

**Gdański Uniwersytet Medyczny**

**Epidemiologia schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci  
i młodzieży w Polsce na podstawie Polskiego Rejestru Dzieci  
Leczonych Nerkozastępczo w latach 2000-2007.**

**Rozprawa doktorska**

**Promotor:**

**dr hab. med. Aleksandra Żurowska**

**Doktorant:**

**lek. med. Ilona Zagożdżon**

**Gdańsk 2012**

*Rodzicom*

SPIS TREŚCI

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW.....	5
ROZDZIAŁ I: WSTĘP.....	6
1.1 Definicja i klasyfikacja przewlekłej choroby nerek.....	7
1.2 Epidemiologia przewlekłej choroby nerek.....	9
1.3 Przyczyny przewlekłej choroby nerek u dzieci.....	15
1.4 Metody leczenia nerkozastępczego dzieci.....	19
ROZDZIAŁ II. CEL PRACY.....	26
ROZDZIAŁ III. MATERIAŁ I METODY.....	27
3.1 Charakterystyka grupy badanej.....	27
3.2 Podział wiekowy grupy badanej .....	29
3.3 Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek u dzieci.....	30
3.4 Metody leczenia nerkozastępczego .....	33
3.5 Zapadalność i chorobowość .....	33
3.6 Metody statystyczne.....	34
ROZDZIAŁ IV. WYNIKI .....	35
4.1 Wiek i płeć.....	35
4.2 Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich.....	38
4.3 Metody leczenia nerkozastępczego w populacji dzieci polskich.....	45
4.3.1 Zmienność stosowanych metod leczenia nerkozastępczego.....	47
4.4 Zapadalność i chorobowość schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich w latach 2000-2007.....	50
4.4.1 Zapadalność.....	50
4.4.2 Chorobowość.....	60

<b>4.5. Zdarzenia zdrowotne w obserwacji dzieci leczonych nerkozastępczo w Polsce w latach 2000-2007.....</b>	<b>71</b>
<b>ROZDZIAŁ V. PODSUMOWANIE WYNIKÓW .....</b>	<b>76</b>
<b>ROZDZIAŁ VI. DYSKUSJA.....</b>	<b>78</b>
<b>ROZDZIAŁ VII. WNIOSKI.....</b>	<b>94</b>
<b>ROZDZIAŁ VIII. STRESZCZENIE.....</b>	<b>95</b>
<b>ROZDZIAŁ IX. PIŚMIENNICTWO.....</b>	<b>97</b>

**WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW**

SNN	- schyłkowa niewydolność nerek
PChN	- przewlekła choroba nerek
PNN	- przewlekła niewydolność nerek
GFR	- glomerular filtration rate – filtracja kłębuszkowa
NKF – K/DOQI	- National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – Inicjatywa na Rzecz Poprawy Jakości Leczenia Chorób Nerek - Narodowa Fundacja Nerek
ERA-EDTA	- European Renal Association -European Dialysis and Transplant Association -Europejskie Towarzystwo Dializ i Transplantacji
ESPN/ ERA-EDTA	- European Society for Pediatric Nephrology/ European Renal Association -European Dialysis and Transplant Association – Europejskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej/Europejskie Towarzystwo Dializ i Transplantacji
USRDS	- United States Renal Data System – System Danych Nefrologicznych w Stanach Zjednoczonych
NAPRTCS	- North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study – Północnoamerykański Pediatryczny Rejestr Transplantacji Nerek
ANZDATA	- Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry – Australijski i Nowozelandzki Rejestr Dializ i Transplantacji
Tx	- transplantacja nerki
HD	- hemodializa
DO	- dializa otrzewnowa
ADO	- automatyczna dializa otrzewnowa
CADO	- ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa
Tx pre-emptive	- transplantacja wyprzedzająca
KZN	- kłębuszkowe zapalenie nerek
m.p.d.	- milion populacji dziecięcej

### ROZDZIAŁ I. WSTĘP

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest rzadkim schorzeniem wieku dziecięcego, charakteryzującym się postępującą utratą liczby czynnych nefronów, powodującym progresywne zmniejszenie filtracji kłębuszkowej w stopniu uniemożliwiającym utrzymanie homeostazy ustroju [78, 13].

U podłoża przewlekłej choroby nerek u dzieci leżą zarówno wrodzone i genetycznie uwarunkowane jak też nabyte schorzenia układu moczowego. Przebieg PChN można podzielić na kolejne etapy wyznaczone wielkością filtracji kłębuszkowej, które nieuchronnie prowadzą do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek (SNN) i konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

Przewlekła choroba nerek jest chorobą wyniszczającą rozwijający się organizm dziecięcy. Im młodszy wiek dziecka w momencie wystąpienia choroby, tym większe czyni ona spustoszenia. W początkowych jej stadiach przebieg PChN jest jednak bezobjawowy lub skąpoobjawowy co powoduje, że część pacjentów późno trafia pod opiekę nefrologiczną. Wykrycie choroby dopiero w fazie SNN powoduje, że długo trwające zaburzenia metaboliczne oraz nie leczone nadciśnienie tętnicze prowadzą do powikłań w postaci niskorosłości, zaawansowanej osteodystrofii nerkowej, uszkodzenia serca i naczyń oraz wolniejszego rozwoju psychomotorycznego. Wczesne wykrycie choroby jest istotne w celu zapobiegania powstaniu wymienionych powikłań oraz rozpoczęcia leczenia nefroprotekcijnego, które spowalnia postęp choroby, a u niektórych dzieci może uchronić przed rozwojem schyłkowej niewydolności nerek. Hamowanie progresji PChN jest szczególnie ważne w wieku rozwojowym, kiedy każde opóźnienie rozwoju SNN umożliwia dzieciom lepszy rozwój psychofizyczny. Zaproponowany w 2002 roku podział PChN na

poszczególne stadia ułatwia klasyfikację pacjentów z rozpoznaniem po raz pierwszy uszkodzeniem nerek i umożliwia monitorowanie skuteczności ich leczenia.

### 1.1 Definicja i klasyfikacja przewlekłej choroby nerek

Aktualna, powszechnie akceptowana definicja PChN została zaproponowana przez *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI)* w 2002r opiera się na następujących kryteriach:

1. Uszkodzenie nerek utrzymujące się  $\geq 3$  miesiące definiowane jako obecność strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości nerek z prawidłową lub zmniejszoną wielkością filtracji kłębuszkowej (GFR), co objawia się nieprawidłowościami morfologicznymi lub wskaźnikami uszkodzenia nerek.
2.  $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  przez  $\geq 3$  miesiące z uszkodzeniem lub bez uszkodzenia nerek.

Wskaźniki uszkodzenia nerek definiowane są jako nieprawidłowości składu krwi i moczu lub nieprawidłowe wyniki badań obrazowych [57, 45]. Stadia zaawansowania PChN zaproponowane przez NFK-K/DOQI przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Stadia PChN w oparciu o kryteria NFK-K/DOQI

<i>stadia</i>	<i>Opis</i>	<i>GFR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>
1	Uszkodzenie nerek z prawidłowym lub zwiększonym GFR	>90
2	Uszkodzenie nerek z niewielkim obniżeniem GFR	60-89
3	Umiarkowane zmniejszenie GFR	30-59
4	Znaczne zmniejszenie GFR	15-29
5	Niewydolność nerek	<15 lub dializoterapia

*GFR (glomerular filtration rate) – filtracja kłębuszkowa*

Przedstawione stadia zaawansowania PChN dotyczą populacji chorych dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 2 lat. W przypadku młodszych dzieci, klasyfikacja stopnia uszkodzenia

nerek według wymienionych kryteriów jest utrudniona z powodu występowania w tym wieku fizjologicznie niższej filtracji kłębuszkowej (Tabela 2). Wielkość GFR jest najniższa w chwili urodzenia i zwiększa się stopniowo do wartości zbliżonych u osób dorosłych ok. 2-go roku życia [78]. W praktyce pediatrycznej wielkość filtracji kłębuszkowej jest szacowana na podstawie wzoru Schwartza [79, 80]:

Formuła Schwartza:

$eGFR (ml/min/1,73m^2) = K \times \text{wzrost (cm)} : [\text{kreatynina}]$  dla kreatyniny oznaczonej metoda kolorymetryczną

$K = 0,45$  dla dzieci  $<2$  lat

$= 0,55$  dla dzieci w wieku 2 – 12 lat i dziewczynek w wieku 13 – 20 lat

$= 0,7$  dla chłopców w wieku 13 – 20 lat

Prawidłowe wartości GFR w wieku dziecięcym zawarte są w tabeli 2 (K/DOQI).

Tabela2. Wartości prawidłowej filtracji kłębuszkowej u dzieci i młodzieży.

<i>Wiek</i>	<i>Średni GFR±SD (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>
1 tydzień	41±15
2-8 tygodni	66±25
>8 tygodni	96±22
2-12 lat	133±27
13-21 lat (chłopcy)	140±30
13-21 lat (dziewczynki)	126±22

W 2009r. roku przyjęto nową formułę Schwartza:

$eGFR = 0.413 \times \text{wzrost (cm)} : [\text{kreatynina}]$  dla kreatyniny oznaczonej metodą enzymatyczną

Wiele istniejących rejestrów przewlekłej choroby nerek, nazywanej dawniej przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) definiuje ją jako zmniejszenie GFR  $<75ml/min/1,73m^2$ , czego odpowiednikiem jest 2-4 stadium PChN według NFK-K/DOQI .



Schyłkowa niewydolność nerek jest w tych rejestrach definiowana jako zmniejszenie GFR < 15ml/min/1,73m<sup>2</sup>, czemu odpowiada stadium 5 PChN (Tabela 3).

Tabela 3. Tradycyjne fazy przewlekłej niewydolności nerek oraz stadia wg. NFK-K/DOQI.

Stadia wg NFK-K/DOQI	Faza niewydolności nerek	GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Objawy
Stadium 1	Okres wydolności nerek	≥ 90	Brak
Stadium 2	Utajona niewydolność	89-60	Objawy biochemiczne ujawniające się w sytuacjach stresu metabolicznego.
Stadium 3	Wyrównana niewydolność	59-30	Obniżony GFR, prawidłowe stężenie mocznika; niewielka niedokrwistość i kwasica metaboliczna.
Stadium 4	Niewyrównana niewydolność	29-15	Podwyższone stęż. mocznika i kreatyniny, niedokrwistość, kwasica metaboliczna, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, zazwyczaj nadciśnienie tętnicze, spowolnienie rozwoju fizycznego; zaburzenia poddają się leczeniu zachowawczemu.
Stadium 5	Schyłkowa niewydolność nerek	<15	Zaburzenia metaboliczne j.w. nie poddające się leczeniu zachowawczemu.

## 1.2 Epidemiologia przewlekłej choroby nerek

Dane epidemiologiczne przewlekłej choroby nerek dotyczą zazwyczaj populacji dorosłych i zwykle ograniczają się do ostatniego etapu choroby, tj. schyłkowej niewydolności nerek. Według wielu badaczy, liczba pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze jest jedynie „wierzchołkiem góry lodowej” i populacja wszystkich chorych na PChN może stanowić liczbę 50 – krotnie większą [9].

Wyraźnie zarysowująca się w ostatnich latach tendencja do narastania liczby pacjentów z rozpoznaniem PChN stanowi wyzwanie dla systemów ochrony zdrowia na następne lata i wymaga dalszych dokładnych badań epidemiologicznych. Szacuje się, że w Ameryce Północnej nawet 11% populacji może chorować na PChN (badanie NHANES III- *National*

*Health and Nutrition Examination Survey*) [9]. Opublikowane prace z Europy, Australii i Japonii oceniają tę liczbę na 6-16% populacji [32, 16, 52, 34]. W Polsce, w pilotażowym badaniu POLNEF, przeprowadzonym na próbie 2,5 tys. dorosłych osób w 2004r, cechy uszkodzenia nerek, definiowane jako albuminuria i/lub podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy, stwierdzono aż u 16% badanych [41, 66].

Uważa się, że u podłoża tego zjawiska w populacji dorosłych leży narastająca w postępie geometrycznym liczba chorych na cukrzycę typu II, z jej następstwem pod postacią nefropatii cukrzycowej, oraz postępujące „starzenie się” społeczeństwa [67, 71, 74, 75, 101].

W porównaniu do dorosłych, dzieci chorujące na PChN stanowią niewielki odsetek tej populacji. Ocenia się, że w Ameryce Północnej chorzy z rozpoznaniem schyłkowej niewydolności nerek w wieku poniżej 20 roku życia stanowią mniej niż 2% wszystkich pacjentów z tą chorobą [102]. Według tych samych danych zapadalność na SNN u dzieci od 1990r wzrosła o 32%, co pozostaje w kontraście do 126% wzrostu wśród dorosłych [102].

W publikacjach z ostatnich lat częstość występowania PChN u dorosłych na świecie szacuje się na 70-180/milion populacji (m.p.) [4, 16, 19, 50, 89]. W Europie największą ilość nowych przypadków SNN w 2007r odnotowano w Portugalii (227/m.p.), Grecji i Belgii — 186/m.p., najmniejszą zaś w Rumunii i Finlandii – 85-90/m.p. [18, 19, 85, 86]. W Polsce zapadalność na SNN w 2007r. wynosiła 127/m.p. [73, 68, 86].

Zjawisko to jest spowodowane zwiększającą się liczbą chorych z nefropatią cukrzycową i nadciśnieniową. Prawdopodobnie wpływ na wzrost zapadalności ma również lepsza akceptacja leczenia nerkozastępczego, zwłaszcza w starszym wieku, oraz zmniejszenie się ryzyka zgonu z powodu pozostałych chorób, co umożliwi ujawnienie się niewydolności nerek [16, 68, 70, 37, 38, 90, 104]. Największy wzrost zapadalności obserwowany jest w grupie najstarszych pacjentów, po 65 roku życia, i jest on kilkakrotnie wyższy niż w populacji ogólnej. Za rosnącą chorobowość SNN odpowiada większa co roku zapadalność, ale

również lepsze przeżycie już leczonych chorych, dotyczy to zwłaszcza pacjentów po transplantacji nerki.

Badania epidemiologiczne dotyczące populacji dziecięcej dotychczas ogniskowały się głównie na ocenie występowania choroby w fazie schyłkowej niewydolności nerek. Oszacowanie częstości występowania wcześniejszych stadiów przewlekłej choroby nerek ze względu na jej początkowo bezobjawowy lub skąpoobjawowy przebieg napotyka na duże trudności. Nie bez znaczenia pozostaje też fakt dużego rozproszenia terytorialnego i stosunkowo niewielkiej ilości dziecięcych ośrodków nefrologicznych, do których dostęp pacjenta, szczególnie w początkowym stadium choroby, może być utrudniony. Niejednoznaczne zdefiniowanie badanej populacji, przyjęte różne kryteria wielkości filtracji kłębuszkowej w publikowanych pracach oraz uwzględnianie różnych przedziałów wiekowych pacjentów również utrudniają oszacowanie rzeczywistej częstości PChN u dzieci [42].

Według rejestru ItalKid Project z Włoch, do którego włączono pacjentów w wieku 0-19 lat z kliresem kreatyniny mniejszym niż  $75\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  powierzchni ciała (wg formuły Schwartz) w latach 1995-2003, średnia roczna zapadalność dla przewlekłej choroby nerek wyniosła w tym badaniu 12,1 przypadków/milion populacji dziecięcej (m.p.d.), zaś chorobowość wyliczono na 74,7/m.p.d. [1].

Wcześniejsze prace dotyczące PChN u dzieci ze względu na różnicę przyjętych kryteriów oraz inne lata obserwacji trudno porównywać z rejestrem ItalKid.

W populacji dzieci z Lorreine we Francji zapadalność na PChN w wieku poniżej 16 lat oceniono na 12,7 /m.p.d. w latach 1975-1980 oraz 7,5/m.p.d. w latach 1985-1990 [14].

W raporcie ze Szwecji w latach 1986-1994 zanotowana zapadalność na przewlekłą chorobę nerek wyniosła 7,7/m.p.d., natomiast leczenia nerkozastępczego wymagało 6,4 dzieci /m.p.d. [20]. W obydwu przytoczonych pracach za kryterium przewlekłej niewydolności nerek

przyjęto klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, zaś wiek badanej grupy pacjentów poniżej 16 roku życia. Liczebność badanych grup wynosiła odpowiednio 127 i 207 dzieci.

Według rejestru prowadzonego w Holandii, w ciągu 20 lat obserwacji liczba dzieci <15r.ż rozpoczynających leczenie nerkozastępcze była względnie stała i wynosiła 6/m.p.d. w latach 1979 – 1986 a 5,8/m.p.d. w latach 1987 – 2001. Wydaje się ona odzwierciedlać rzeczywiste zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą w tej grupie pacjentów, gdyż Holandia była jednym z pierwszych państw zapewniających wszystkim potrzebującym dzieciom dostęp do takiego leczenia [53].

Tabela 4. Porównanie zapadalności na PChN u dzieci w wybranych krajach.

<i>kraj</i>	<i>Francja</i>	<i>Szwecja</i>	<i>Chile</i>	<i>Włochy</i>
lata	1975-1990	1986-1994	1996	1990-2000
wiek (lata)	< 16	< 16	< 18	< 20
ilość przypadków	127	207	227	1197
zapadalność (/m.p.d.)	7,5*	7,7*	5,7*	12,1**
chorobowość (/m.p.d.)	29,4 - 54	21	42,5	74,7

m.p.d – milion populacji dziecięcej

\* - dla klirensu kreatyniny <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>

\*\* - dla klirensu kreatyniny <75ml/min/1,73m<sup>2</sup>

Średnia zapadalność na SNN u dzieci w krajach europejskich w ostatnich latach waha się od 5 do 10/ m.p.d. [96, 102].

Według raportu European Renal Association -European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA), opublikowanego w 2004, zawierającego analizę epidemiologii SNN u pacjentów w wieku <20 lat na podstawie rejestrów z 12 państw Europy (Austrii, Belgii, Hiszpanii, Danii, Holandii, Finlandii, Grecji, Islandii, Norwegii, Szkocji i Szwecji), częstość rozpoznawania nowych przypadków choroby w wieku dziecięcym oceniono na 7,1/m.p.d.

w latach 1980-1984 i 9,9 /m.p.d. w latach 1984-1989 i późniejszych. Chorobowość SNN wzrosła natomiast z 22,9/m.p.d. w 1980r do 62,1/m.p.d. w roku 2000 [94].

W ogłoszonym w 2009r. rocznym raporcie ESPN/ERA-EDTA (European Society for Pediatric Nephrology/ European Renal Association -European Dialysis and Transplant Association), obejmującym 29 krajów europejskich, w grupie młodszych dzieci (0-14 lat) stwierdzano średnią zapadalność 6,5/m.p.d., zaś średnią chorobowość 33,6/m.p.d. [19].

W corocznie publikowanym raporcie ANZDATA (*Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry*) z 2005 zapadalność na SNN u dzieci (<20r.ż.) wynosiła 8-10/m.p.d. i nie uległa zmianie w ostatnich dwudziestu latach; odnotowano natomiast wzrost chorobowości z 25 do 50 pacjentów/m.p.d. [63, 2].

W największej, dotąd opublikowanej bazie danych NAPRTCS (*North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*), obejmującej Stany Zjednoczone, Kanadę, Meksyk i Kostarykę, zawierającej dane 6.274 pacjentów dializowanych w latach 1992-2006 nie odnotowano niestety informacji o zapadalności i chorobowości SNN. W konkurencyjnym do w/w rejestru ze Stanów ZjednoczonychUSRDS (*United States Renal Data System*) dla pacjentów pediatrycznych, w wieku <20 roku życia, wyliczona zapadalność wynosiła 13/m.p.d. w 1988r i 15/m.p.d. w 2003 [93].

Z ogłoszonego w 2005r. podsumowaniu leczenia SNN u dzieci z 37 krajów wynika, że największą częstość SNN odnotowano w Stanach Zjednoczonych, Nowej Zelandii i Austrii – odpowiednio 14,8, 13,6 i 12,4 / m.p.d.. Najwyższą chorobowość natomiast raportowano dla Włoch (258/m.p.), Finlandii (103/m.p.), Stanów Zjednoczonych (82m.p.) i Węgier (81/m.p.) [8]. Dysproporcja między wartością dla Włoch i innych krajów może częściowo wynikać z rozszerzenia grupy pacjentów o przedział wiekowy 20-24 lata w badaniu włoskim.

W raporcie z 2005r z Wielkiej Brytanii, obejmującym populację leczonych dzieci < 15 roku życia, zapadalność i chorobowość wyniosła odpowiednio 8,0 i 47,7/m.p.d. [46].

Wiele czynników wpływa na różnice w występowaniu schyłkowej niewydolności nerek u dzieci. Olbrzymią rolę odgrywa rasa – zapadalność dla dzieci rasy czarnej w Ameryce jest 2-3 krotnie większa niż dla rasy białej, zaś w Australii i Nowej Zelandii - większa dla Aborygenów i Maorysów. Duży wpływ ma również rodzaj pierwotnej choroby nerek, czym np. można tłumaczyć wyraźnie większą zapadalność, a przede wszystkim chorobowość w Finlandii, gdzie przyczyną SNN jest często wrodzony zespół nerczycowy. Nie bez znaczenia jest również jakość opieki medycznej, szczególnie dla pacjentów z wcześniejszymi stadiami niewydolności nerek, u których możliwe jest spowolnienie progresji choroby.

W krajach rozwiniętych, w latach 80-tych, wraz z rozwojem metod leczenia nerkozastępczego, liczba leczonych dzieci stale zwiększała się do uzyskania stanu nasycenia pod koniec lat 90 – tych. Publikowane dane z krajów rozwijających się, często mające lokalny charakter, zwykle podają niższe wartości zapadalności i chorobowości. Różnice te mogą być odbiciem gorszej dostępności leczenia nerkozastępczego i opieki medycznej.

Tabela 5. Porównanie zapadalności i chorobowości SNN w wybranych krajach.

<i>Kraj</i>	<i>Stany Zjednoczone</i>	<i>EDTA</i>	<i>ANZDATA</i>	<i>Wielka Brytania</i>	<i>Japonia</i>
lata obserwacji	1988-2003	1980-2000	1963-2002	2005	1998
wiek (lata)	< 20	< 20	< 20	< 15	0 - 19
ilość przypadków		3.184	1.634	768	687
zapadalność(/m.p.d.)	13 – 15	7,1 – 9,9	8 - 10	8	4
chorobowość(/m.p.d.)	82*	22,9 – 62,1	25 -50	47,7	22

\*chorobowość w latach 2002 - 2003

W Polsce, dotąd opublikowano niewiele prac dotyczących epidemiologii przewlekłej niewydolności nerek u dzieci. Według raportu EDTA z 1995r liczba zgłoszonych nowych przypadków SNN w Polsce, w tej populacji wynosiła 4,6/m.p.d., natomiast według Raportu o Stanie Leczenia Nerkozastępczego w Polsce [64] w 1999r. dializoterapię w ośrodkach pediatrycznych rozpoczęło 81 chorych w wieku poniżej 19 lat (7,2/m.p.d.).

