Тх) лечених у Србији у првој половини 2001. године

мокраћних путева, затим олигомеганефронска хипоплазија (25%) и хипоплазија/дисплазија бубрега (13%). Фамилијарно/херидитарне нефропатије су биле узрок НВИ код 14,6% болесника. Од њих најчешћа је била рецесивно наследна полицистична болест бубрега (57%), затим цистиноза (29%) и фамилијарни конгенитални нефротски синдром (14%). Примарне гломерулске болести су довеле до НВИ код свега 6,7% болесника. Од њих са једнаком учесталошћу су се нашли фокална гломерулска склероза, мезангиопролиферативни и мембранопролиферативни гломеруло-нефритис. Вилсов тумор је код 2 од 48 болесника довео до НВИ. Код једног болесника НВИ је настала због билатералне локализације тумора, а код другог је откривена 10 година после одстрањена тумора.

Удружене болести са НВИ је имало 10 од 48 болесника. Троје болесника је имало психомоторну ретардацију, 2 урођену срчану ману, а остали појединачни болесници су имали једну од наведених обољња: епилепсија, фиброза јетре, бронхијална астма, иноперабилни тумор абдомена и Laurence Moon-Bardet синдром.

Тежина НВИ је процењена на основу резидуалне бубрежне функције, величине протеинурије и тежине анемије. Степен преостале бубрежне функције је одређен на основу концентрација креатинина у серуму. Скоро половина болесника (46%) је имала серумске концентрације креатинина између 100 и 200  $\mu\text{mol/l}$ , код 30% је креатинин серума био између 201 и 400  $\mu\text{mol/l}$ , 11% је имало креатинин у серуму од 400 до 600  $\mu\text{mol/l}$ , 11% између 80 и 100  $\mu\text{mol/l}$ , а 2% је било у претерминалном стадијуму бубрежне инсуфицијенције са концентрацијама серумског креатинина већим од 600  $\mu\text{mol/l}$ . Тешку протеинурију, већу од 1 г за 24 h, имало је 38% болесника, умерену протеинурију, од 500 до 1000 мг/24 h, 15% болесника, благу протеинурију са вредностима од 150 до 500 мг/24 h имало је 36% болесника, док се нормална протеинурија нашла у 11% болесника. Нешто мање од половине болесника (46%) је имало



Графикон 2: Узраст и пол болесника са НВИ лечених у Србији; а) у првој половини 2001. године; б) кад је откривена НВИ  
ЛЕГЕНДА: Дечаци=црни правоугаоници, Девојчице=сиви правоугаоници

концентрације хемоглобина веће од 110 г/л, 37% је имало благу анемију са концентрација хемоглобина у крви између 91 и 110 г/л, а остали (13%) су имали умерену (Hb од 70-90 г/л) или тешку анемију (Hb мање од 70 г/л).

**Лечење НВИ.** Болесници са НВИ су лечени конзервативно. За сузбијање реналне остеоидистрофије код 32 болесника је примењен Rocaltrol или Alfa D3, у дози 0,25  $\mu$ мг (25% болесника) или 0,5  $\mu$ мг (19% болесника) сваки дан или 0,25  $\mu$ мг сваки други дан (24% болесника). Поред тога 29 болесника је добијало калцијум карбонат, најчешће у дози 1-3 г дневно (82,7% болесника). Повишен крвни притисак је имало 27 (56,2%) болесника који су најчешће (62,9%) лечени инхибиторима ангиотензин конвертирајућег ензима (АСЕ) било у форми рамиприла (41%), каптоприла (35%) или еналаприла (24%).

#### Болесници са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом

Укупно је регистровано 35 болесника млађих од 19 година који су имали терминалну бубрежну инсуфицијенцију и лечени су дијализом. Девојчица је било 18, а дечака 17. Највише болесника је било узраста 13-19 година. Из Београда је било 20%, 23% из Војводине, 6% су били избегла лица и 51% је било из осталих делова Србије. Сви болесници су лечени хроничном хемодијализом, већином на Дечијој клиници у Београду (80%).

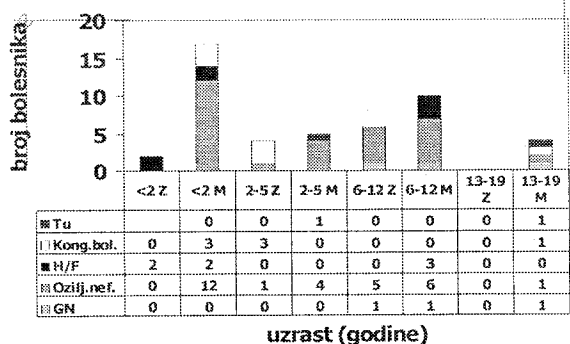
#### Трансплантирани болесници

Укупно је било 11 болесника млађих од 19 година, 6 дечака и 5 девојчица, који су живели захваљујући доброј функцији трансплантираног бубрега живог сродника (8 од 11) или кадавера (3/11). Већина (10/11) су били узраста између 13 и 19 година. Десет болесника је било из Србије, један болесник из Црне Горе и један из Републике Српске.

#### ДИСКУСИЈА

Преваленца НВИ у стадијуму болести који још увек не захтева дијализу је мање позната у односу на ону која

се односи на ТВИ. Разлози су вишеструки, а један од главних јесте да се болест у раним фазама НВИ мање препознаје и региструје. Подаци из светске литературе који се односе на децу са НВИ су оскудни, а у нашој средини су до сада потпуно недостајали. Према Leumann-и, у Швајцарској је 1976. године преваленца НВИ код деце млађе од 16 година износила 4,5 у милион целокупне популације (мтп) (6), а 1991. године она је била 6 у мтп, односно 28 у милион дечије популације (мцп) (6,7). Шведски аутори такође налазе значајно повећање преваленце НВИ код деце узраста 1-15 година, кад пореде 1980. и 1986. годину (8, 9). С обзиром да ово повећање преваленце прати економски и здравствени стандард наведених земаља, вероватно је резултат боље дијагностике и преживљавања болесника са НВИ. Код нас је јуна 2001. године преваленца НВИ код деце млађе од 19 година била 4,7 у мтп или 14,1 у мцп што уствари одговара оној крајем 70-их и почетком 80-их година прошлог века у развијеним европским земаљама (6-8). Другим речима, број регистрованих болесника са НВИ је и код нас сигурно већи, што ће вероватно потпунија регистрација ових болесника у будућности показати. Насупрот овоме, регистрација деце са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом код нас се је све потпунија што може да потврди пораст инциденце ових болесника (10). Тако је у периоду од 1980 -1990 године проседан годишњи број нових болесника млађих од 19 година са подручја претходне Југославије износио 11,6 или 1,59 у мцп, у периоду од 1990-2000 он је и поред смањења становника достигао 9 нових болесника годишње или 2,85 у мцп, а у току последње 2 године инциденца деце са ТВИ који се лече у Југославији иноси 13,5 нових болесника годишње или 4,35 у мцп, сто одговара подацима неких европских земаља попут Данске, Норвешке, Немачке и Шпаније (4). Повећању инциденце ТВИ вероватно доприноси боља дијагностика и лечење болесника са бубрежном инсуфицијенцијом, као и чињеница да скоро сва деца започињу терапију замене бубрежне функције у једном центру, на Дечијој клиници у Београду, па је увид у број ових болесника лакши и потпунији. Преваленца деце са ТВИ јуна 2001.



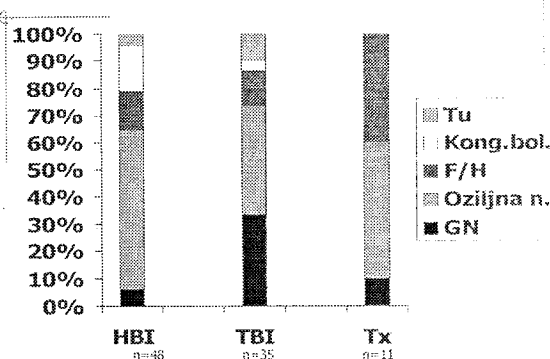
Графикон 3: Узроци HBI у односу на узраст и пол болесника у време када је откривена HBI (девојчице означене као Z, дечаки као M)