Szacunkowa zapadalność na SNN w Polsce, oceniana na podstawie liczby dzieci zgłoszonych do przeszczepienia nerki wynosiła ok. 3/milion populacji ogólnej [49]. Częściowe dane dotyczące nowych zachorowań w populacji dziecięcej w Polsce, bez podawania współczynnika zapadalności, publikowane były w corocznych „Raportach o stanie leczenia nerkozastępczego” [65, 67, 68].

### **1.3 Przyczyny przewlekłej choroby nerek u dzieci**

Etiologia przewlekłej choroby nerek u dzieci znacząco różni się od populacji dorosłych, w której obecnie nefropatia cukrzycowa i nadciśnieniowa są odpowiedzialne za większość przypadków choroby.

W krajach rozwiniętych, gdzie niewydolności nerek u dzieci diagnozuje się we wczesnych etapach choroby, za najczęstszą jej przyczynę uważa się grupę chorób wrodzonych. Pozostaje to w kontraście do krajów rozwijających się, w których pacjent zgłasza się później do ośrodków nefrologicznych, gdzie najczęściej notowaną etiologią choroby są przyczyny infekcyjne lub nabyte.

Z danych NAPRTCS (*North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*) wynika, że wady układu moczowego, do których zalicza się nefropatię zaporową (12,9% przypadków), hipo/dysplazję nerek (14%) oraz nefropatię refluksovą (3,5%) stanowią największą grupę rozpoznań. Nieprawidłowości strukturalne układu moczowego dominują w grupie najmłodszych dzieci (0-5 lat), zaś glomerulopatie, stanowiące w całej badanej populacji ok. 24%, przeważają w grupie wiekowej >12 lat [25, 60, 61]. Podobny rozkład przyczyn SNN zanotowano w raporcie z 2005r w Wielkiej Brytanii. Najczęściej występującym rozpoznaniem była dysplazja nerek (24,2%), następnie kłębuszkowe zapalenie nerek (KZN) (22,5%) oraz nefropatia zaporowa (14,9%). Podobnie jak w Ameryce, wady układu moczowego stanowiły blisko połowę wszystkich rozpoznań w tej populacji (46,7%)



[46]. W raporcie EDTA z 12 krajów europejskich, wrodzone choroby układu moczowego były najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek u najmłodszych, w grupie wiekowej 0-4 lata, podczas gdy w kolejnych przedziałach wiekowych zwiększał się procentowy udział kłębuszkowego oraz odmiedniczkowego zapalenia nerek. Wyjątek stanowiła Finlandia, gdzie najczęstszą przyczyną SNN u dzieci do 15 roku życia był typ fiński wrodzonego zespołu nerczykowego [94]. W badaniu ItalKid Project udział wad układu moczowego był jeszcze większy niż w w/w pracach i wynosił 61,2%, ale badana grupa pacjentów poszerzona była o dzieci z przewlekłą chorobą nerek z klirensem kreatyniny poniżej  $75\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ . Po ograniczeniu grupy pacjentów do tych, którzy osiągnęli stadium SNN zaobserwowano wzrost procentowego udziału glomerulopatii z 6,8% (w całej grupie) do 15,2%, natomiast spadek udziału hipodysplazji z 57,6% do 39,5% [1].

Należy również zwrócić uwagę na schorzenia prowadzące do SNN, których przebieg można zmieniać, zapobiegając lub opóźniając w ten sposób rozwój niewydolności nerek, co jest szczególnie ważne w wieku rozwojowym. Znaczenie nefropatii refluksowej, będącej jeszcze do niedawna jedną z głównych przyczyn SNN u dzieci, w krajach rozwiniętych, w ostatnich latach wyraźnie zmniejszyło się. Rozpoznanie to stanowiło 16,7% w populacji dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek w Chile (1996r), 8% w Stanach Zjednoczonych (2005r) i 0% w Szwecji (1986-1992) [42, 93, 20, 24 58]. Różnice te można tłumaczyć wczesnym wykrywaniem wad układu moczowego oraz dobrą opieką nefrologiczną w krajach o niskiej zapadalności tej choroby, ale być może również stosowaną różną klasyfikacją chorób.

Tendencję spadkową w częstości tego schorzenia można również prześledzić na przykładzie Wielkiej Brytanii, gdzie w latach 1996-1999 stanowiło ono 9,4%, zaś w latach 2002-2005 tylko 5,7% [46, 47]. W Polsce, według danych z Centrum Zdrowia Dziecka, odpływy pęcherzowo-moczowodowe nadal stanowią istotny problem nefrologiczny prowadzący do schyłkowej niewydolności nerek aż u 15,6% pacjentów [49].



Kolejność występowania głównych grup schorzeń prowadzących do SNN wyraźnie różni się w Japonii, Australii i Nowej Zelandii. Według raportu rejestru japońskiego najczęstszą przyczyną SNN u dzieci była, co prawda, hipo/dysplazja nerek (28,9%), ale odsetek kłębuszkowych zapaleń nerek (27,1%) był wyraźnie wyższy niż w Europie i Ameryce. Na uwagę zasługuje również fakt wyraźnie większego odsetka rozpoznań ogniskowego segmentalnego szkliwienia kłębuszków nerkowych (FSGS), stanowiącego 70% glomerulopatii. Tendencja ta jest jeszcze wyraźniej zarysowana w grupie pacjentów noworozpoczynających leczenie nerkozastępcze, gdzie najczęstszym rozpoznaniem jest KZN (34,3%), zaś hipo/dysplazja stanowi 23,8% [34]. Podobne dane zawarte są w rejestrze z Australii i Nowej Zelandii z 2006r, gdzie glomerulopatie były główną przyczyną SNN u dzieci (30%) [63]. Porównanie przyczyn SNN u dzieci w wybranych krajach przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6. Przyczyny SNN u dzieci w wybranych krajach

<i>Rozpoznanie (%)</i>	<i>EDTA (1980-2000)</i>	<i>NAPRTCS (2008)</i>	<i>Wielka Brytania (2005)</i>	<i>Japonia (1998)</i>	<i>Polska* (2001)</i>
<b>Wady układu moczowego</b>	<b>32</b>	<b>32,4</b>	<b>46,7</b>	<b>35,8</b>	<b>42,8</b>
-Hipoplazja/dysplazja	11	14	24,2	28,9	15
-Nefropatia zaporowa**	b.d.	12,9	15	1,7	5,9
-Nefropatia refluksowa	b.d.	3,5	7,6	5,2	15,6
<b>Choroby genetycznie uwarunkowane</b>	<b>17,6</b>	<b>12,3</b>	<b>20,8</b>	<b>17,5</b>	<b>13,1</b>
-wrodz. zesp. nerczykowy	b.d.	2,6	5	5,8	1,4
-nefronoftyza	b.d.	2,1	6,5	4	b.d.
-wielotorbielowatość	7,7	2,9	3	2,5	6,5
<b>Kłębuszkowe zap. nerek</b>	<b>23</b>	<b>23,7</b>	<b>22,5</b>	<b>27,1</b>	<b>30,5</b>
- FSGS	b.d.	14,4	9,5	19,2	13,6
-MPGN	b.d.	2,7	1,6	0,7	4,5
-RPGN	b.d.	1,9	1,2	1,5	5,8
<b>Choroby układowe</b>	<b>b.d.</b>	<b>8,6</b>	<b>5,4</b>	<b>5</b>	<b>7,8</b>
-HUS	3,2	3	3,3	2,2	3,3
-SLE	b.d.	3,3	0,6	1,1	0
-z. Schönleina-Henocha	b.d.	1	1,5	1,4	0,6
<b>Choroby nowotworowe</b>	<b>b.d.</b>	<b>0,8</b>	<b>1,1</b>	<b>2,6</b>	b.d.
<b>Nieznane</b>	<b>11</b>	<b>7,5</b>	<b>3,2</b>	<b>5,8</b>	<b>11</b>

*FSGS*- ogniskowe segmentalne szkliwienie kłębuszków nerkowych, *MPGN*- błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek, *RPGN*- gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek, *HUS*- zespół hemolityczno-mocznicowy, *SLE*- układowy toczeń rumieniowaty, *b.d.*- brak danych

\*- dane na podst. rejestru Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie dzieci oczekujących na przeszczep nerki

\*\* - nefropatia zaporowa = zastawka cewki tylnej, pęcherz neurogeny, inne zaporowe wady układu moczowego

W każdej z wymienionych powyżej populacji przeważali chłopcy (55 – 60%), przy czym stosunek płci męskiej/żeńskej był najwyższy w grupie rozpoznań wad układu moczowego i w młodszych grupach wiekowych dzieci. Na uwagę zasługuje jednak fakt, że w rejestrze ItalKid, nawet po wyeliminowaniu pacjentów z rozpoznaniem zastawki cewki tylnej, najczęstszej wady układu moczowego u chłopców, nadal widoczna była wyraźna dominacja płci męskiej [1]. Według danych NAPRTCS u dzieci, a szczególnie młodzieży rasy czarnej, istotnie częściej niż u rasy białej stwierdzano rozpoznanie FSGS ( 18% vs. 6%) [61].

Pojedyncze doniesienia z krajów rozwijających się wskazują na występowanie dużych różnic geograficznych w etiologii SNN u dzieci. Jedną z częstszych przyczyn SNN pozostaje tam kłębuszkowe zapalenie nerek wtórne do, rzadko spotykanych w krajach rozwiniętych, chorób infekcyjnych jak malaria, schistosomatoza, wirusowe zapalenie wątroby typu C, gruźlica i HIV. Rzadko odnotowywanym schorzeniem w Europie i Ameryce pozostaje też rodzinna gorączka śródziemnomorska prowadząca do uogólnionej amyloidozy, które to rozpoznanie stanowi aż 10% wśród dializowanych w Turcji dzieci [102].

Dotychczas opublikowane prace oceniające przyczyny niewydolności nerek w populacji dzieci polskich dotyczyły pojedynczych ośrodków [48, 49]. Według zestawienia danych z Centrum Zdrowia Dziecka, gdzie analizowano przyczyny SNN u dzieci oczekujących na przeszczepienie nerki, wady układu moczowego stanowiły w tej grupie prawie 43% rozpoznań. Kolejnym co do częstości rozpoznaniem były kłębuszkowe zapalenia nerek (30,5%) [49].

### **1.4 Metody leczenia nerkozastępczego dzieci**

Leczenie schyłkowej niewydolności nerek jest, między innymi, przykładem niesamowitego postępu nauki jaki miał miejsce w medycynie w ostatnich 40 latach. Jeszcze w początkach lat 70-tych XX wieku dzieci z rozpoznaniem SNN umierały. Brak możliwości technicznych

leczenia nerkozastępczego najmniejszych pacjentów- noworodków i niemowląt, jeszcze 20 lat temu skazywał wysiłki ratowania tych dzieci na niepowodzenie. Obecnie wszystkie dzieci z rozpoznaną SNN mają zapewnioną możliwość rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego – hemodializy (HD), dializy otrzewnowej (DO) lub transplantacji nerki (Tx).

Wybór metody leczenia zależy od wielu czynników, między innymi medycznych, socjalnych, finansowych, organizacyjnych, ale również od preferencji samego pacjenta i jego rodziny.

Z każdą z metod wiążą się określone ograniczenia i potencjalne powikłania, zatem wybór rodzaju leczenia nerkozastępczego musi uwzględniać stworzenie dziecku jak najdogodniejszych warunków do rozwoju psychofizycznego i emocjonalnego. Obecnie decyzję o wyborze metody podejmuje zespół medyczny wspólnie z dzieckiem i jego rodziną.

Historia rozwoju dializoterapii sięga czasów II Wojny Światowej, kiedy to Holender Willem Kollfs, przeprowadził pierwszy zabieg hemodializy. I chociaż tylko jeden pacjent przeżył leczenie, to te pierwsze sesje stały się podstawą rozwoju nowoczesnej hemodializoterapii [64]. Już w latach 60 – tych XXw ta metoda leczenia stanowiła rutynowe postępowanie medyczne, dostęp do którego ograniczały jedynie możliwości finansowe poszczególnych państw. Początkowo była ona przeznaczona tylko dla wąskiej, wybranej grupy pacjentów, ale wraz z rozwojem techniki stała się dostępna również dla dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. Jeszcze w połowie lat 80-tych leczenie nerkozastępcze dzieci niektórzy autorzy uważali za kontrowersyjne, a dializoterapia pacjentów poniżej 5 roku życia nie była przez nich rekomendowana [31]. Poprawa technik dializacyjnych, m.in. wprowadzenie płynów dwuwęglanowych zamiast octanów w HD, zastosowanie nowych technik poprawiających odżywienie dzieci i, w końcu, początki dializoterapii otrzewnowej dały pacjentom szansę na długotrwałe przeżycie.

Współcześnie, w większości krajów, hemodializa wykonywana jest w ośrodku szpitalnym zazwyczaj 3 razy w tygodniu przez kilka godzin. Tylko w grupie najmniejszych dzieci,

w wieku 0-5 lat, HD u wielu pacjentów odbywa się częściej [22, 44, 61]. Hemodializa domowa dzieci, mniej popularna niż dorosłych, stosowana jest w niewielkim odsetku u pacjentów w Szwecji i Szkocji oraz w Australii i Nowej Zelandii [102]. W przypadku dzieci, częstszym dostępem naczyniowym do HD jest cewnik założony do żyły szyjnej lub podobojczykowej, rzadziej przetoka tętniczo – żylna. Hemodializa, w wielu krajach, przez lata była dostępniejszą metodą leczenia nerkozastępczego. W raporcie ERA-EDTA obejmującym dane z 12 państw Europy w latach 1980-1984 tę metodę jako pierwszy wybór leczenia stosowano u blisko 80% wszystkich pacjentów w wieku dziecięcym, zaś w latach 1995-2000 u 58% [94]. Dalsze lata przyniosły zmianę proporcji stosowanych metod terapii u dzieci w większości krajów.

Pierwszym w Polsce ośrodkiem hemodializy dla dzieci był ośrodek warszawski, kierowany przez prof. Sieniawską [64].

Upowszechnienie dializy otrzewnowej, jako metody leczenia ostrej niewydolności nerek (ONN), początkowo u dorosłych, potem również u dzieci miało miejsce w Ameryce i Europie w latach 60 – tych XXw. W polskich pediatrycznych ośrodkach nefrologicznych również wprowadzono tę metodę leczenia ONN już od 1966r (ośrodek warszawski – prof. Wyszynska i gdański – prof. Uszycka-Karcz) [106, 64]. Zastosowanie dializy otrzewnowej do prowadzenia przewlekłego leczenia nerkozastępczego zapoczątkowano dopiero w II połowie lat 70 – tych wraz z wprowadzeniem w 1976r metody ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO). Metoda ta wydawała się dobrze dostosowana do potrzeb dzieci – unikano zespołu niewyrównania poddializacyjnego oraz bolesnych powtarzających się wkłuc dożylnych, zmniejszała ograniczenia płynowe i dietetyczne. Dializa odbywała się w domu umożliwiając dzieciom powrót do normalnego życia, uczęszczanie do szkoły lub przedszkola. Zautomatyzowanie metody poprzez wprowadzenie cyklerów wykonujących wymianę płynu dializacyjnego zrewolucjonizowało DO, powodując jej szybki rozwój w latach 90 – tych.

Umożliwiło jednocześnie zindywidualizowanie leczenia poprzez wprowadzenie nowych sposobów dializy: ciągłej cyklicznej dializy otrzewnowej (CCDO), nocnej przerywanej dializy otrzewnowej (NPDO), dializy typu tidal (TDO), łącznie nazywanych automatyczną DO.

W wielu ośrodkach metoda ta zaczęła wypierać hemodializę w leczeniu SNN. W Stanach Zjednoczonych w latach 1992-97 aż u 70% dzieci przewlekle leczonych nerkozastępczo stosowano DO [44]. W Europie początek dializoterapii dzieci metodą CADO przypadł na lata 1979-1981. Pierwszymi krajami, w których tak leczono pacjentów były Niemcy, Wielka Brytania, Szwajcaria i Holandia; w następnych latach dołączały kolejne państwa. Proporcje stosowanych metod dializoterapii w Europie ustabilizowały się pod koniec lat 80 –tych: ok. 65% dzieci leczono DO, zaś pozostałe 35% HD (Tabela 7). Należy jeszcze dodać, że pomimo znacznego postępu technicznego i nowych możliwości nowoczesnych urządzeń do hemodializy, w grupie wiekowej < 5 roku życia prawie wyłącznie stosuje się dializę otrzewnową [44, 1, 7, 98]. Hemodializa przeważa natomiast w grupie nastolatków.

Tabela 7. Podział stosowanych metod dializoterapii dzieci w wybranych krajach europejskich.

kraj	Dializa otrzewnowa	Hemodializa
Włochy (1989-2000)	64%	36%
Dania (1987–2001)	62,4%	37,6%
Wielka Brytania (2005)	62,5%	37,5%
Finlandia (2003)	73%	27%

Źródło:

A multicenter experience on patient and technique survival in children on chronic dialysis. Verrina E. et al. *Pediatr Nephrol* (2004); 19:82-90

Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in Dutch children 1987-2001. Miklovicova D. et al. *Pediatr Nephrol* (2005) 20:1136-1142

UK Renal Registry Report 2005, Ansell O. et al., Chapter 18. UK Renal Registry, Bristol, UK

W Polsce stosowanie tej metody leczenia w pediatrycznych ośrodkach nefrologicznych rozpoczęto w 1983r. w Klinice Nefrologii i Pediatrii Akademii Medycznej w Warszawie a 1984r. w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie. W 1992r. umożliwiono wprowadzenie metody CADO w pozostałych dziecięcych ośrodkach nefrologicznych [106].

Pierwszym ośrodkiem w Polsce stosującym automatyczną dializę u dzieci był ośrodek gdański (1996r), a po 2000r., dzięki zakupowi cyklerów przez Wielką Orkiestrę Świątecznej Pomocy, wszystkie inne dziecięce stacje dializ.

Obok hemodializy i dializy otrzewnowej, trzecią metodą leczenia nerkozastępczego jest przeszczepienie nerki.

Pierwszą udaną transplantację nerki przeprowadzono w 1954r. (E. Murray, Boston, USA), ale prawdziwy rozwój tego sposobu leczenia pacjentów z SNN nastąpił po wprowadzeniu pierwszego leku immunosupresyjnego, azathiopryny, w 1962r. Kolejne lata przyniosły udoskonalanie technik chirurgicznych przy przeszczepianiu narządów oraz szybki postęp w zakresie leczenia immunosupresyjnego. Przeszczepienie nerki jest uznawane za metodę z wyboru w leczeniu schyłkowej niewydolności nerek, poprawiającą nie tylko jakość życia pacjentów, ale również przeżycie chorych. W sposób szczególny dotyczy to dzieci i młodzież leczone nerkozastępczo [59]. Ich kwalifikacja do Tx nerki, po wykluczeniu przeciwwskazań, powinna odbywać się wcześnie, co minimalizuje ryzyko wystąpienia powikłań dializoterapii. Najlepszym rozwiązaniem dla dziecka z SNN pozostaje transplantacja wyprzedzająca (*ang. pre-emptive transplantation*) wykonywana w tym samym okresie niewydolności nerek zamiast rozpoczynania dializ. Postępowanie takie poprawia zarówno jakość życia dziecka, jak też odległe rokowania. Spośród krajów europejskich wyprzedzające przeszczepienie nerki najczęściej stosowano w Norwegii, gdzie stanowiło ono 25% , 22% w Belgii, zaś w pozostałych państwach - ok. 18% wszystkich dzieci rozpoczynało leczenie nerkozastępcze tą metodą [56]. Podobne dane zawierają raporty ze Stanów Zjednoczonych (USRDS 2005) oraz

Australii i Nowej Zelandii (ANZDATA 2006), gdzie przeszczepy pre-emptive wykonano u blisko 20% pacjentów w wieku rozwojowym [8, 63, 81].

Transplantacja nerki wykonywana jest najczęściej od dawcy zmarłego lub rzadziej żywego. W tym drugim przypadku jest to zazwyczaj dawca rodzinny, rzadziej mamy do czynienia z tzw. „pokrewieństwem emocjonalnym”. Przeszczepienie nerki od dawcy rodzinnego znacznie poprawia rokowania pacjenta. Związane jest to z lepszym doborem immunologicznym nerki, wybraniem najlepszego dla pacjenta momentu transplantacji, jak też krótszym czasem tzw. „zimnego niedokrwienia” przeszczepianego narządu. W wielu krajach transplantacja od dawcy żywego jest bardzo szeroko rozpowszechniona i stanowi nawet połowę wszystkich przeszczepień. W raporcie NAPRTCS (2007r) przeszczepy od dawcy żywego stanowiły 52% a w Australii i Nowej Zelandii (ANZDATA 1993-2002) – 64%, natomiast w raporcie z Wielkiej Brytanii (2007) ok. 35% [46]. Krajem, w którym z powodów religijnych nie wykonuje się prawie przeszczepów ze zwłok jest Japonia; Tx nerki od dawców żywych jest tam dominującą metodą (96%) [34].

W Polsce przeszczepy od dawcy żywego, a w przypadku dzieci prawie wyłącznie od dawcy rodzinnego, stanowią zaledwie około 2% wszystkich transplantacji. Odsetek przeszczepień wyprzedzających jest również niezadowalający i wynosi około 3% [68].

Czas oczekiwania na transplantację nerki znacznie różni się w różnych krajach. Zależy on od czynników socjoekonomicznych i organizacyjnych danego kraju, dostępności dawców ale również od wieku dziecka i rozpoznania choroby podstawowej. Najmniejsze dzieci potrzebują zazwyczaj kilku miesięcy intensywnego leczenia żywieniowego na osiągnięcie masy ciała, pozwalającej na transplantację. Część pacjentów wymaga również wcześniejszych zabiegów korekcyjnych dróg moczowych, a czasem nefrektomii, co przesuną termin kwalifikacji do przeszczepu. Z kolei pacjenci z aktywną pierwotną glomerulopatią już po rozpoczęciu dializoterapii, również wymagają odroczenia transplantacji, gdyż zbyt wczesne



przeszczepienie nerki istotnie zwiększa ryzyko nawrotu choroby o niepomyślnym rokowaniu. Podobnie postępuje się w przypadku dzieci z atypowym zespołem hemolityczno – mocznicowym i tych, u których do rozwoju SNN doszło z powodu guza Wilmsa [28]. Średni czas oczekiwania dziecka na transplantację nerki w Europie wynosi ok. 18 -20 miesięcy licząc od momentu rozpoczęcia dializoterapii [99]. W Ameryce, według NAPRTCS, czas oczekiwania wynosi średnio 16 miesięcy, a  $\frac{3}{4}$  pacjentów otrzymuje graft w ciągu pierwszych 3 lat leczenia nerkozastępczego [44]. W Australii i Nowej Zelandii (ANZDATA) średni czas oczekiwania na Tx nerki wynosił 296dni, przy czym od dawcy rodzinnego - 137 dni, podczas gdy dla przeszczepów ze zwłok aż trzykrotnie dłużej – 402 dni [52].

Polska jest dużym krajem należącym do Unii Europejskiej, która wprowadza standardy leczenia i opieki nad dziećmi zgodne z wytycznymi unijnymi. W tym celu konieczna jest szczegółowa znajomość danych epidemiologicznych dotyczących schyłkowej niewydolności nerek u dzieci, analogicznych do przedstawionych z innych krajów rozwiniętych. Dotychczas dysponowaliśmy jedynie danymi opartymi o zbiorcze zestawienia z poszczególnych ośrodków. Informacje takie powinny być szczegółowymi, indywidualnymi danymi pacjentów, umożliwiającymi śledzenie zapadalności oraz chorobowości z powodu SNN, analizę trendów, przyczyn powstania SNN, stosowanych metod jej leczenia, jak i dostępności istniejących metod dializacyjnych i transplantacji nerki. Dane te są konieczne nie tylko do właściwego prowadzenia tego wysoce specjalistycznego leczenia u ciężko chorych dzieci, ale również w celu racjonalnego wydatkowania przeznaczonych na ten cel środków publicznych.

## ROZDZIAŁ II. CEL PRACY

Celem niniejszej pracy była ocena epidemiologii schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich ze szczególnym uwzględnieniem:

1. zapadalności i chorobowości SNN
2. rozpoznania pierwotnej choroby nerek
3. wybieranej pierwszej metody leczenia nerkozastępczego dla pacjentów rozpoczynających terapię
4. dostępności transplantacji nerki oraz czasu oczekiwania na przeszczepienie

## ROZDZIAŁ III. MATERIAŁ I METODY

### 3.1 Charakterystyka grupy badanej

Grupę badaną stanowiły dzieci i młodzież poddawani terapii nerkozastępczej w Polsce w latach 2000 – 2007, zgłoszeni do Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo. Polski Rejestr Dzieci Leczonych Nerkozastępczo powstał z inicjatywy dr hab. Aleksandry Żurowskiej z Kliniki Nefrologii Dziecięcej AM w Gdańsku podczas I Gdańskich Warsztatów Nefrologicznych w 2000r, przy udziale przedstawicieli wszystkich pediatrycznych stacji dializ oraz przy poparciu Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej. Koordynatorem zbierania i opracowywania danych, jak i ich przekazywaniem do Centralnego Rejestru ESPN/ ERA/EDTA (European Society for Pediatric Nephrology/ European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association) w Amsterdamie została dr Ilona Zagożdżon. Polski Rejestr Dzieci Leczonych Nerkozastępczo od 31.12.2000r. zbiera dane personalne pacjentów w wieku rozwojowym poddawanych leczeniu nerkozastępczemu we wszystkich 14 pediatrycznych ośrodkach dializ, których lista wymieniona jest w Tabeli 8. Przekazywane elektronicznie informacje zawierały zaszyfrowane dane osobowe, spełniające wymogi Ustawy z dn. 29 sierpnia 1997r. o ochronie danych osobowych.

Tabela 8. Dziecięce stacje dializ w Polsce.

<i>Ośrodek</i>
Klinika Pediatrii i Nefrologii, Pododdział Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Dzieci i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny
Oddział Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie
Klinika Pediatrii i Nefrologii Akademii Medycznej w Lublinie
Klinika Nefrologii i Dializoterapii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Poznaniu, Pracownia Dializ
Ośrodek Dializoterapii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie
Oddział Pediatrii, Nefrologii z ze Stacją Dializ i Toksykologii
Specjalistyczny ZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą w Szczecinie
Oddział Nefrologii Dziecięcej Szpital ZOZ w Sandomierzu
Ośrodek Chorób Nerek i Dializoterapii Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Toruniu
Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie
Katedra i Klinika Nefrologii Pediatrycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Katedra i Klinika Pediatrii Zabrze, Oddział Dializoterapii Dzieci, Śląski Uniwersytet Medyczny

W latach 2000 – 2007 do Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo zgłoszono 802 pacjentów leczonych w dziecięcych ośrodkach dializ i transplantacji.

Raportowane do Rejestru informacje, co roku aktualizowane na dzień 31 grudnia, zawierały następujące dane: inicjały pacjenta, płeć, datę urodzenia, nazwę ośrodka leczącego, miejsce zamieszkania, rozpoznanie choroby nerek, datę rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego oraz jego rodzaj, a także rodzaj i czas stosowania kolejnych metod RRT. Odnotowywane były również daty i przyczyny zgonów pacjentów, a także daty przeniesienia do- lub z- innego rejestru. Za datę końcową obserwacji przyjęto 31.12.2007 lub daty wcześniejsze - datę zgonu,

w przypadku obserwacji pełnych, datę ostatniej wizyty w ośrodku lub datę przekazania pacjenta do innego rejestru (ośrodka dla dorosłych) dla obserwacji „uciętych”.

Do niniejszej analizy włączono 780 pacjentów w wieku 0-18 lat (przed ukończeniem 19 roku życia) w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, definiowanym jako pierwszy dzień dializy lub wyprzedzającej transplantacji nerki (pre - emptive).

Z badania wyłączono 20 pacjentów w wieku powyżej 19 lat w chwili rozpoczynania RRT oraz 2 dzieci, u których wykonano transplantację nerki w Polsce, ale miejsce ich stałego pobytu pozostawało za granicą. W jednym przypadku nie ustalono daty rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego i w jednym - rozpoznania pierwotnej choroby nerek. Pacjenci ci zostali wyłączeni z odpowiednich analiz.

### **3.2 Podział wiekowy grupy badanej**

Pacjenci zgłoszeni do Rejestru w latach 2000 - 2007 zostali podzieleni na następujące grupy wiekowe: 0 - 4 lat, 5 – 9 lat, 10 – 14 lat oraz 15 – 18 lat. Klasyfikacja dzieci do poszczególnych grup została przeprowadzona na podstawie wieku w dniu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

Wybrane grupy wiekowe korespondują z okresami rozwojowymi dzieci, co umożliwia ocenę występowania SNN w aspekcie wzrostu i rozwoju dojrzewającego organizmu. Granica wiekowa 18 lat w momencie rozpoczęcia RRT pokrywa się z przyjętą w Polsce granicą opieki pediatrycznej i minimalizuje możliwość pominięcia młodzieży rozpoczynającej leczenie w ośrodkach dla dorosłych.

W oparciu o podział na wymienione grupy wiekowe przeprowadzono analizę:

- etiologii SNN,
- wyboru metody leczenia nerkozastępczego,
- zapadalności,
- chorobowości,

- krzywe czasu do transplantacji nerki.

### 3.3 Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek u dzieci

Etiologię przewlekłej niewydolności nerek klasyfikowano według kodów EDTA (European Dialysis and Transplantation Association), co umożliwiło porównanie wyników z danymi w Europejskim Rejestrze w Amsterdamie (Tabela 9). Poszczególne rozpoznania pierwotnej choroby nerek pogrupowano do następujących grup:

- **pierwotne glomerulopatie:** ogniskowe segmentalne zapalenie kłębuszków nerkowych z zespołem nerczycowym (kod EDTA 11), nefropatia IgA (12), błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek (13, 15), błoniaste (14), gwałtownie postępujące (16) oraz inne histologicznie KZN(10, 19)
- **wrodzone nieprawidłowości nerki i dróg moczowych (ang. congenital abnormality of the kidney and urinary tract - CAKUT):**
  - odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu wrodzonych chorób układu moczowego: nefropatii zaporowej (kod EDTA: 22), nefropatii refluksowej (24), pęcherza neurogennego (21) i zespołu suszonej śliwki (66)
  - hipoplazja/dysplazja nerek ( kody EDTA: 60, 61, 63)
- **rodzinne lub genetycznie uwarunkowane choroby nerek**, m.in.: torbielowatość nerek (kody EDTA: 40, 41, 42, 49) nefronoftyza (43), zespół Alporta (51), cystynoza (52), oksaloza (53), wrodzony zespół nerczycowy i inne wrodzone lub rodzinne KZN (59, 50)
- **choroby układowe** jak: amyloidoza (kod EDTA 83), układowy toczeń rumieniowaty (84), zespół Schönleina-Henocha (85), ziarniniak Wegenera (74), zespół Goodpasture'a (86), zespół hemolityczno-mocznicy (88) i inne układowe (87, 89)
- **inne choroby układu moczowego** m.in.: śródmiąższowe zapalenie nerek (kody EDTA 30, 32, 33, 39, 93), choroby naczyń nerkowych (71, 72), choroby

nowotworowe układu moczowego (95), odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu nabytych i nieokreślonych chorób układu moczowego (20, 23, 25, 29) i inne: (90, 99)

- **przyczyna nieznana** (kod EDTA: 00)

Zastosowana klasyfikacja do grup rozpoznań pokrywa się częściowo z grupami według kodyfikacji ERA-EDTA, ale unowocześniono nazewnictwo i podział grup według obecnie używanej terminologii. W grupie badanej nie stwierdzono występowania chorób nie wymienionych w powyższym podziale rozpoznań w stosunku do podziału wg. ERA-EDTA.

Tabela 9. Rozpoznanie pierwotnej choroby nerek według kodów ERA-EDTA 1995r.

<i>Rozpoznanie</i>	<i>kod</i>
<b>Pierwotne kłębuszkowe zapalenie nerek</b>	
Kłębuszkowe zapalenie nerek, nie zbadane histologicznie	10
Ogniskowe segmentalne szkliwienie kłębuszków nerkowych z zespołem nerczycowym u dzieci	11
Ogniskowe segmentalne szkliwienie kłębuszków nerkowych z zespołem nerczycowym u dorosłych	17
Nefropatia IgA (w badaniu immunofluorescencyjnym inna niż dla kodu 76 i 85)	12
Błoniastorozplamowe KZN typ I (inne niż dla kodu 84 i 89)	15
Błoniastorozplamowe KZN typ II	13
Nefropatia błoniasta	14
Gwałtownie postępujące KZN (zewnątrzwołniczkowe), typ I, II, III	16
Kłębuszkowe zapalenie nerek, zbadane histologicznie, nie wymienione powyżej	19
<b>Odmiedniczkowe zapalenie nerek</b>	
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu pęcherza neurogennego	21
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu wrodzonej uropatii zaporowej z/bez odpływu pęcherzowo-moczowodowego	22
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu odpływu pęcherzowo-moczowodowego bez utrudnienia odpływu	24
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu nabytej uropatii zaporowej	23
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu kamicy układu moczowego	25
Odmiedniczkowe zapalenie nerek z powodu innych przyczyn	29
Odmiedniczkowe zapalenie nerek, nie określone	20
<b>Śródmiąższowe zapalenie nerek</b>	
Nefropatia analgetyczna	31
Nefropatia w przebiegu leczenia cis-platyną	32
Nefropatia w przebiegu leczenia cyklosporyną A	33
Nefropatia wywołana lekami nie wymienionymi powyżej	39
Nefropatia ołowicza	34
Nefropatia moczanowa	92

Nefrokalcynoza i nefropatia hiperkalcemiczna	93
Śródmiąższowe zapalenie nerek inne niż wymienione lub nieokreślone	30
<b>Rodzinne i genetycznie uwarunkowane choroby nerek</b>	
Torbielowatość nerek, typu dorosłych(dominująca)	41
Torbielowatość nerek, typu dziecięcego (recesywna)	42
Torbielowatość rdzenia nerek, z włączeniem nefronofityzy	43
Torbielowatość nerek, inna niż wymienione	49
Torbielowatość nerek, nieokreślona	40
Nefropatia rodzinna/genetycznie uwarunkowana, typ nieokreślony	50
Wrodzona nefropatia z niedosłuchem ( zesp. Alporta)	51
Cystynoza	52
Pierwotna oksaloza	53
Choroba Fabry’ego	54
Nefropatia wrodzona, inny określony typ	59
<b>Choroby wrodzone</b>	
Hipoplazja nerek (wrodzona), typ nieokreślony	60
Oligomeganefronia	61
Wrodzona dysplazja nerek z/bez- nieprawidłowości dróg moczowych	63
Zespół suszonej śliwki	66
<b>Choroby naczyniowe</b>	
Choroby naczyń nerkowych w przebiegu złośliwego nadciśnienia tętniczego	71
Choroby naczyń nerkowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego	72
Choroby naczyń nerkowych w przebiegu zapalenia tętnic	73
Choroby naczyń nerkowych z innych przyczyn niż wymienione powyżej (inne niż dla kodów 84-88)	79
Choroby naczyń nerkowych, typ nieokreślony	70
<b>Wtórne choroby kłębuszków nerkowych/choroby układowe</b>	
Krioglobulinemia	78
Nefropatia cukrzycowa	80
Szpiczak/ choroba depozytowa łańcuchów lekkich	82
Amyloidoza	83
Toczeń rumieniowaty	84
Plamica Schönleina-Henocha	85
Zespół wątrobowo-nerkowy	76
Ziarniniak Wegenera	74
Zespół Goodpasture’a	86
Twardzina układowa (sklerodermia)	87
Zespół hemolityczno-mocznicowy (z włączeniem zespołu Moschcowitza)	88
Choroba wieloukładowa, nie wymieniona powyżej	89
<b>Różne</b>	
Martwica cewek (nieodwracalna) lub martwica kory nerek (inna niż dla kodu 88)	90
Gruźlica	91
Nefropatia bałkańska	94
Guz nerki	95
Pourazowa lub pooperacyjna strata nerki	96
Inne określone choroby nerek	99
Przewlekła niewydolność nerek, etiologia nieznana	00



### 3.4 Metody leczenia nerkozastępczego

Stosowane leczenie nerkozastępcze obejmowało następujące metody:

- dializę otrzewnową (DO) w postaci ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) lub automatycznej dializy otrzewnowej (ADO) z podtypami – ciągłą cykliczną DO (CCDO) i nocną przerywaną DO (NPDO).
- hemodializę
- transplantację nerki z uwzględnieniem czasu przeszczepienia – w tym tzw. transplantacja wyprzedzająca, przed rozpoczęciem dializoterapii (Tx pre-emptive).

Oceniano wybór pierwszej metody leczenia nerkozastępczego w poszczególnych grupach wiekowych oraz zmienność metod w poszczególnych latach leczenia.

Analizowano również czas pozostawania na dializach do uzyskania transplantacji nerki z uwzględnieniem grup wiekowych oraz grup rozpoznań choroby nerek.

### 3.5 Zapadalność i chorobowość

W analizie zapadalności i chorobowości jako populację narażoną uwzględniono populację ogólną dzieci w Polsce. Przy ocenie zróżnicowania zapadalności w poszczególnych województwach populację narażoną stanowiła populacja ogólna dzieci właściwa dla danego województwa.

Dane populacyjne służące do wyliczenia zapadalności i chorobowości SNN w analizowanych grupach uzyskano z zasobów Banku Danych Regionalnych Głównego Urzędu Statystycznego (<http://www.stat.gov.pl>) oraz Roczników Demograficznych. Wykorzystano informacje dotyczące liczebności populacji dziecięcej w Polsce w latach 2000-2007 z uwzględnieniem wymienionych grup wiekowych oraz jej rozproszenia terytorialnego w oparciu o podział na województwa.

### 3.6 Metody statystyczne

W opracowaniu statystycznym dla porównywania zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym posługiwano się testem t Studenta lub, w przypadku porównywania więcej niż dwóch grup, stosowano metodę jednoczynnikowej analizy wariancji. Zmienne nie posiadające rozkładu normalnego oceniane były przy pomocy testu Mann-Whitney'a. Zmienne jakościowe oraz wskaźniki struktury porównywano przy pomocy testu Chi kwadrat. Zmienne o rozkładzie normalnym opisywano przy pomocy wartości średniej i odchylenia standardowego. Zmienne nie spełniające założeń o rozkładzie normalnym opisywano przedstawiając medianę oraz 25 i 75 percentyl.

W analizie czasu do przeszczepienia zastosowano metodę Kaplana-Meyera oraz metodę proporcjonalnego hazardu Coxa [11, 83, 84]. Obliczono wskaźniki hazardu w stosunku do zmiennych włączanych do modelu wieloczynnikowego oraz ich 95% przedziały ufności.

W obliczeniach stosowano program statystyczny STATA 11.0 (StataCorp 2009).

## ROZDZIAŁ IV. WYNIKI

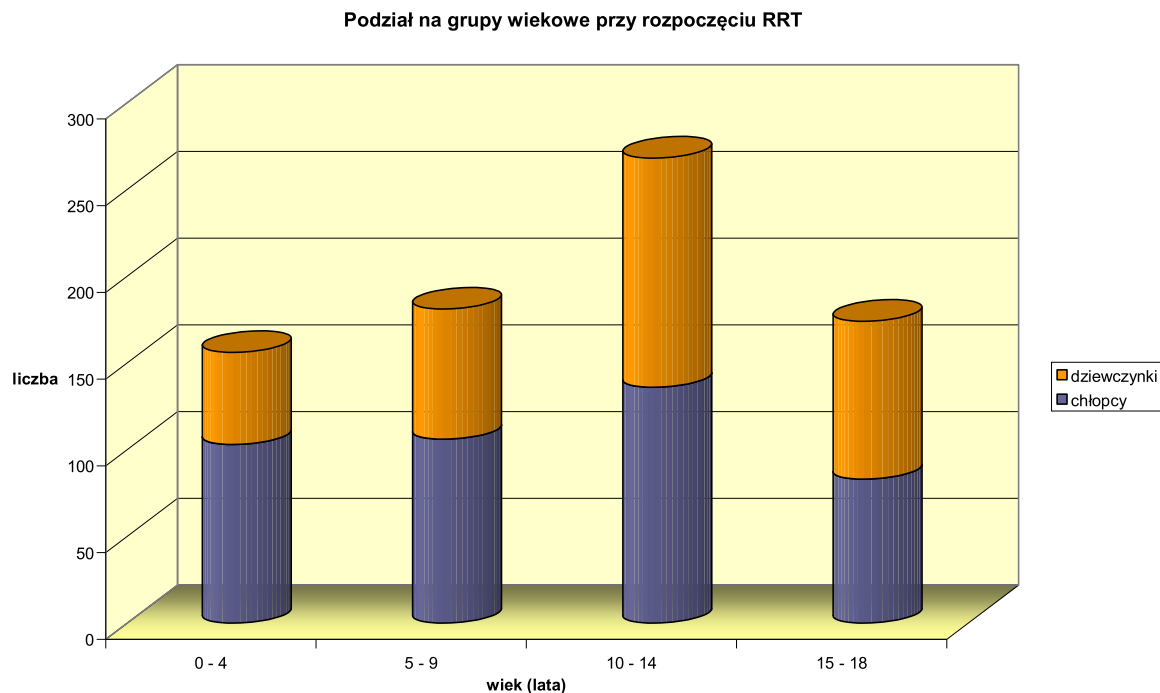
## 4.1 Wiek i płeć

Spośród 779 dzieci leczonych nerkozastępczo w Polsce w latach 2000-2007, 55% stanowili chłopcy, a 45% dziewczynki (Tabela 10).

Najliczniejszą grupę wiekową w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego stanowiły dzieci w wieku 10-14 lat (35%), następnie grupa wiekowa 5-9 lat (23%) oraz 15-18 i 0-4 lata, odpowiednio 22 i 20% (Wykres 1).

Tabela 10. Charakterystyka grupy badanej

		<i>Liczba (%)</i>
Płeć	chłopcy	428 (55)
	dziewczynki	351 (45)
Wiek (lata)	0 – 4	156 (20)
	5 – 9	181 (23)
	10 – 14	268 (35)
	15 – 18	174 (22)
Ogółem		779 (100)

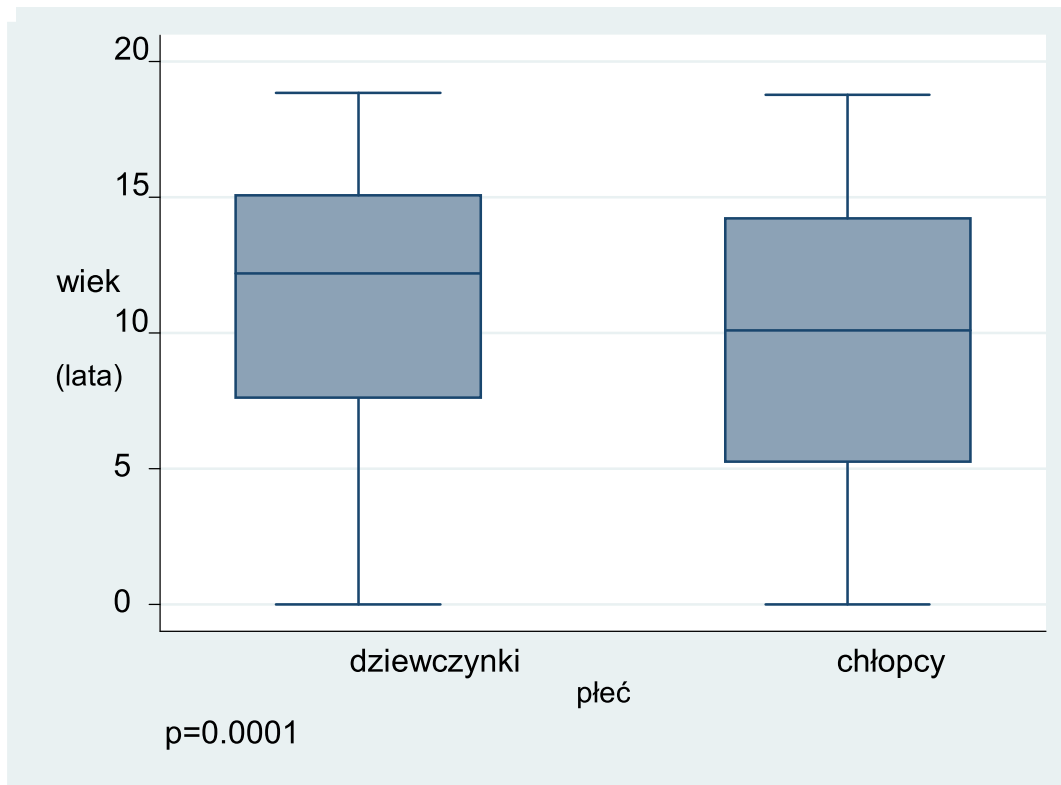


Wykres 1. Podział na grupy wiekowe i płeć w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

Średni wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego dla całej grupy wynosił  $10,3 \pm 5,3$  lat i różnił się w zależności od płci (Tabela 11, Wykres 2). Chłopcy zaczęli leczenie średnio o 1,4 roku wcześniej niż dziewczynki; różnica ta wykazywała istotność statystyczną ( $p=0,0001$ ).