године је износила 46 деце са TBI млађе од 19 година, или 13,5 у мцп по чему се сврставамо уз Велику Британију, Израел, Румунију, Португал и Норвешку ( 4 ). Једна четвртина наших болесника са TBI живи нормално захваљујући успешној трансплантацији бубрега, док се остали одржавају у животу захваљујући интермитентној, хроничној хемодијализи. У односу на податке које наводе развијене земље Европе и Америке (3,4), број трансплантираних болесника код нас је значајно мањи, а хронична перитонеална дијализа се ретко примењује (10).

У Југославији дечаки чешће оболевају од HBI него девојчице (34:14). У време откривања HBI дечаки су били бројнији од девојчица у старосним групама најмлађе деце (<2 год.) и деце школске доби (6-19 год.). У време регистрације HBI (прва половина 2001.године) дечаки су бројнији у свим старосним групама осим у групи најмлађе деце. Нема значајне разлике између полова код деце са TBI. Највећи број дечака и девојчица са TBI је старије од 13 година.

Најчешћи узрок HBI и TBI у Југославији јесте озилна нефропатија. Конгенитална обструкција мокраћних путева и/или неурогена мокраћна бешика су најчешћи узроци озилне нефропатије код деце у Југославији. Ожиљна нефропатија се као узрок HBI налази чешће код дечака млађих од 2 године и у доби од 6-12 година, а код девојчица је она најчешћа у доби од 6-12 година. Ови наши подаци се разликују у односу на оне из развијених земаља Западне и Северне Европе и Америке (3,4,9), а слични су подацима које наводе турски аутори (11).

Претерминална бубрежна инсуфицијенција је била присутна у 13% болесника са HBI. Око половине болесника је имало артеријску хипертензију и/или анемију. Превенција или лечење реналне остеоцистрофије је примењено код 66,7% болесника са HBI. Највећи број ових болесника је лечен са калцијум карбонатом у дози од 1-3 г дневно уз Алфа Д3 у дози од 0,25μг сваки или сваки други дан. Болесници са HBI који се лече у Југославији су већином са подруч-



Графикон 4 : Узроци (%) HBI и TBI код деце лечене у Србији у првој половини 2001 . године

ја Србије, а мањи број је са подручја Црне Горе или Републике Српске , или су избеглице са подручја Косова и Метохије. Највећи број деце са HBI (65%) и скоро сва деца са TBI (80%) леце се на Дечијој клиници у Београду.

#### ЗАКЉУЧЦИ:

Процењена преваленца HBI код деце у Југославији од 14,1 у мцп је мања у односу на ону у развијеним земљама Европе што захтева потпунију регистрацију ових болесника. Пораст инциденце деце са TBI је сигурно одраз њене боље дијагностике и лечења. Процент трансплантираних болесника у односу на укупан број деце са TBI (22,2%) је мали што упућује на потребу боље организације трансплантације бубрега код деце у оквиру развоја кадаверицне трансплантације бубрега у Југославији. Чињеница да је озилна нефропатија, односно обструктивна нефропатија најчешћи узрок HBI у нашој средини захтева бољу превенцију у смислу раног, пренаталног откривања и бољег лечења.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Popovic-Rolovic M (1983) Hronicna bubrezna insuficijencija . U Pedijatrija, urednik Korac D. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, str 477-481.
2. Nephrology/Urology In Memorix Pediatrics edited by D.Harms, J.Scharf, Charman&Hall Medical (1997) pp 177.
3. Excerpts from United states renal data system 1998 Annual data report, Pediatric End- stage Renal disease , AJKD (1998) 32: S 98-S 108.
4. Mehls O, Rigden S, Ehrich E, Bertoux F, Jones E, Valderrabano F, on behalf of the EDTA-ERA Registry. Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. The child-adult interface. Nephrol Dial Transplant (1996) 11( Suppl.1):22-36.
5. Peco-Antic A, Popovic-Rolovic M, Jovanovic O, Kostic M, Krusic D, Marsenic O, Pejic I. Medium and long-term prognosis of pediatric renal transplant patients. Medicinska istrazivawa (1999);33 (sveska 1): 85-88.
6. Leumann E. Die chronische Niereninsuffizienz in Kindesalter. Schweiz Med Wochenschr (1976) 106:244.