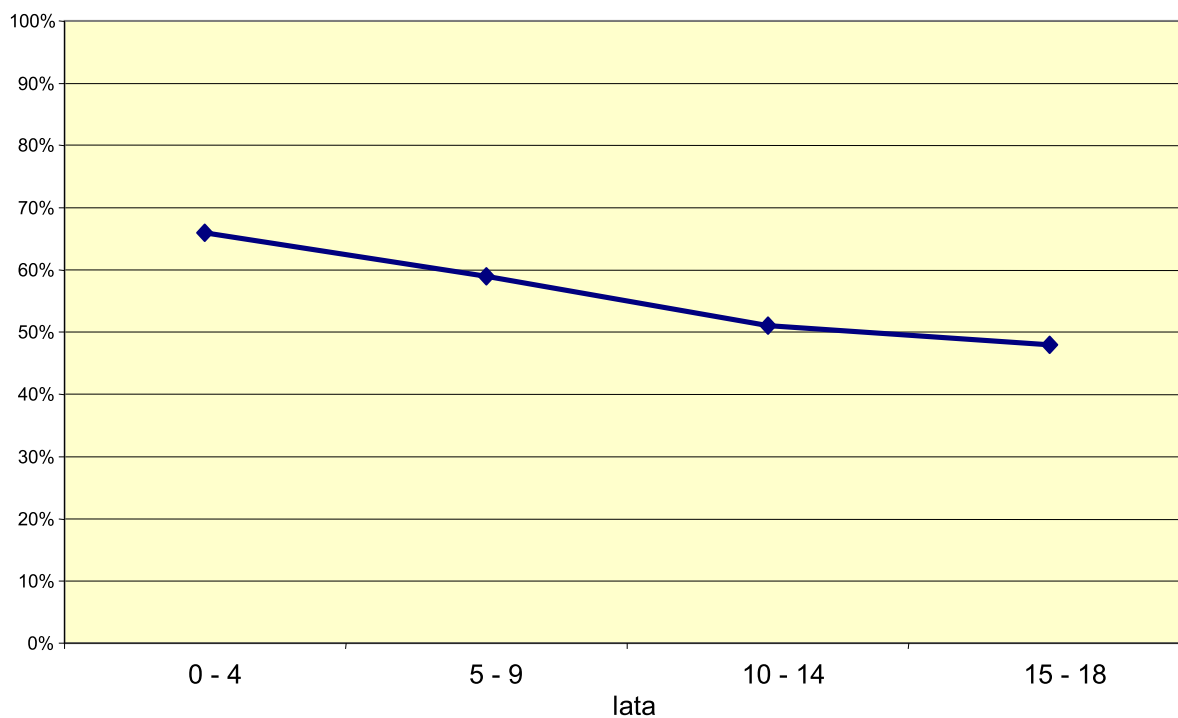
Tabela 10. Rozkład wieku według płci w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

grupy wiekowe (lata)	<i>Cała Grupa</i> ( $n=779$ )	<i>Chłopcy</i> ( $n=428$ )	<i>Dziewczynki</i> ( $n=351$ )	<i>P</i>
0 – 4	156	101	53	
5 – 9	181	106	75	
10 – 14	268	136	132	
15 – 18	174	83	91	
wiek $\pm$ SD (lata)	$10,3 \pm 5,3$	$9,6 \pm 5,4$	$11 \pm 4,9$	$=0,0001$



Wykres 2 .Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w zależności od płci

W każdej grupie wiekowej z wyjątkiem 15-18-latków przeważali chłopcy. Stanowili oni 66%, 59%, 51% i 48% dzieci odpowiednio w grupach wiekowych 0-4, 5-9, 10-14 i 15-18 lat (Wykres 3).



Wykres 3. Udział procentowy chłopców w poszczególnych grupach wiekowych

#### 4.2 Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich

Najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek w grupie badanej była nefropatia zaporowa, stwierdzana u 107 pacjentów (13,7%) oraz hipoplazja/dysplazja nerek - również u 107 dzieci (13,7%). Kolejnymi co do częstości stawianymi rozpoznaniem były: ogniskowe segmentalne szkliwienie kłębuszków nerkowych - 73 dzieci (9,4%), torbielowatość nerek - 65 dzieci (8,4%) oraz nefropatia refluksowa u 55 pacjentów (7,1%). W 42 przypadkach, tj. u 5,4% dzieci nie udało się ustalić pierwotnej przyczyny schyłkowej niewydolności nerek (Tabela 11). W większości grup rozpoznań przeważała płęć męska. Wyjątki stanowiły rozpoznania nefropatii refluksowej, pęcherza neurogennego, nefronofityzy, niektórych nefropatii wrodzonych oraz tocznia i amyloidozy, w których zdecydowanie przeważały dziewczynki.

Tabela 11. Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek u dzieci i młodzieży w Polsce według klasyfikacji ERA-EDTA w modyfikacji własnej

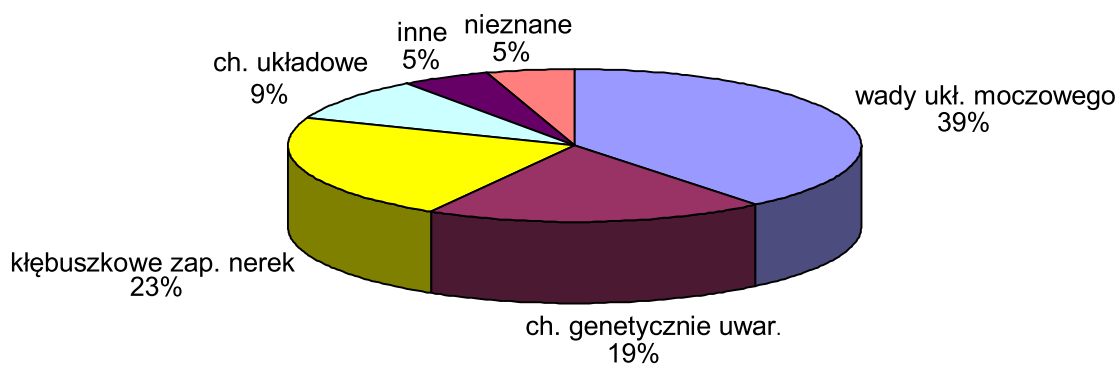
<i>Rozpoznanie</i>	<i>Liczba dzieci n=778</i>	<i>(%)</i>	<i>pleć męska %</i>
<b>Wrodzone nieprawidłowości nerki i dróg moczowych (wady ukł.moczowego)</b>			
Nefropatia zaporowa	107	13,7	86
Nefropatia refluksowa	55	7,1	38
Pęcherz neurogeny	32	4,1	22
Zespół suszonej śliwki	3	0,4	100
Hipoplazja/dysplazja nerek	107	13,7	60
<b>Rodzinne i genetycznie uwarunkowane choroby nerek</b>			
Torbielowatość nerek	65	8,4	49
Nefronoftyza	19	2,4	31
Wrodzony zespół nerczycowy	21	2,7	41
Inne nefropatie wrodzone i rodzinne	21	2,7	33
Zespół Alporta	11	1,4	100
Cystynoza	10	1,3	50
Oksaloza	2	0,3	100
<b>Kłębuszkowe zapalenie nerek</b>			
Ogniskowe segmentalne zapalenie kłębuszków nerkowych	73	9,4	55
Błoniasto-rozplemowe KZN	14	1,8	57
Gwałtownie postępujące KZN	28	3,6	54
Błoniaste KZN	2	0,3	0
Nefropatia IgA	4	0,5	25
Inne KZN	54	6,9	54
<b>Choroby układowe</b>			
Amyloidoza	7	0,9	14
Układowy toczeń rumieniowaty	9	1,1	22
Zespół hemolityczno-mocznicowy	34	4,4	71
Zespół Schönleina-Henocha	7	0,9	57
Ziarniniak Wegenera	5	0,6	80
Zespół Goodpasture'a	2	0,3	50
Inne układowe	3	0,4	33
<b>Inne</b>			
Śródmiąższowe zapalenie nerek	14	1,8	43
Choroby naczyń nerkowych	2	0,3	50
Choroby nowotworowe układu moczowego	5	0,6	40
Odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu chorób nabytych układu moczowego lub nieokreślone	13	1,7	31
Różne	7	0,9	57
<b>Przyczyna nieznana</b>	<b>42</b>	<b>5,4</b>	<b>48</b>

Po uwzględnieniu podziału etiologii SNN na grupy rozpoznań stwierdzono, że najczęstszą przyczyną niewydolności nerek u dzieci były wrodzone nieprawidłowości nerek i dróg moczowych (39% pacjentów), następnie kłębuszkowe zapalenie nerek (23%), genetycznie uwarunkowane choroby nerek (19%) oraz choroby układowe (9%). Nieznane przyczyny SNN u dzieci stanowiły zaledwie 5%.

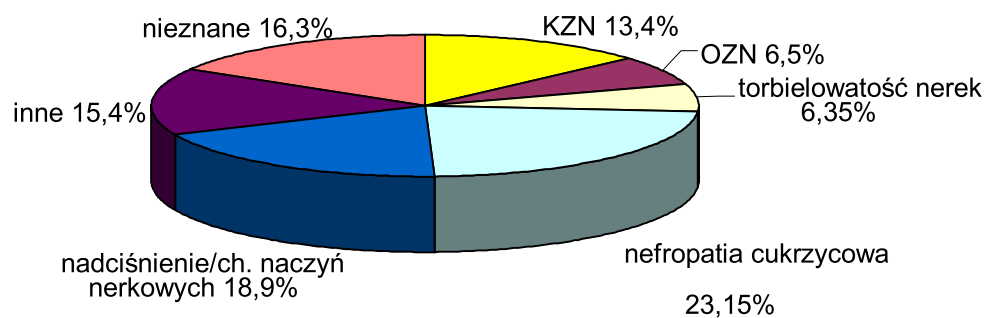
Etiologia SNN u dzieci znacznie różni się od przyczyn tej choroby w populacji dorosłych, gdzie najczęstszym rozpoznaniem jest nefropatia cukrzycowa (23,15%), nadciśnienie tętnicze/choroby naczyń nerkowych (18,9%) oraz kłębuszkowe zapalenie nerek (13,4%). Trzykrotnie częściej niż u dzieci stawiane jest rozpoznanie nieznannej etiologii SNN (16,3%) (dane na podstawie "2007 annual report of the ERA/EDTA"). Porównanie przyczyn SNN w populacji dziecięcej i populacji dorosłych przedstawia Wykres 4.



Przyczyny SNN u dzieci w podziale na grupy rozpoznai

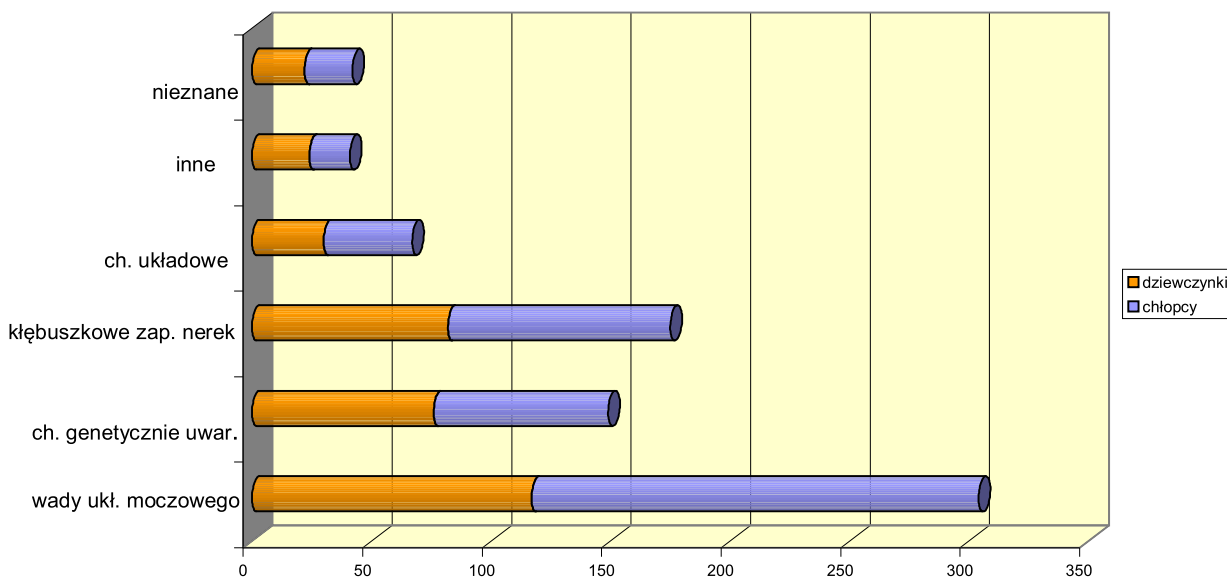


Przyczyny SNN w populacji dorosłych\*



\* na podstawie "2007 Annual Report of the ERA/EDTA"

Wykres 4. Porównanie przyczyn SNN w populacji dziecięcej i populacji dorosłych w podziale procentowym na grupy rozpoznai.



Wykres 5. Przyczyny SNN u dzieci w podziale na grupy rozpoznania i płeć

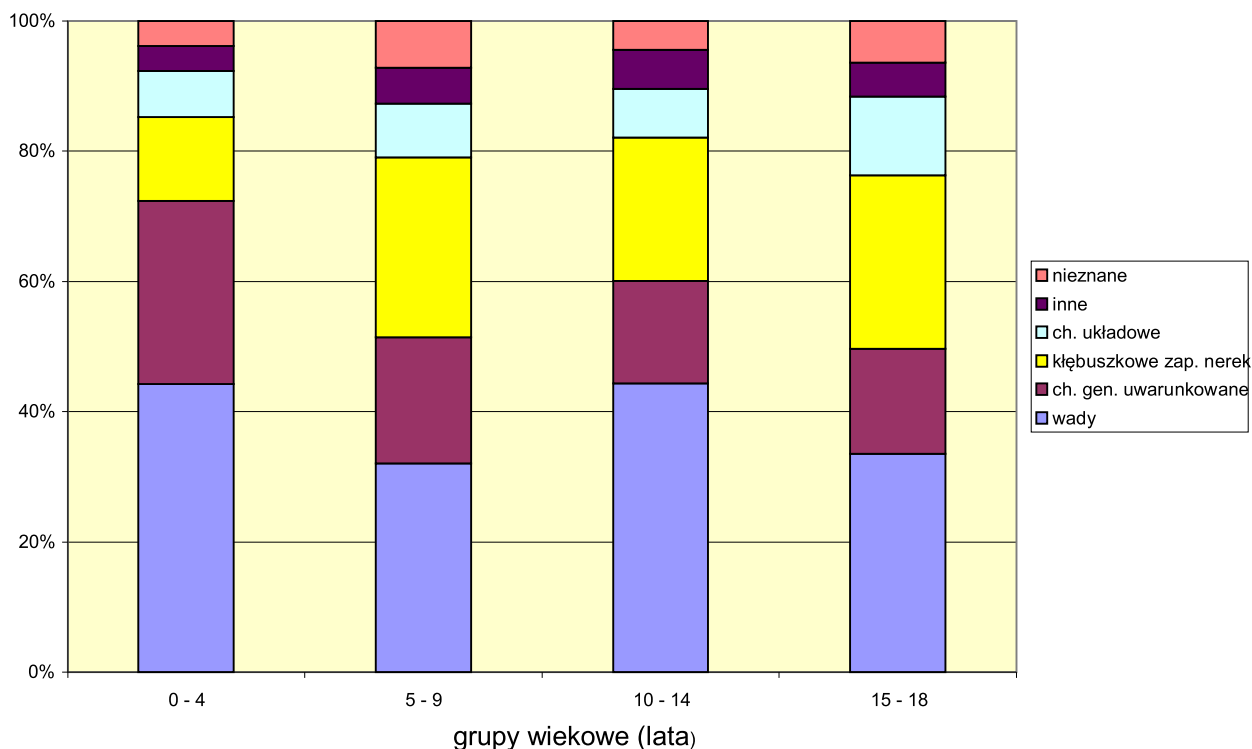
W grupie rozpoznania wad układu moczowego większość pacjentów stanowili chłopcy (62% vs. 38%). Przewaga liczebna płci męskiej dotyczyła również grupy kłębuszkowych zapaleń nerek (53% vs. 47%) oraz chorób układowych (55% vs 45%). Wśród rozpoznania chorób rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych oraz w grupie o nieznanym etiologii SNN nieznacznie dominowały dziewczynki (odpowiednio 51% vs 49% i 52% vs 48%). W niejednorodnej grupie rozpoznania określanej jako „inne”, do której zaliczano m.in. śródmiąższowe zapalenie nerek oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu chorób nabytych, większość stanowiła płeć żeńska (59% vs 41%). Przyczyny SNN u dzieci w podziale na płeć przedstawiono na Wykresie 5 i w Tabeli 12.

## WYNIKI

Tabela 12. Przyczyny SNN u dzieci w podziale na grupy rozpoznań i płeć

<i>Rozpoznanie</i>	<i>Dziewczynki (%)</i>	<i>Chłopcy (%)</i>	<i>ogółem</i>
Wady układu moczowego	117 (38)	187 (62)	304
Choroby rodzinne i genetycznie uwarunkowane	76 (51)	73 (49)	149
KZN	82 (47)	93 (53)	175
Choroby układowe	30 (45)	37 (55)	67
inne	24 (59)	17 (41)	41
nieznane	22 (52)	20 (48)	42

Analizując etiologię SNN w poszczególnych grupach wiekowych 0-4, 5-9, 10-14 i 15-18 lat stwierdzono, że bez względu na wiek, w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego najczęstszym rozpoznaniem pierwotnej choroby nerek są wady układu moczowego, stanowiące w kolejnych grupach wiekowych odpowiednio 44, 32, 45 i 34% wszystkich rozpoznań. Kłębuszkowe zapalenie nerek pozostaje drugą co do częstości przyczyną SNN we wszystkich grupach wiekowych z wyjątkiem najmłodszych dzieci w wieku 0-4 lata. W tej grupie drugim pod względem częstości rozpoznaniem były choroby rodzinne i genetycznie uwarunkowane (28%), a dopiero kolejnym kłębuszkowe zapalenie nerek (13%). Odsetek KZN w pozostałych grupach wiekowych był zbliżony i wynosił odpowiednio 28% dla 5-9-latków, 22% w grupie 10-14 lat oraz 27% wśród 15-18-latków. Udział procentowy chorób układowych nie zmienia się znacząco w grupach wiekowych 0-4, 5-9 i 10-14 lat (odpowiednio 7%, 8%, 7%), natomiast jest najwyższy wśród najstarszych dzieci w wieku 15-18 lat (12%). Nieznaną etiologię SNN stwierdzano u 4% dzieci w grupach 0-4 i 10-14 lat, 7% w grupie 5-9 lat oraz 6% w wieku 15-18 lat (Wykres 6).

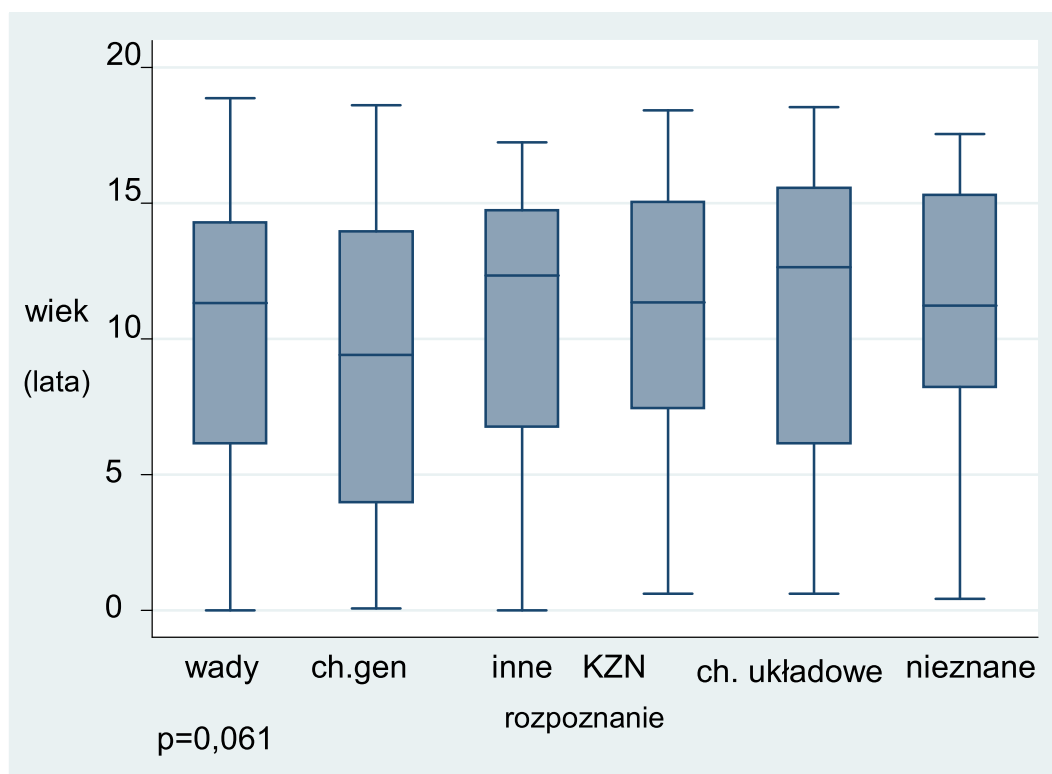


Wykres 6. Etiologia SNN u dzieci w zależności od wieku.

Średni wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, przedstawiony w Tabeli 13 i na Wykresie 7, był najniższy w grupie dzieci o etiologii rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych chorób nerek ( $9,1 \pm 5,6$  lat), a najwyższy w grupie chorób układowych ( $11,2 \pm 5,3$ ), ale różnice nie były istotne statystycznie ( $p=0,061$ ).

Tabela 13. Średni wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w zależności od rozpoznania.

Rozpoznanie	Wady ukł. moczowego (n=304)	Ch. rodzinne i genetycznie uwarunkowane (n=149)	KZN (n=175)	Ch. układowe (n=67)	Inne (n=41)	Nieznane (n=42)	p
wiek	$10,1 \pm 5,4$	$9,1 \pm 5,6$	$11,0 \pm 4,5$	$11,2 \pm 5,3$	$10,5 \pm 5,2$	$10,8 \pm 4,6$	=0,061



Wykres 7. Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w zależności od rozpoznania.

#### 4. 3 Metody leczenia nerkozastępczego u dzieci w populacji dzieci polskich

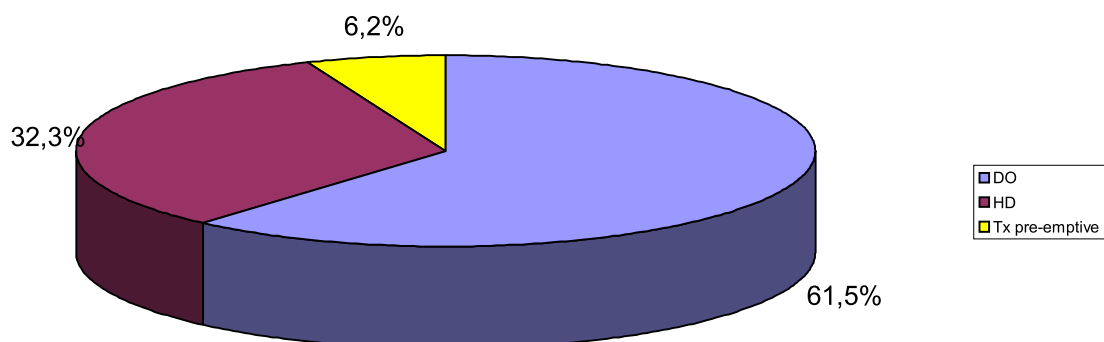
Spośród 455 pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie nerkozastępcze w latach 2000-2007 dla zdecydowanej większości (61,5%) pierwszą wybraną metodą leczenia była dializa otrzewnowa. 32,3% dzieci rozpoczynało terapię od hemodializy, a tylko dla 6,2% pierwszą metodą była wyprzedzająca transplantacja nerki (Wykres 8).

Rodzaj pierwszej stosowanej metody leczenia nerkozastępczego dla pacjentów rozpoczynających terapię różnił się w zależności od wieku dziecka (Tabela 14). Pierwszą metodą leczenia w grupach wiekowych 0-4, 5-9 i 10-14 lat była dializa otrzewnowa stanowiąca odpowiednio 97, 67,5 i 51,5% dzieci w grupie. Tylko wśród najstarszych dzieci, 15-18-letnich, metodą pierwszego wyboru była hemodializa (49%), następnie dializa otrzewnowa (44%). Wyprzedzająca transplantacja nerki (tzw. transplantacja pre-emptive), wykonywana przed okresem dializ, stosowana była tylko u niewielkiego odsetka dzieci.

## WYNIKI

Tabela 14. Rodzaj pierwszej stosowanej metody leczenia nerkozastępczego u dzieci rozpoczynających leczenie w latach 2000 - 2007 według grup wiekowych.

<i>Wiek</i>	<i>Liczba dzieci (%)</i>	<i>Dializa otrzewnowa (%)</i>	<i>Hemodializa (%)</i>	<i>Transplantacja pre-emptive (%)</i>
0-4	105 (100)	97 (92)	6 (6)	2 (2)
5-9	80 (100)	54 (67,5)	18 (22,5)	8 (10)
10-14	142 (100)	73 (51,5)	60 (42)	9 (6,5)
15-18	128 (100)	56 (44)	63 (49)	9 (7)
ogółem	455 (100)	280 (61,5)	147 (32,3)	28 (6,2)



Wykres 8. Wybór pierwszej metody leczenia dzieci rozpoczynających terapię nerkozastępczą w latach 2000-2007.

#### 4.31 Zmienność stosowanych metod leczenia nerkozastępczego.

W grupie 455 dzieci, które rozpoczęły leczenie w latach 2000-2007, w trakcie 8-letniej obserwacji większość - 246 dzieci (54%) dializowana była wyłącznie metodą dializy otrzewnowej, a 159 z nich poddano transplantacji nerki (61,4%). Hemodializę, jako jedyną metodę dializoterapii, stosowano u 129 dzieci (28,4%), a 71 z nich (52,5%) otrzymało w badanym okresie przeszczep nerki. Obie metody dializoterapii zamiennie stosowane były u 6,2% pacjentów, zaś wszystkie trzy metody leczenia nerkozastępczego u 5,2% dzieci (Tabela 15).

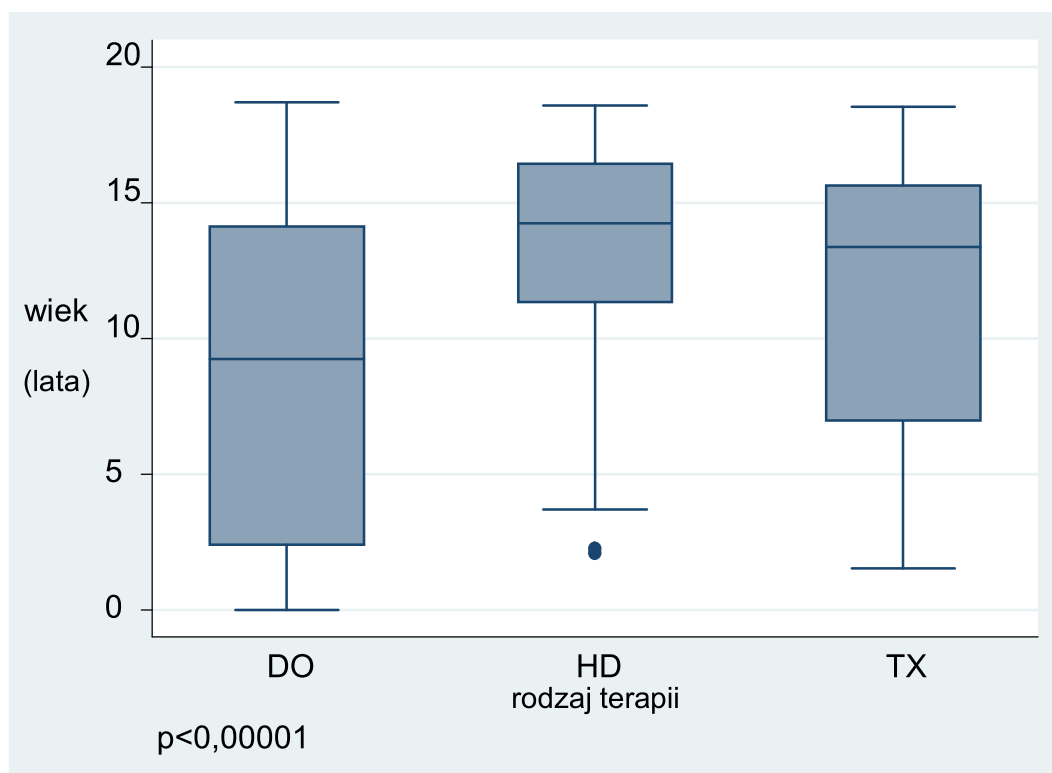
Tabela 15. Rodzaje i zmienność stosowanych metod leczenia dzieci rozpoczynających terapię nerkozastępczą w latach 2000-2007.

	<i>Liczba dzieci</i> <i>(n=455)</i>	<i>%</i>
Wyłącznie DO	87	19,1
DO i Tx nerki	159	34,9
Wyłącznie HD	58	12,7
HD i Tx nerki	71	15,6
Wyłącznie Tx nerki	28	6,2
DO i HD	28	5,9
DO i HD i Tx nerki	24	5,2

Wiek pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w latach 2000-2007 różnił się istotnie statystycznie ( $p < 0,00001$ ) w zależności od wybranej metody i był najniższy w grupie dzieci dializowanych otrzewnowo, a najwyższy w grupie hemodializowanych (Tabela 16, Wykres 9). Wszystkie niemowlęta rozpoczynające terapię nerkozastępczą dializowane były otrzewnowo.

Tabela 16. Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w zależności od rodzaju metody (dla dzieci rozpoczynających terapię w latach 2000-2007).

	<i>Dializa otrzewnowa</i> (n=280)	<i>Hemodializa</i> (n=147)	<i>Transplantacja pre-emptive</i> (n=28)	<i>P</i>
wiek (±SD)	8,7±6,0	13,4±3,7	12,0±4,8	<0,00001



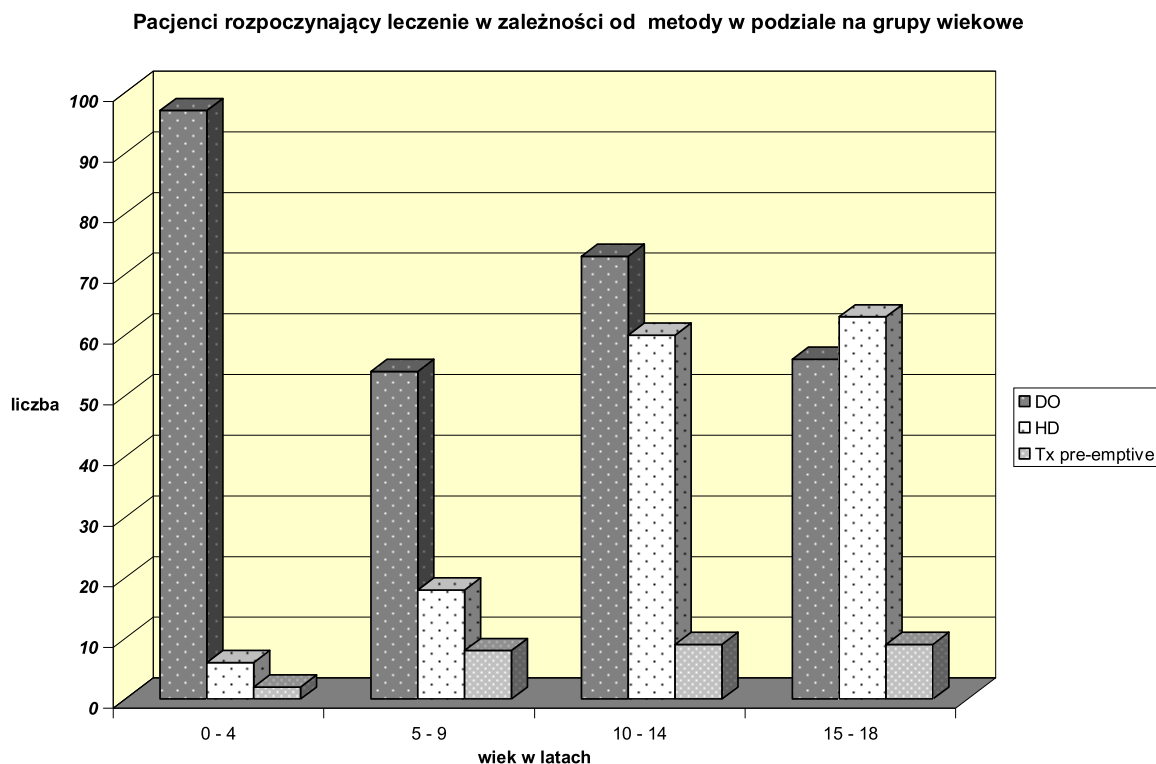
Wykres 9. Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w zależności od rodzaju stosowanej metody.

W kolejnych grupach wiekowych zwiększał się odsetek dzieci rozpoczynających terapię od hemodializy, a zmniejszał się odsetek dzieci dializowanych otrzewnowo (Wykres 10).



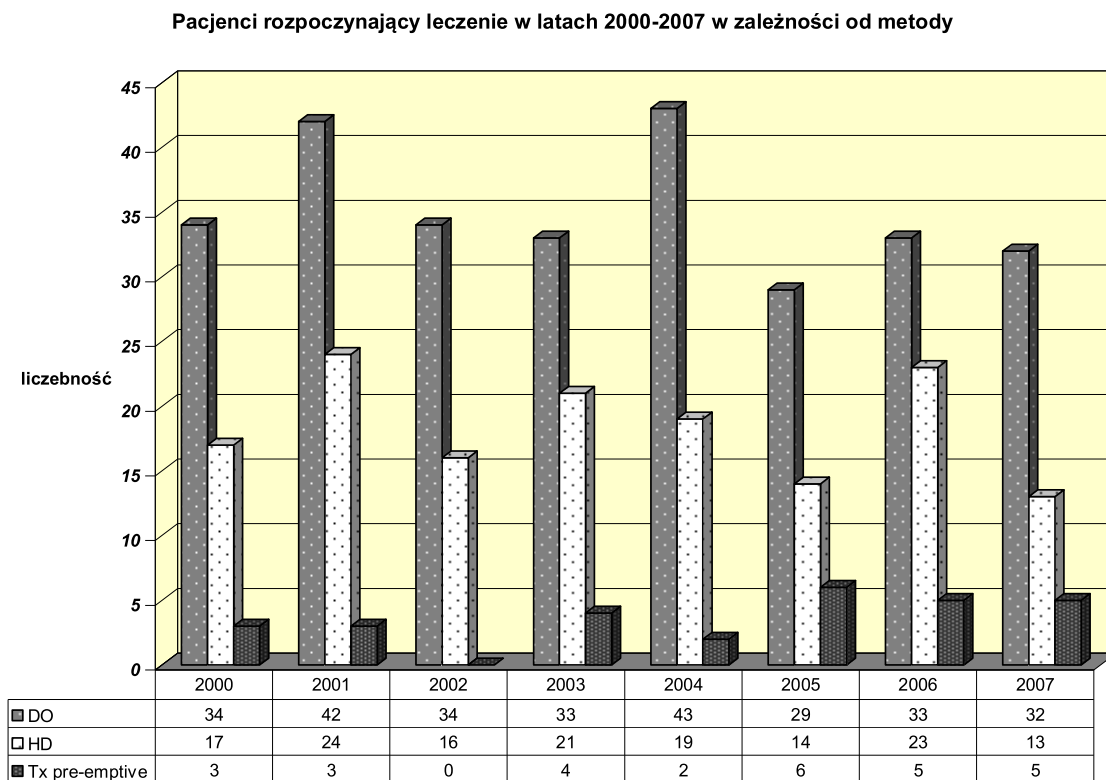
## WYNIKI

Liczba wykonanych transplantacji pre-emptive była najmniejsza w grupie najmłodszych dzieci (2%), a największa w grupie 5-9-latków (10%).



Wykres 10. Pacjenci rozpoczynający leczenie nerkozastępcze w zależności od stosowanej metody w podziale na grupy wiekowe.

W latach 2000-2007 dializa otrzewnowa niezmiennie pozostawała pierwszą wybieraną metodą leczenia dla większości pacjentów rozpoczynających terapię nerkozastępczą w poszczególnych latach. W czasie obserwacji dwukrotnie częściej wybierano tę metodę leczenia jako pierwszą, z wyjątkiem lat 2001, 2003 i 2004, kiedy to DO nadal pozostawała dominującą metodą, ale stosunek dzieci dializowanych otrzewnowo/hemodializowanych był nieco niższy, stanowiąc odpowiednio 1,75, 1,6 i 1,4. Zaobserwowano również trend zwiększania się liczby pacjentów rozpoczynających leczenie metodą transplantacji wyprzedzającej.



Wykres 11. Pacjenci rozpoczynający leczenie nerkozastępcze w zależności od stosowanej metody w poszczególnych latach.

#### 4.4 Zapadalność i chorobowość schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich w latach 2000-2007

##### 4.4.1 Zapadalność

W 8-letnim okresie obserwacji w latach 2000-2007 badano zmienność zapadalności SNN z uwzględnieniem poszczególnych grup wiekowych (Tabela 15).

Współczynnik zapadalności SNN w badanej populacji był najniższy w 2002r. (5,27/m.p.d.) a najwyższy w 2004 i 2006r. (7,38/m.p.d.). W okresie badania obserwowano trend nieznacznego zwiększania się współczynnika zapadalności dla całej grupy dzieci.

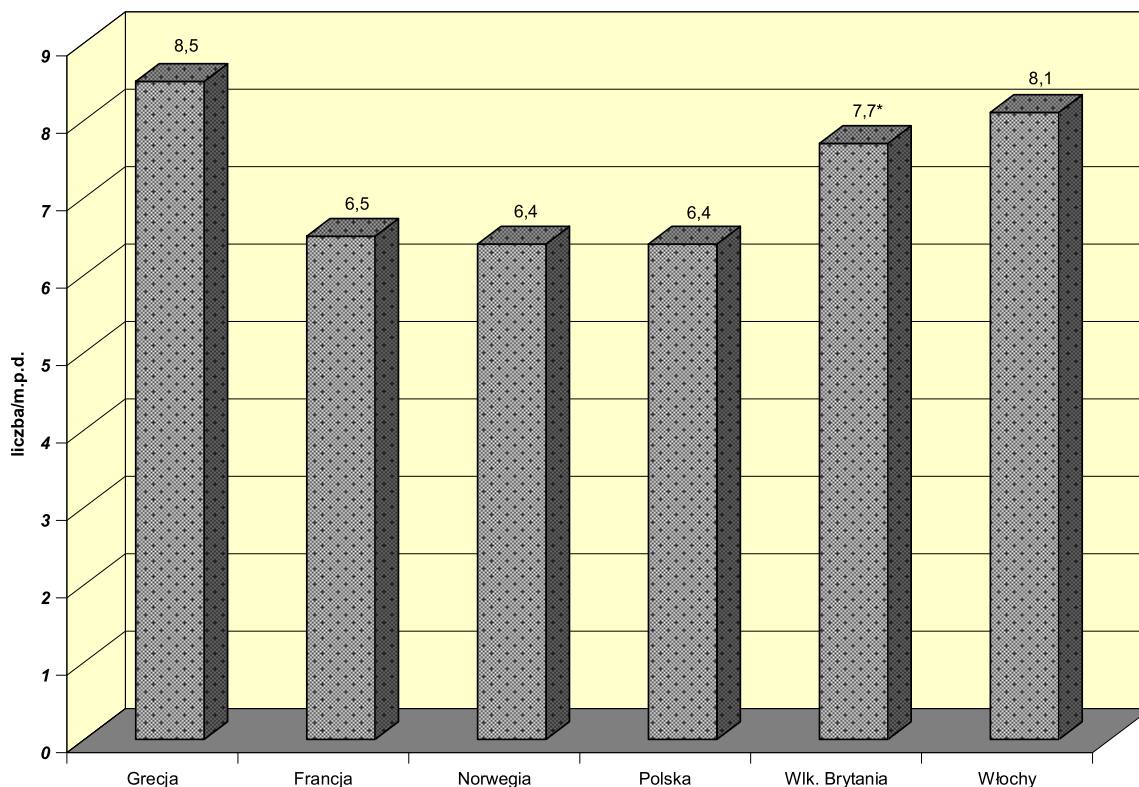
## WYNIKI

Tabela 15. Zmienność współczynnika zapadalności SNN w poszczególnych latach w podziale na grupy wiekowe (liczba/milion populacji dziecięcej).

<i>Grupy wiekowe</i>	<i>Zapadalność</i>							
	<i>2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>	<i>2007</i>
0-4	5,04	8,85	5,9	6,04	9,47	6,17	7,82	7,67
5-9	4,94	5,6	2,7	3,75	5,37	4,54	5,74	5,37
10-14	4,16	7,5	7,36	7,6	8,67	5,36	6,9	8,12
15-18	7,39	6,79	5,12	7,82	6,03	7,09	9,06	3,74*
ogółem	5,38	7,18	5,27	6,3	7,38	5,79	7,38	6,22

\* dane niepełne

Średnia wartość współczynnika zapadalności na schyłkową niewydolność nerek w latach 2000-2007 w populacji dzieci polskich w wieku 0-18 lat, wynosząca 6,4/m.p.d., jest porównywalna do zapadalności w innych krajach Europy Zachodniej, w których wynosi ona średnio 6,4-8,5/m.p.d. (Wykres 12).



Wykres 12. Porównanie zapadalności SNN u dzieci w wieku 0-18 lat w Polsce i w wybranych krajach europejskich (według 2008 ESPN/ERA-EDTA Registry report).

Na podstawie analizy standaryzowanego współczynnika zapadalności SNN w podziale na grupy wiekowe stwierdzono, że grupą o najwyższym współczynniku są najmłodsze dzieci (0-4 lata), dla których wynosi on 7,1/m.p.d., następnie grupa 10-14-latków (6,91/m.p.d.) oraz 15-18-latków (6,59/m.p.d.). Najniższy współczynnik odnotowano w grupie wiekowej 5-9 lat (4,73/m.p.d.).

Po podziale na grupy rozpoznń stwierdzono, że we wszystkich grupach wiekowych odnotowano najwyższą zapadalność dla wad układu moczowego. Dla chorób rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych współczynnik zapadalności był najwyższy w grupie najmłodszych dzieci (1,96/m.p.d.), zaś w pozostałych grupach wiekowych 5-9 lat, 10-14 lat oraz 15-18 lat był niższy i wynosił odpowiednio 1,18/m.p.d., 1,16/m.p.d. i 1,19/m.p.d..

## WYNIKI

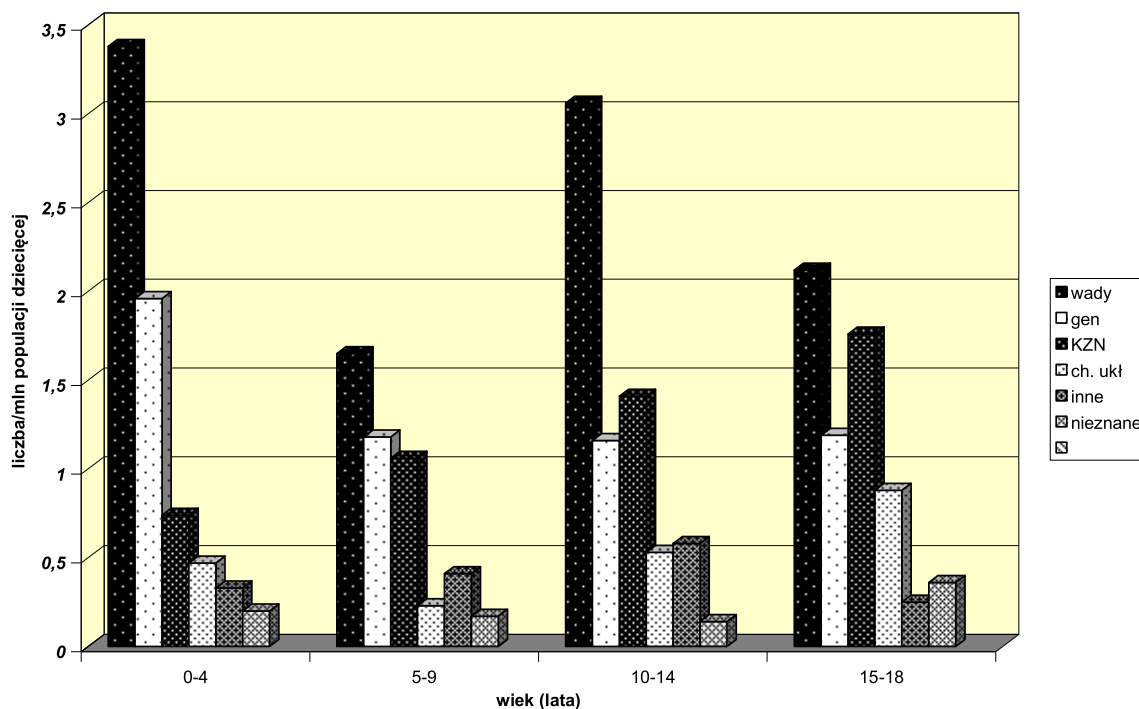
Współczynnik zapadalności dla kłębuszkowego zapalenia nerek był najniższy w grupie najmłodszych pacjentów (0,74/m.p.d.) i zwiększał się w kolejnych grupach wiekowych osiągając wartość 1,76/m.p.d. w grupie najstarszych dzieci.