7. Leumann E. Chronic renal failure (CRF) In Practical Paediatric nephrology edited by Leumann E, Turi S, Matheova E. Teaching and training Course in pediatric Nephrology, Kosice 1993. RESULT Company, Kosice 1994.
8. Helin I, Winberg J. Chronic renal failure in Swedish children. Acta Paediatrica (1980) 69:607-611.
9. Esbjorner E, Aranson S, Berg M, Jodal M, Linne T. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr nephrol* (1990) 4:249-252.
10. Peco-Antic A, Popovic-Rolovic M, Jovanovic O, Marsenic O, Babic D, Kostic M, Krusic D, Culic D i Trajkovic D. Dvadesetogodiswe iskustvo u lecewu dece sa terminalnom bubreznom insuficijencijom u Jugoslaviji, *Srpski Arhiv* (2000):128:363-369.

## CHRONIC RENAL FAILURE (CRF) IN CHILDREN IN JUGOSLAVIA

Amira PECO-ANTIC<sup>1</sup>, Radovan BOGDANOVIC<sup>2</sup>, Emilija GOLUBOVIC<sup>3</sup>, Milica DJAPIC<sup>4</sup>  
ON BEHALF OF SERBIAN PEDIATRIC NEPHROLOGY WORKING GROUP

1. University Children's Hospital, 11000 Belgrade, Serbia; 2. Institute of Mother&Child Helath of Serbia, 3. Institute of Child Health, Novi Sad; 4. Childrens hospital Nis.

**Abstract:** The aim of this study was to analyse the demographic variables of chronic non-terminal (CRF) and terminal (TRF) renal failure patients (pts) younger than 19 years treated in Serbia in June 2001. The prevalence of CRF pts was registered as 4,7 per million total population (pmtp) or 14,1 per million child population (pmcp) while corresponding values for TRF pts were 4,5 pmtp or 13,5 pmcp. The incidence of TRF pts during the period Jan.2000-Jan.2002 was 4,35 pmcp. Boys dominated only among CRF pts (34:14); 60,4% beeing between the ages of 6 and 19 yrs while at the time of diagnosis of HBI, 33,3 % of boys were yanger than 2 yrs. The causes of CRF were: reflux nephropathy 58,3%, congenital kidney disease 16,7%, familial/hereditary 14,6%, glomerulonephritis 6,2% and Willms tu 4,1%. Reflux nephropathy was also the most common underlying disease of TRF accounted for 36,9% of total cases, while glomerulonephritis was responsible for 23,9 %. Reflux nephropathy was associated with neural tube defect in 53,3% and with congenital lower urinary tract obstruction in 66,7%. The most of CRF (81,25%) and TRF pts (95,6%) were from Serbia, the others were from Monte Negro and Republic Srpska. The most of CRF (65%) and TRF (80%) pts were treated in University

Children's Hospital in Belgrade. Of CRF pts 46% had serum sreatinine 100-200  $\mu\text{mol/l}$ , in 11% of pts it was 400-600  $\mu\text{mol/l}$  and 2% of pts were in pre-terminal CRF. One third of CRF pts had proteinuria 150-500 mg/l, and second third had proteinuria greater of 1000 mg/l. Anemia was present in 54% of CRf pts, and arterial hypertension in 56%. Hemodialysis was dominant treatment modality for TRF pts and only 23,9% had functioning transplant.

**Conclusion:** This is the first national study of demographic characteristics of pediatric CRF in Serbia. Since its prevalence is considerably lower than that in Western and North European countries the true prevalence is some what higher. The increasing incidence of pediatric TRF from 2,85 pmcp to 4,35 pmcp reflect better diagnosis and treatment of these patients in the recent years.

**Key words:** chronic renal failure, terminal renal failure, children, Serbia

Dr Amira Peco-Antic  
University Children's Hospital  
Tirsova 10  
11000 Belgrade