Współczynnik zapadalności dla chorób układowych również był najwyższy w grupie 15-18-latków (0,88/m.p.d.), zaś najniższy w grupie 5-9-latków (0,23/m.p.d.). Nieznana przyczyna schyłkowej niewydolności nerek przedstawiona jako współczynnik zapadalności najczęściej odnotowywana była w najstarszej grupie wiekowej. Standaryzowany współczynnik zapadalności według grup wiekowych i grup rozpoznań przedstawiono w Tabeli 16.

Tabela 16. Standaryzowany współczynnik zapadalności SNN w populacji dziecięcej według podziału na grupy wiekowe i grupy rozpoznań (liczba/milion populacji dziecięcej).

<i>Rozpoznanie</i>	<i>Zapadalność</i>				
	<i>ogółem</i>	<i>grupy wiekowe (lata)</i>			
		<i>0-4</i>	<i>5-9</i>	<i>10-14</i>	<i>15-18</i>
Wady układu moczowego	2,54	3,38	1,65	3,06	2,12
Choroby rodzinne i gen. uwarunkowane	1,34	1,96	1,18	1,16	1,19
Kłębuszkowe zapalenie nerek	1,28	0,74	1,06	1,41	1,76
Choroby układowe	0,54	0,47	0,23	0,53	0,88
Inne	0,4	0,33	0,41	0,58	0,25
Nieznane	0,23	0,2	0,17	0,14	0,36
Ogółem	6,4	7,1	4,73	6,91	6,59

Zapadalność na SNN według grup rozpoznai i wieku



Wykres12. Współczynnik zapadalności SNN w podziale na grupy wiekowe i grupy rozpoznai.

Dla oceny częstości występowania schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich wyliczono standaryzowany dla wieku współczynnik zapadalności, który wynosi 6,4/mln populacji dziecięcej dla obu płci, 5,6/m.p.d. dla dziewczynek i 7,0/m.p.d. dla chłopców.

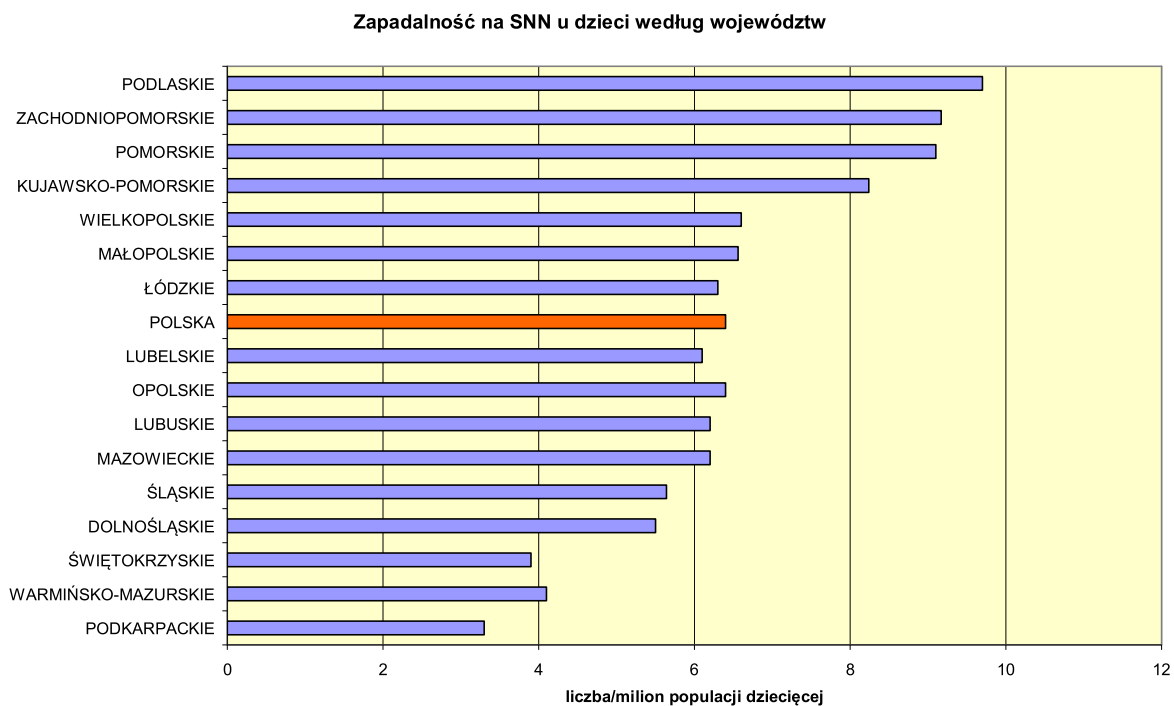
Analizie poddano również rozkład współczynnika zapadalności SNN w poszczególnych województwach stwierdzając jego duże zróżnicowanie terytorialne (Tabela 17). Do województw o najwyższym współczynniku zapadalności na SNN u dzieci należą: podlaskie, zachodniopomorskie, pomorskie i kujawsko-pomorskie, w których wynosi on odpowiednio 9,7/m.p.d., 9,2/m.p.d., 9,1/m.p.d. oraz 8,2/m.p.d.. Najwyższy współczynnik zapadalności w grupie chłopców odnotowano w województwie podlaskim (11,2/m.p.d.), a dla dziewczynek w województwie zachodnio-pomorskim (10,2/m.p.d.). Województwami o najniższej

## WYNIKI

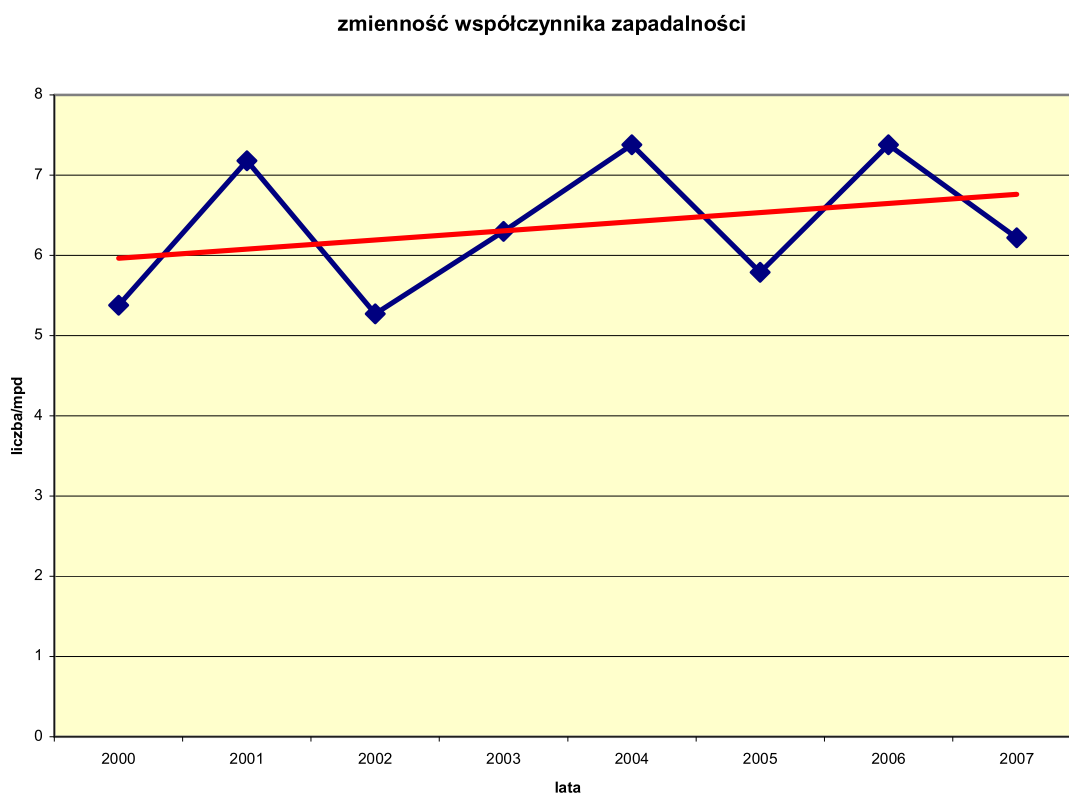
zapadalności są podkarpackie, świętokrzyskie i warmińsko-mazurskie, w których wynosi ona odpowiednio 3,3/m.p.d., 3,9/m.p.d. i 4,1/m.p.d..

Tabela 17. Standaryzowany dla wieku współczynnik zapadalności SNN w podziale na płeć w poszczególnych województwach.

<i>Województwo</i>	<i>Standaryzowany współczynnik zapadalności i 95% przedział ufności (liczba/mln populacji dziecięcej)</i>		
	<i>chłopcy</i>	<i>dziewczynki</i>	<i>ogółem</i>
Dolnośląskie	5,5 (4,6-6,4)	5,4 (4,5-6,4)	5,5 (4,8-6,1)
Kujawsko-Pomorskie	10,2 (8,8-11,6)	6,1 (5,1-7,2)	8,2 (7,3-9,3)
Lubelskie	6,7 (5,5-7,8)	5,6 (4,6-6,5)	6,1 (5,4-6,9)
Lubuskie	5,5 (4,0-7,0)	6,8 (5,2-8,4)	6,1 (5,0-7,3)
Łódzkie	9,0 (7,8-10,3)	3,5 (2,7-4,2)	6,3 (5,6-7,1)
Małopolskie	6,4 (5,5-7,2)	6,7 (5,8-7,7)	6,5 (5,9-7,2)
Mazowieckie	7,5 (6,7-8,3)	4,8 (4,2-5,4)	6,2 (5,7-6,7)
Opolskie	6,7 (5,0-8,5)	6,0 (4,5-7,6)	6,4 (5,2-7,6)
Podkarpackie	4,0 (3,1-4,8)	2,6 (2,0-3,3)	3,3 (2,8-3,9)
Podlaskie	11,2 (9,3-13,1)	8,2 (6,6-9,9)	9,7 (8,5-11,0)
Pomorskie	10,9 (9,5-12,3)	7,1 (6,0-8,3)	9,1 (8,2-10,0)
Śląskie	4,0 (3,4-4,6)	7,2 (6,4-8,0)	5,6 (5,0-6,1)
Świętokrzyskie	1,9 (1,1-2,7)	6,0 (4,6-7,4)	3,9 (3,1-4,7)
Warmińsko-Mazurskie	4,8 (3,7-6,4)	3,8 (2,4-4,2)	4,1 (3,3-4,8)
Wielkopolskie	9,5 (8,5-10,6)	3,5 (2,9-4,2)	6,6 (6,0-7,2)
Zachodniopomorskie	8,3 (6,9-9,7)	10,2 (8,6-11,8)	9,2 (8,2-10,3)
Polska ogółem	7,0 (6,7-7,3)	5,6 (5,4-5,9)	6,4 (6,2-6,5)



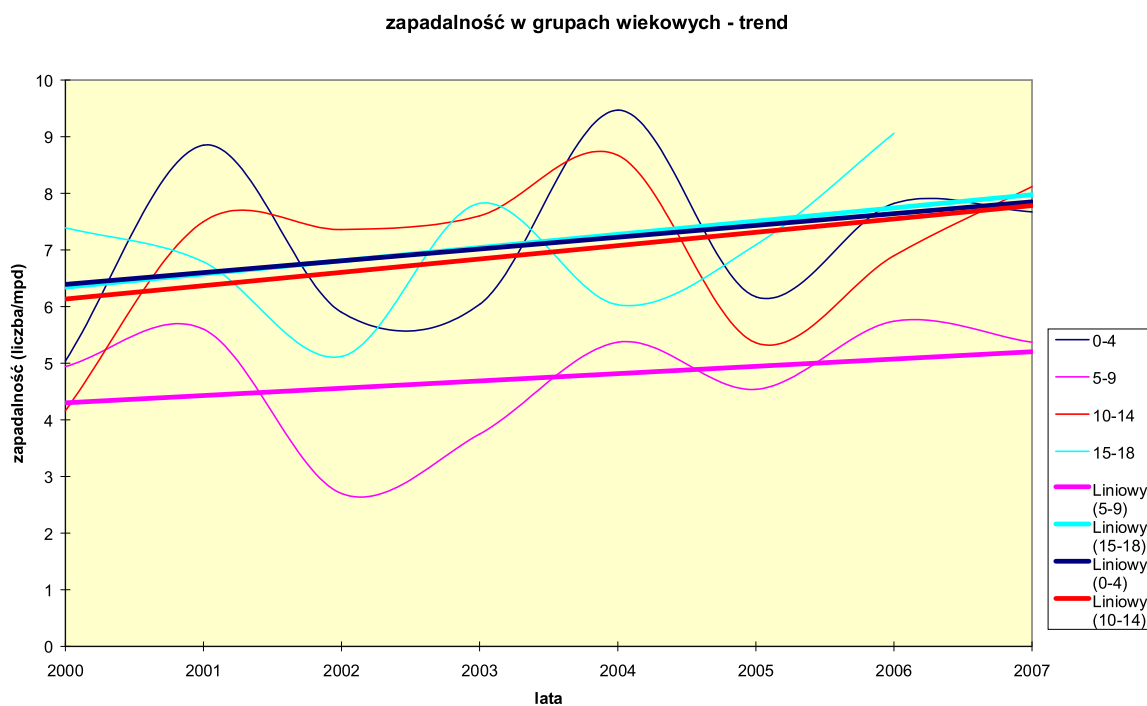
Wykres 13. Zapadalność na SNN w poszczególnych województwach



Wykres 14. Zmienność współczynnika zapadalności SNN w latach 2000-2007



Analizując zmienność zapadalności w zależności od wieku stwierdzono trend narastającej zapadalności dla wszystkich grup wiekowych (Wykres 14, 15).



Wykres15. Zapadalność na SNN w poszczególnych latach w podziale na grupy wiekowe – trend.

Badając standaryzowany współczynnik zapadalności dla poszczególnych grup rozpoznaw w podziale na województwa zaobserwowano zmienność terytorialną wartości współczynnika. Województwami o najwyższej zapadalności dla wad układu moczowego jako przyczyny SNN było województwo podlaskie i zachodniopomorskie, natomiast najniższą zapadalność odnotowano w województwie świętokrzyskim, podkarpackim i małopolskim.

Choroby rodzinne i genetycznie uwarunkowane, będące przyczyną schyłkowej niewydolności nerek u dzieci najczęściej występowały na Podlasiu i w Pomorskiem, natomiast w Lubuskiem, nie odnotowano ani jednego przypadku w tej grupie rozpoznaw.

Województwa: opolskie, warmińsko-mazurskie, podkarpackie i lubelskie również charakteryzują się niską zapadalnością rozpoznanych z tej grupy.

Województwami o najwyższej zapadalności dla kłębuszkowego zapalenia nerek były wielkopolskie, pomorskie i lubuskie. Żadnego przypadku z tej grupy rozpoznanych nie odnotowano w województwie warmińsko-mazurskim, zaś niski współczynnik zapadalności na Podlasiu, w Opolskiem, Łódzkim i Lubelskiem.

Choroby układowe oraz choroby zaklasyfikowane jako „inne” lub „nieznane” występowały w każdym z województw z niewielką, trudną do porównywania częstością.

Wymienione różnice w zapadalności między województwami nie wykazywały jednak istotności statystycznej.

WYNIKI

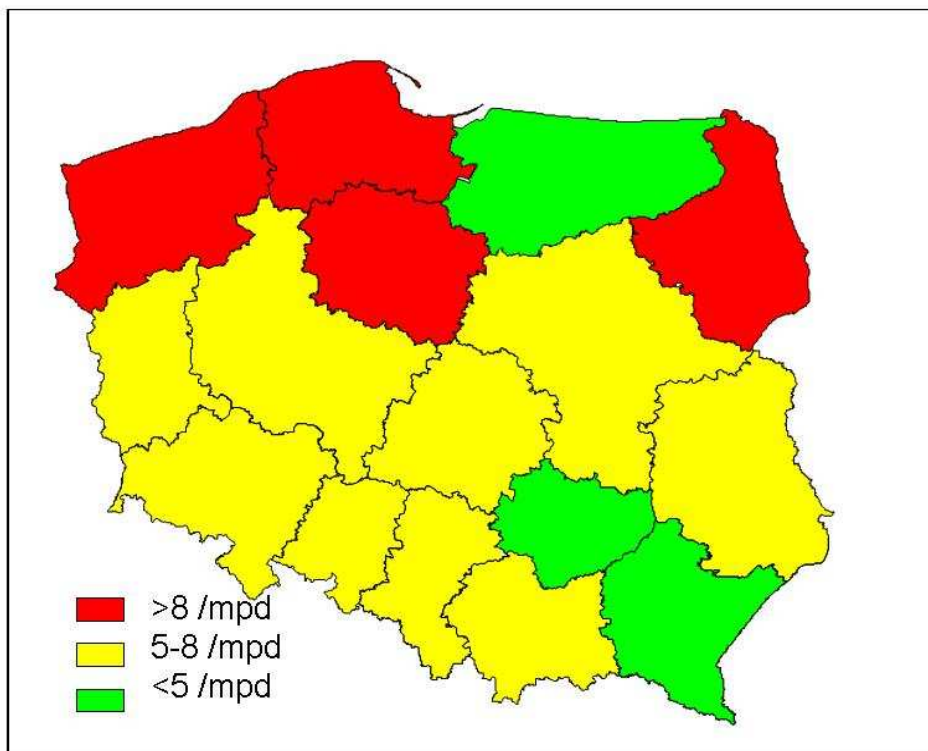
Tabela 18. Standaryzowany współczynnik zapadalności dla poszczególnych grup rozpoznaw w podziale na województwa (liczba/milion populacji dziecięcej).

<i>Województwo</i>	<i>Wady ukl. moczowego</i>	<i>Ch. gen. uwar.</i>	<i>KZN</i>	<i>Ch. układowe</i>	<i>Inne</i>	<i>Nieznane</i>	<i>Ogółem</i>
Dolnośląskie	2,18	1,39	0,79	0,59	0,19	0,19	5,5
Kujawsko-Pomorskie	3,74	1,99	1,49	0,49	0,49	0	8,2
Lubelskie	3,26	0,69	0,69	0,69	0,69	0,23	6,1
Lubuskie	3,08	0	2,05	0	1,02	0	6,1
Łódzkie	3,61	0,90	0,67	0,45	0,67	0,22	6,3
Małopolskie	1,72	1,87	1,56	0,46	0,31	0,62	6,5
Mazowieckie	2,08	1,31	1,09	0,54	0,65	0,32	6,2
Opolskie	2,62	0,52	0,52	1,04	1,57	0	6,4
Podkarpackie	0,90	0,68	1,36	0,22	0,22	0	3,3
Podlaskie	5,04	3,78	0,42	0,84	0	0	9,7
Pomorskie	2,78	2,32	2,32	0,69	0	0,69	9,1
Śląskie	2,32	0,85	1,22	0,73	0,36	0,12	5,6
Świętokrzyskie	0,41	1,24	1,65	0	0	0,82	3,9
Warmińsko-Mazurskie	2,72	0,68	0	0	0,68	0	4,1
Wielkopolskie	2,12	1,36	2,43	0,60	0,15	0	6,6
Zachodniopomorskie	4,74	1,89	1,26	0,94	0	0,31	9,2
<b>Ogółem Polska</b>	<b>2,54</b>	<b>1,34</b>	<b>1,28</b>	<b>0,54</b>	<b>0,40</b>	<b>0,23</b>	<b>6,4</b>

Ch. gen. uwar. – choroby rodzinne i genetycznie uwarunkowane, KZN – kłębuszkowe zapalenie nerek

Uwzględniając wartość współczynnika zapadalności w poszczególnych województwach podzielono je na województwa o najwyższej zapadalności: podlaskie, zachodniopomorskie, pomorskie i kujawsko-pomorskie (zapadalność 9,7-8,2/m.p.d.), województwa o najniższej zapadalności: podkarpackie, świętokrzyskie, warmińsko-mazurskie (3,3-4,1/m.p.d.). Pozostałe województwa zostały zaklasyfikowane do grupy pośredniej zapadalności (5,5-6,6/m.p.d.) (Wykres 15).

Różnice wartości współczynnika zapadalności między grupami województw o najwyższej, pośredniej i najniższej zapadalności wykazywały istotności statystyczne.



Wykres 15. Zapadalność na SNN w poszczególnych województwach

#### 4.4.2 Chorobowość

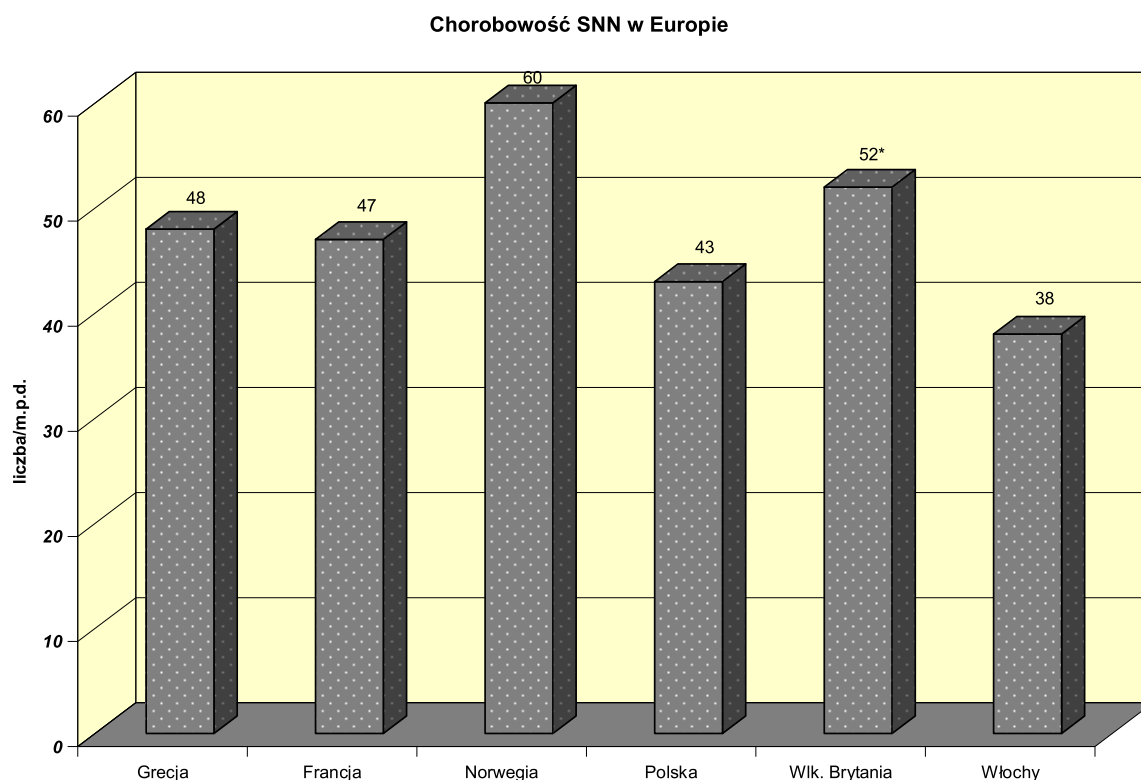
Chorobowość z powodu schyłkowej niewydolności nerek w całej populacji dzieci leczonych nerkozastępczo w latach 2000-2007 narastała od wartości 27,71/m.p.d. w 2000r. do 42,7/m.p.d. w 2007r. Analizując zmienność współczynnika chorobowości w podziale na grupy wiekowe stwierdzono tendencję narastającej chorobowości w każdej z grup (Tabela 19). Najsilniej była ona wyrażona w grupie najstarszych dzieci, w której chorobowość w 2000r. wynosiła 48,41/m.p.d., zaś w 2007r – 68,2 /m.p.d.. Grupą wiekową o najmniejszej zmienności współczynnika chorobowości była grupa najmłodszych 0-4-lata, w której wynosił on odpowiednio 8,56/m.p.d. i 18,64 /m.p.d. w 2000r. i 2007r.

## WYNIKI

Tabela 19. Chorobowość z powodu SNN u dzieci w poszczególnych latach w podziale na grupy wiekowe (liczba/milion populacji dziecięcej).

Grupy wiekowe	chorobowość							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
0-4	8,56	12,5	16,63	18,67	21,73	19,09	20,11	18,64
5-9	20,58	24,57	22,5	22,07	23,95	26,73	31,82	37,08
10-14	33,32	36,08	38,62	44,49	48,87	50,7	46,63	46,91
15-18	48,41	53,93	53,97	55,6	52,08	58,92	64,79	68,2
ogółem	27,71	31,77	32,93	35,2	36,65	38,86	40,83	42,7

Chorobowość SNN wyliczona na koniec 2007r, wynosząca 42,7/m.p.d. dla populacji dzieci polskich w wieku 0-18 lat jest nieznacznie niższa w porównaniu do współczynników chorobowości w innych krajach europejskich (Wykres 16).



\*dane dla populacji w wieku 0-14 lat

Wykres 16. Porównanie chorobowości SNN u dzieci w wieku 0-18 lat w Polsce i w wybranych krajach europejskich (według 2008 annual ESPN/ERA-EDTA Registry report).

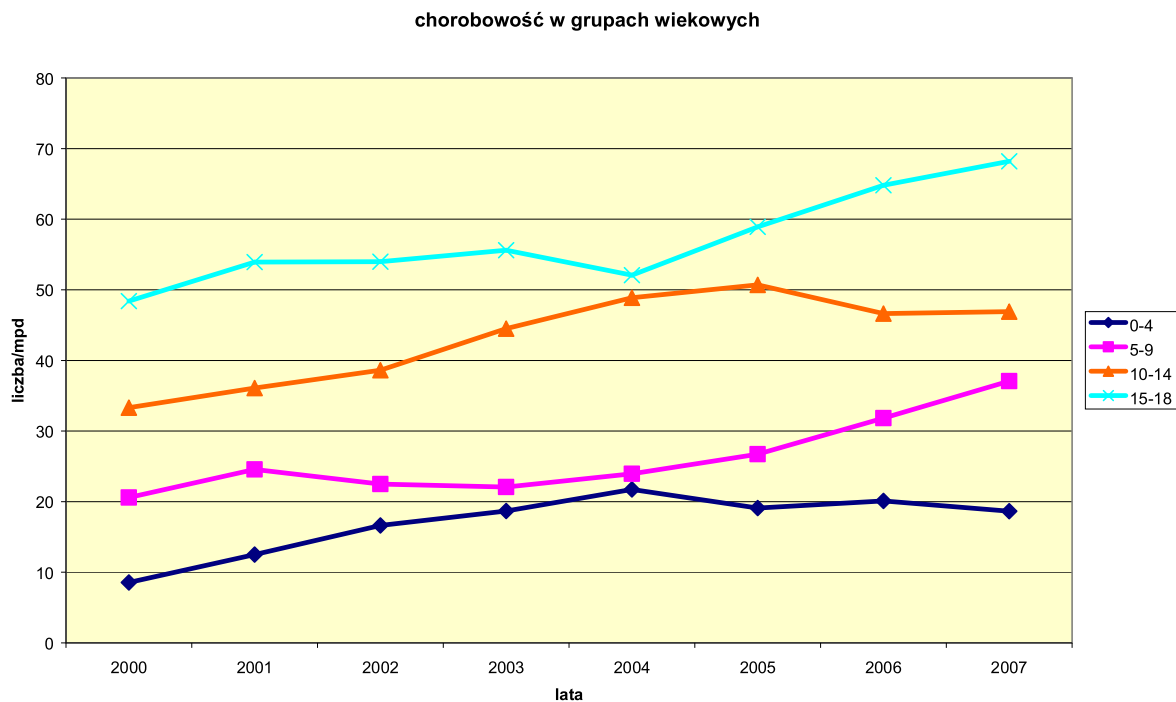
Średnia chorobowość z powodu SNN w populacji dzieci polskich w latach 2000-2007 wyniosła 37,11/m.p.d. i była wyższa w dla płci męskiej (41,79/m.p.d.) niż dla płci żeńskiej (32,76/m.p.d.).

Analizując chorobowość średnią w poszczególnych grupach wiekowych w podziale na płeć stwierdzono, że była ona najwyższa dla chłopców w wieku 15-18 lat (58,6/m.p.d.), a najniższa w grupie 0-4-lata (23,06/m.p.d.). Wśród dziewczynek najwyższą chorobowość również odnotowano w najstarszej grupie wiekowej 15-18lat (53,15/m.p.d.), zaś najniższą w grupie najmłodszych dzieci (12,65/m.p.d.) (Tabela 20).

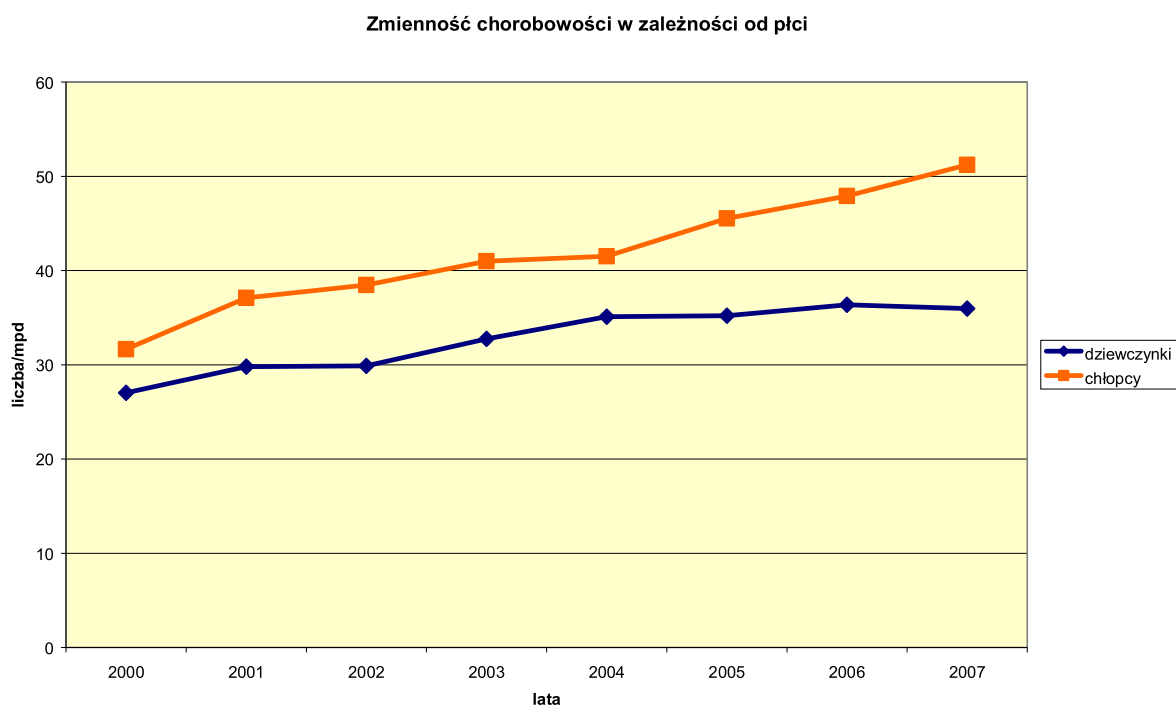
Tabela 20. Chorobowość średnia w latach 2000-2007 z powodu SNN u dzieci według podziału na grupy wiekowe i płeć (liczba/milion populacji dziecięcej).

<i>Grupy wiekowe</i>	<i>Chorobowość</i>			
	<i>liczba dzieci</i>	<i>ogółem</i>	<i>chłopcy</i>	<i>dziewczynki</i>
0-4	156	16,85	23,06	12,65
5-9	181	25,79	32,34	19,63
10-14	268	42,78	45,9	41,9
15-18	174	56,56	58,6	53,15
ogółem	779	37,11	41,79	32,76

W każdej grupie wiekowej współczynnik chorobowości SNN jest wyraźnie wyższy u chłopców w porównaniu do dziewczynek. W przypadku płci męskiej obserwujemy również stałe narastanie chorobowości w poszczególnych latach. W populacji dziewczynek natomiast, współczynnik ten narastał do 2004r, a w następnych latach jego wartość nie zmieniała się istotnie (35,1 – 35,9/m.p.d.) (Wykres18).



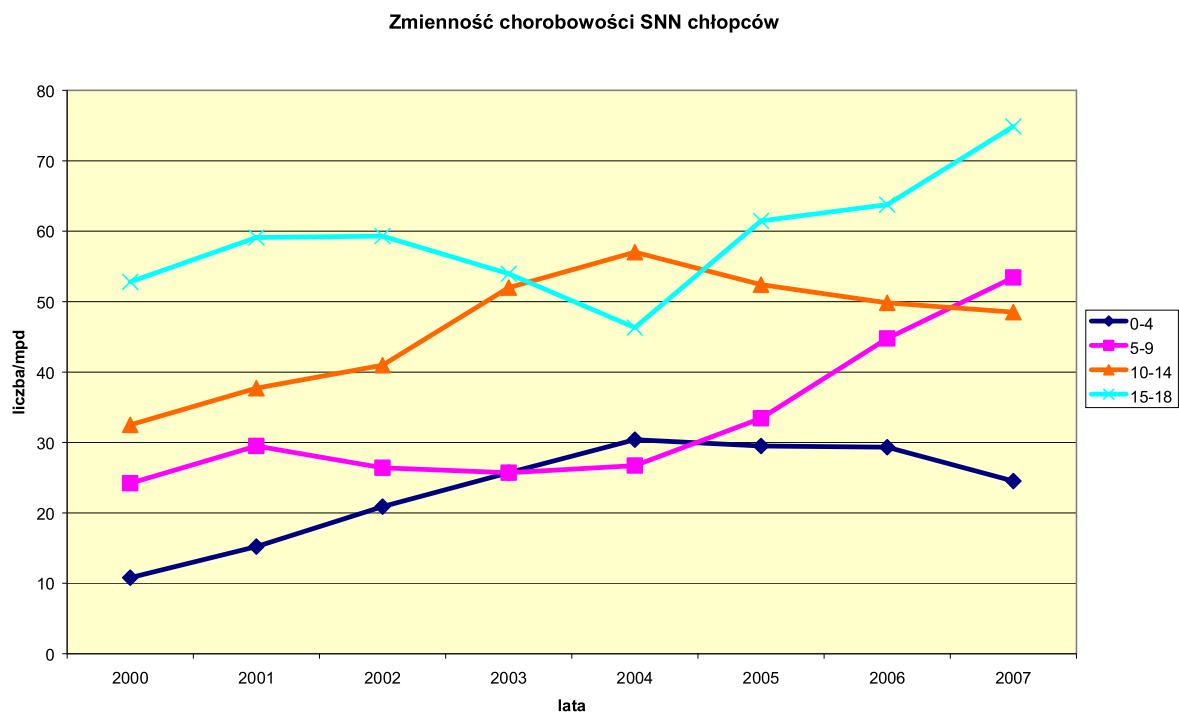
Wykres 17. Zmienność współczynnika chorobowości SNN w grupach wiekowych w latach 2000-2007.



Wykres 18. Zmienność współczynnika chorobowości SNN według płci w latach 2000-2007.

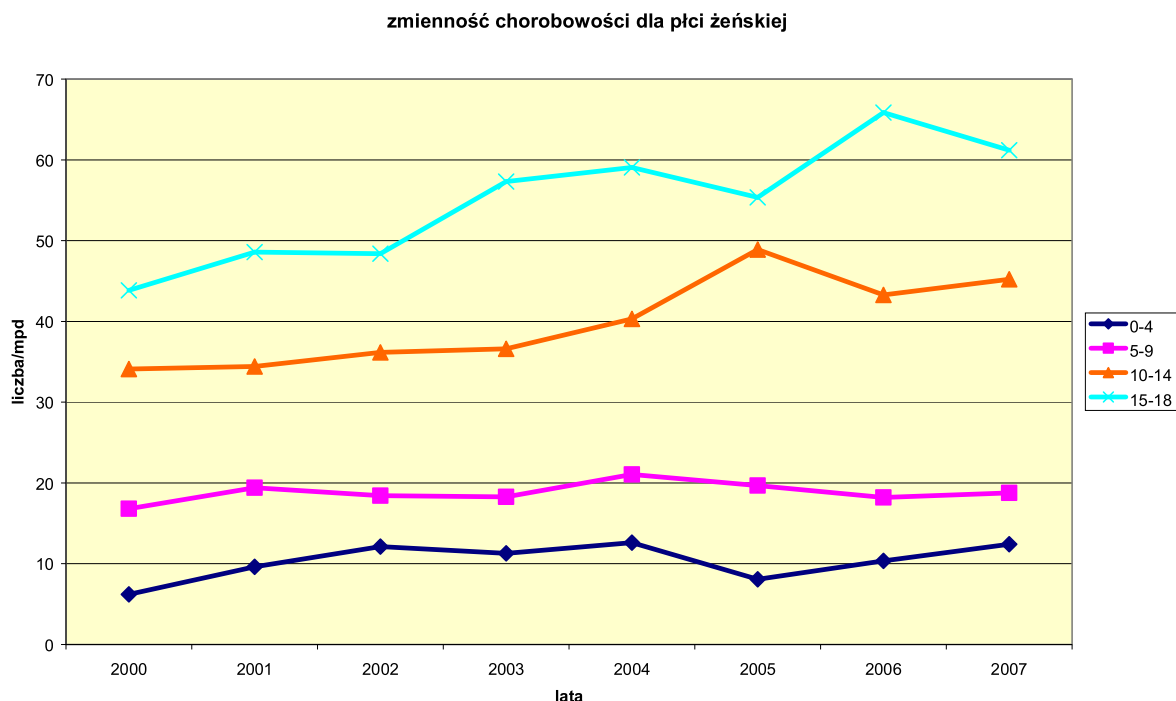
Zmienność chorobowości analizowano również w podziale na grupy wiekowe oddzielnie dla obu płci. W populacji chłopców stwierdzono tendencję narastania chorobowości w każdej z grup, ale najsilniej była ona wyrażona w grupie starszych nastolatków (15-18 lat) oraz w grupie 5-9-latków. Wartość współczynnika chorobowości wynosiła odpowiednio w 2000 oraz w 2007r. w grupie 15-18 lat – 52,8 i 74,9/m.p.d., a w grupie 5-9 lat – 24,2 i 54,3/m.p.d. (Wykres 19).

U płci żeńskiej współczynnik chorobowości narastał wraz z wiekiem i był najniższy w grupie dzieci najmłodszych (0-4 lata), a najwyższy w grupie najstarszych (15-18 lat). Wśród najstarszych dziewczynek zaobserwowano również największą zmienność współczynnika, który wynosił odpowiednio w 2000 i 2007r – 43,84 i 61,2/m.p.d.. W grupach najmłodszych dziewczynek chorobowość była względnie stała i wynosiła odpowiednio w 2000 oraz w 2007r. w grupie 0-4 lata – 6,21 i 12,4/m.p.d., a w grupie 5-9 lat - 16,8 i 18,7/m.p.d. (Wykres 20).



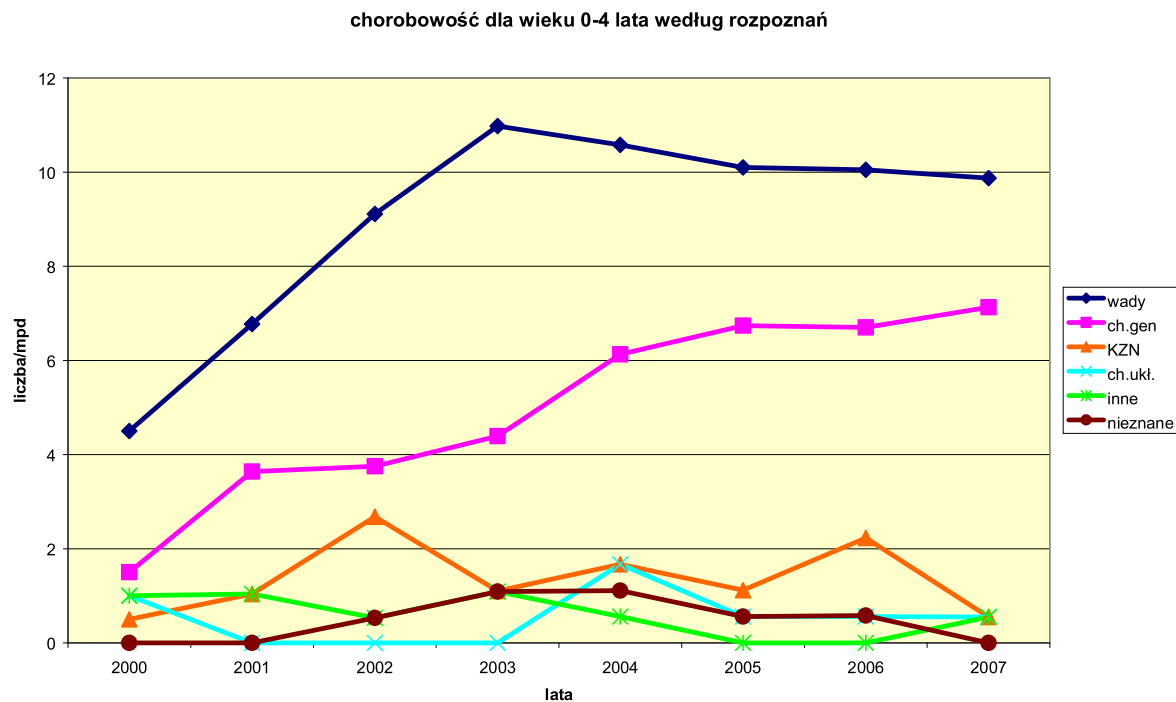
Wykres 19. Zmienność chorobowości SNN w grupach wiekowych w latach 2000-2007 dla chłopców.



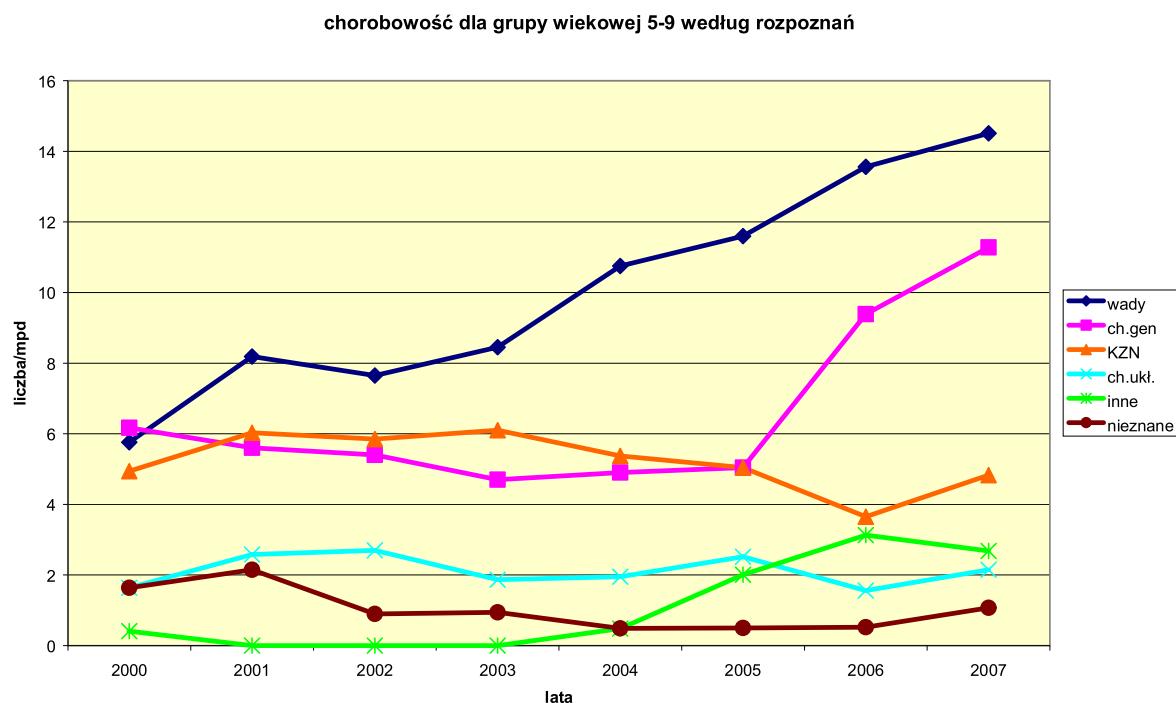


Wykres 20. Zmienność chorobowości SNN w grupach wiekowych w latach 2000-2007 dla dziewczynek.

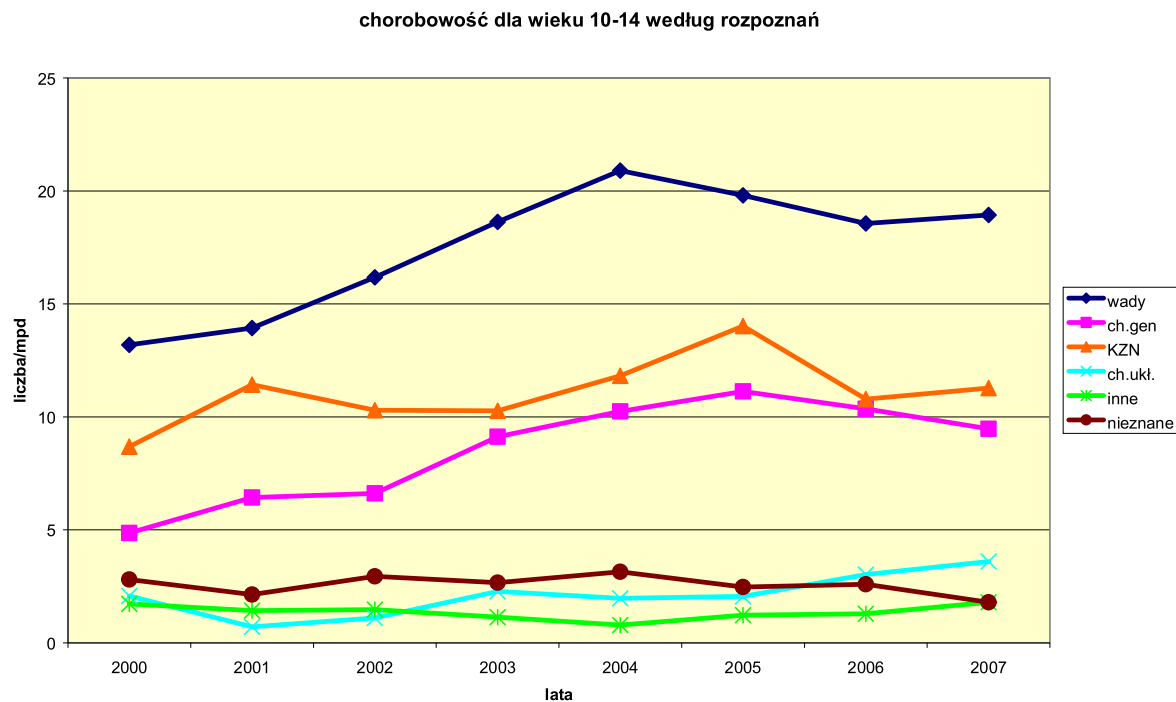
Zmienność współczynnika chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych oceniano również po uwzględnieniu rozpoznania choroby podstawowej nerek. Bez względu na wiek, najwyższą wartość współczynnika odnotowano dla grupy chorób sklasyfikowanych jako wady wrodzone układu moczowego. W tej grupie rozpoznań obserwowano też największy wzrost chorobowości w latach 2000-2007 w każdym z analizowanych przedziałów wiekowych. W grupie dzieci 0-4 oraz 5-9 – letnich drugą co do wartości współczynnika chorobowości była grupa chorób rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych. Wśród starszych dzieci, 10-14 i 15-18 – letnich drugą po wadach wrodzonych pod względem wartości współczynnika była grupa kłębuszkowych zapaleń nerek. Chorobowość dla pozostałych kategorii rozpoznań była niższa i nie wykazywała istotnej zmienności w trakcie obserwacji. Zmienność zapadalności w grupach wiekowych w podziale na płeć przedstawiono na wykresach: 21 ,22, 23, 24.



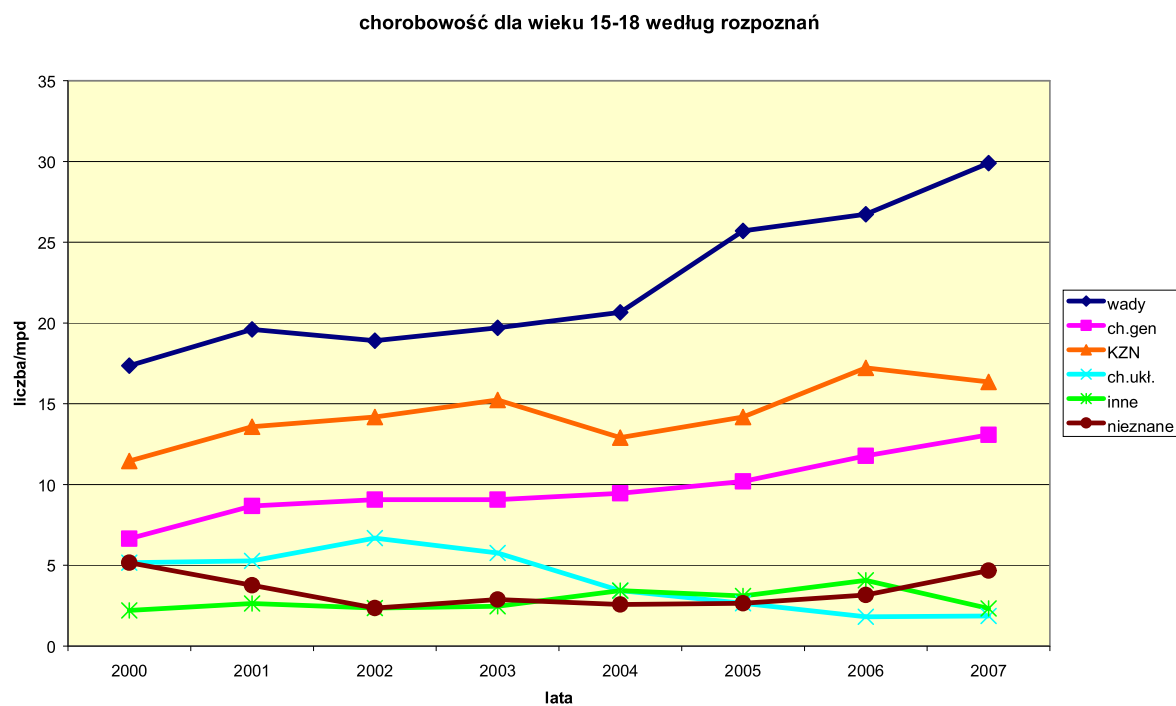
Wykres 21. Zmienność współczynnika chorobowości z powodu SNN u dzieci w grupie wiekowej 0-4 lata w podziale na grupy rozpoznai w latach 2000-2007.



Wykres 22. Zmienność współczynnika chorobowości z powodu SNN u dzieci w grupie wiekowej 5-9 lat w podziale na grupy rozpoznai w latach 2000-2007.



Wykres 23. Zmienność współczynnika chorobowości z powodu SNN u dzieci w grupie wiekowej 10-14 lat w podziale na grupy rozpoznań w latach 2000-2007.



Wykres 24. Zmienność współczynnika chorobowości z powodu SNN u dzieci w grupie wiekowej 15-18 lat w podziale na grupy rozpoznań w latach 2000-2007.

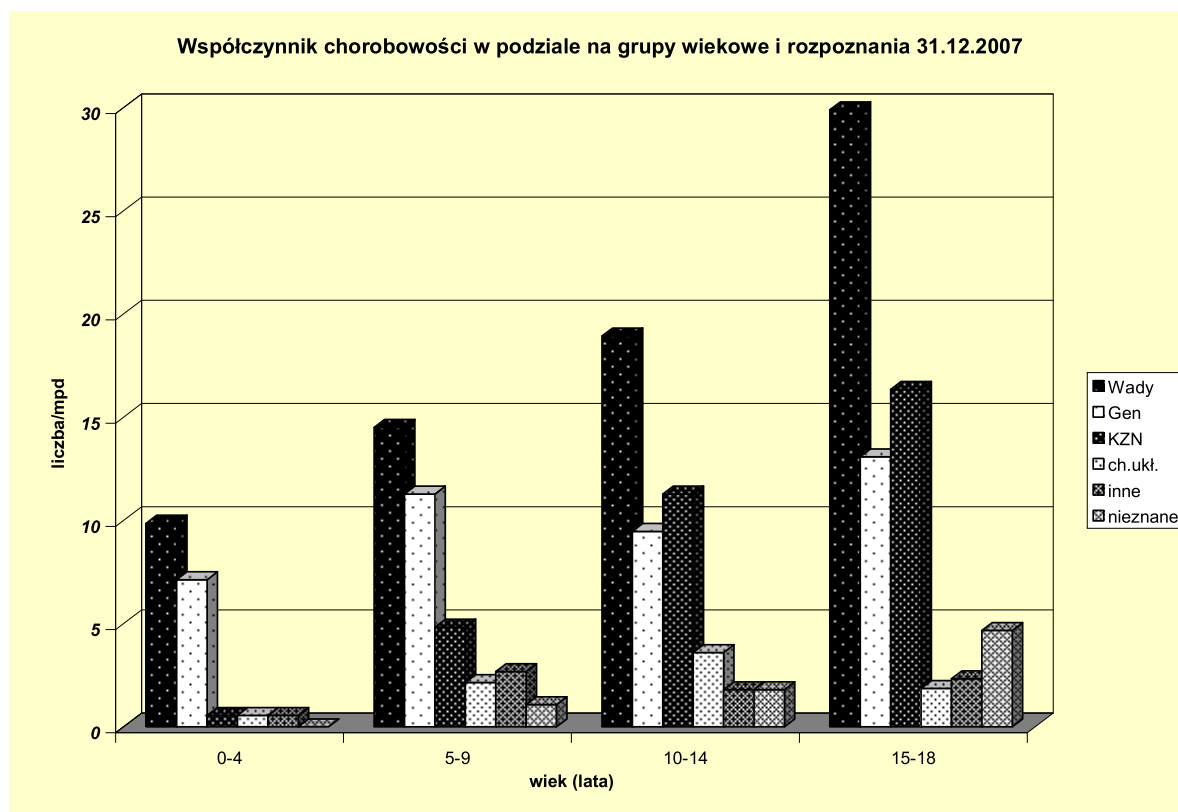
## WYNIKI

Współczynnik chorobowości analizowany w całej grupie dzieci w dniu 31.12.2007, po uwzględnieniu rozpoznań choroby nerek był najwyższy dla wad wrodzonych układu moczowego i wynosił 18,77/m.p.d., następnie dla chorób rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych oraz kłębuszkowego zapalenia nerek, wynosząc odpowiednio – 10,32/m.p.d. oraz 8,7/m.p.d. (Tabela 21).

Tabela 21. Chorobowość z powodu SNN u dzieci według podziału na grupy rozpoznań i grupy wiekowe (liczba/milion populacji dziecięcej) w dniu 31.12.2007.

<i>Rozpoznanie</i>	<i>Chorobowość</i>				
	<i>ogółem</i>	<i>grupy wiekowe (lata)</i>			
		<i>0-4</i>	<i>5-9</i>	<i>10-14</i>	<i>15-18</i>
Wady układu moczowego	18,77	9,87	14,51	18,94	29,9
Choroby rodzinne i gen. uwarunkowane	10,32	7,13	11,28	9,47	13,08
Kłębuszkowe zapalenie nerek	8,7	0,55	4,83	11,28	16,35
Choroby układowe	2,11	0,55	2,15	3,6	1,86
Inne	1,86	0,55	2,68	1,8	2,33
Nieznane	1,99	0	1,07	1,8	4,67

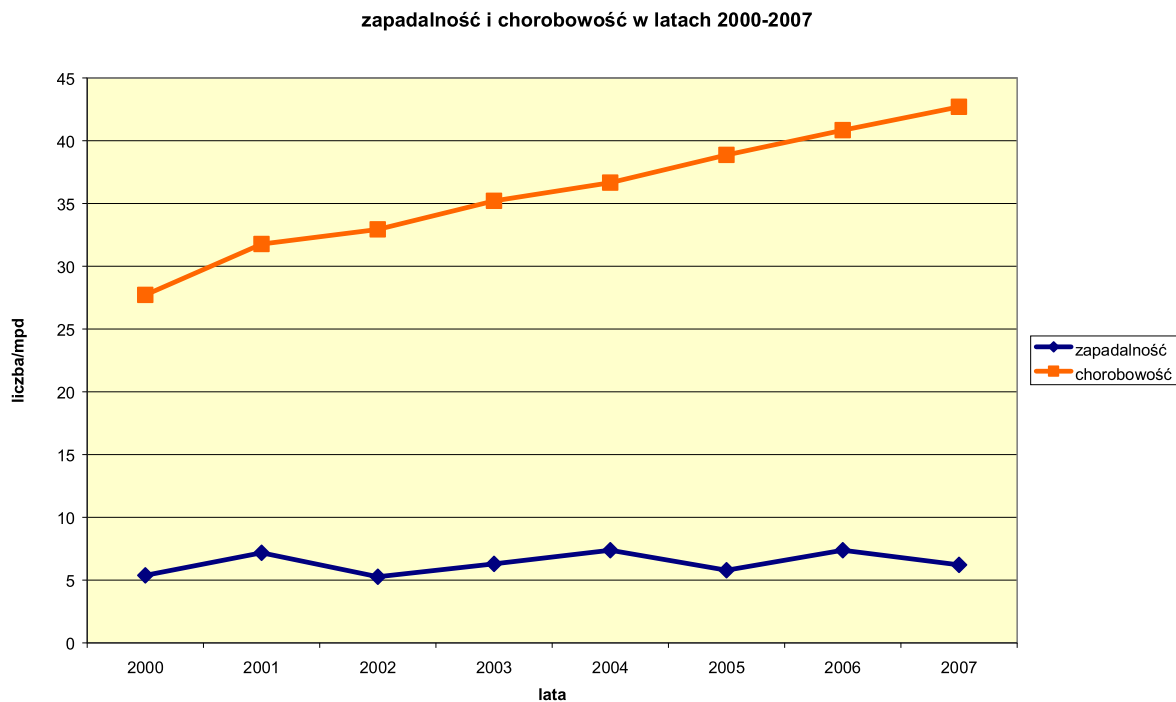
Spośród dzieci pozostających pod opieką nefrologiczną z powodu schyłkowej niewydolności nerek w dniu 31.12.2007r. zdecydowaną większość stanowili pacjenci z rozpoznaniem wad wrodzonych układu moczowego. Chorobowość z powodu tego rozpoznania jest 3-krotnie większa w najstarszej grupie wiekowej (15-18 lat) w porównaniu do najmłodszych dzieci (0-4 lata), ale niezależnie od wieku jest główną przyczyną pozostawania na leczeniu nerkozastępczym (Wykres 25).



Wykres 25. Chorobowość z powodu SNN u dzieci według podziału na grupy rozpoznań i grupy wiekowe w dniu 31.12.2007.

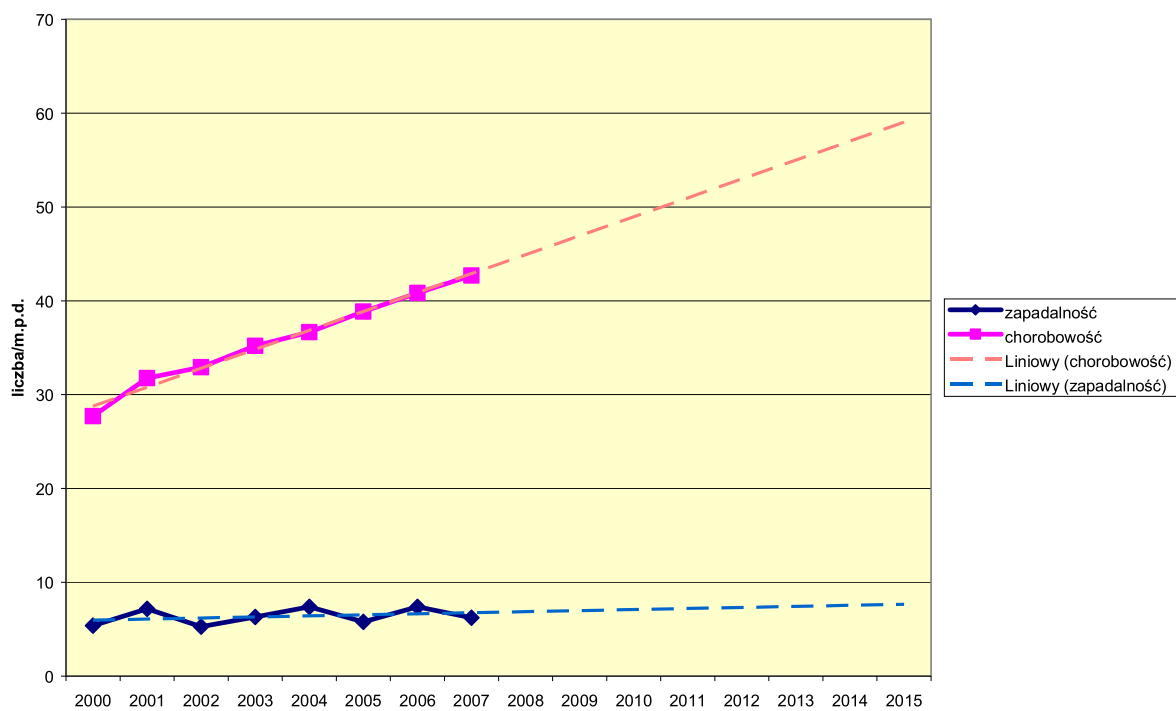
Porównując zmienność wartości współczynnika zapadalności i chorobowości w 8-letnim okresie obserwacji można zauważyć wyraźnie szybciej narastające wartości chorobowości, przy tendencji do tylko niewielkiego wzrostu zapadalności (Wykres 26). Świadczy to o większej liczbie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek pozostających w każdym roku pod opieką nefrologiczną.

## WYNIKI



Wykres 26. Współczynnik zapadalności i chorobowości SNN w latach 2000-2007.

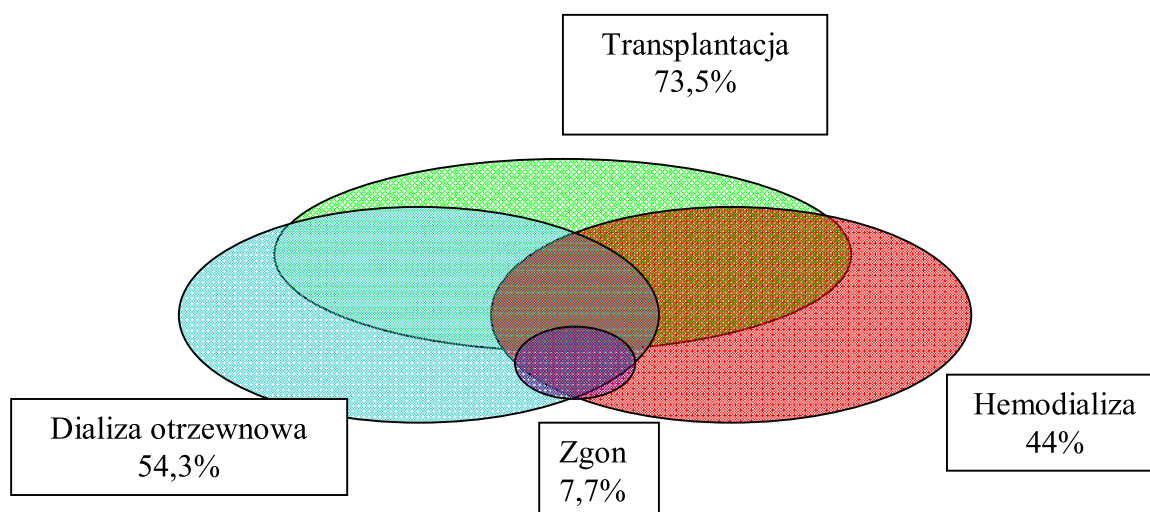
Prognozując podobne tempo wzrostu współczynnika chorobowości w najbliższych latach należy uznać, że około 2013 roku osiągnie on wartość ok. 55/m.p.d. (Wykres 27).



Wykres 27. Prognozowany współczynnik zapadalności i chorobowości SNN u dzieci.

#### 4.5 Zdarzenia zdrowotne w obserwacji dzieci leczonych nerkozastępczo w Polsce w latach 2000-2007.

W latach 2000-2007 w Polsce leczono nerkozastępczo 779 dzieci. W trakcie 8-letniej obserwacji większość dzieci zmieniła metodę leczenia, najczęściej z powodu transplantacji. 73,5% pacjentów w czasie obserwacji otrzymało przeszczep nerki. Metody stosowanej dializoterapii również zmieniały się, ale łącznie u 54,3% dzieci stosowano dializoterapię otrzewnową, a u 44% hemodializę. Z całej populacji dzieci leczonych nerkozastępczo 7,7% zmarło w trakcie obserwacji (Wykres 28).



Wykres 28. Zdarzenia zdrowotne w obserwacji dzieci leczonych nerkozastępczo w latach 2000-2007.

Spośród 779 dzieci, w dniu 31.12.2007r, w momencie zakończenia obserwacji, zdecydowana większość (65,8%) leczona była metodą transplantacji nerki. Niezależnie od wieku rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, w każdej z grup wiekowych, większość pacjentów w trakcie obserwacji otrzymała przeszczep nerki. Największy odsetek dzieci po przeszczepieniu

## WYNIKI

nerki stwierdzono w grupie 10-14-latków, stanowiący 72,4% pacjentów, najniższy w grupie dzieci 0-4-letnich – 54,5%.

W dniu 31.12.2007r 19% obserwowanych pacjentów nadal pozostawało pod opieką pediatrycznych stacji dializ. Wśród nich z porównywalną częstością stosowano obie metody dializoterapii; 75 dzieci (9,6%) dializowano otrzewnowo, 72 (9,2%) hemodializowano. Najliczniejszą grupę pacjentów pozostających na dializie otrzewnowej stanowiły najmłodsze dzieci, rozpoczynające leczenie w wieku 0-4-lata (20,5%), natomiast największy odsetek hemodializowanych, odnotowano w grupie 15-18-latków (12,1%). Dodatkowo 5,5% pacjentów z obserwowanej populacji w dniu 31.12.2007r dializowano w stacjach dializ dla dorosłych, gdzie zostali przekazani celem kontynuacji dializoterapii po uzyskaniu pełnoletności lub po utracie graftu nerki.

W czasie 8-letniej obserwacji 60 dzieci zmarło (7,7%). Największą liczbę zgonów (23) odnotowano w grupie najmłodszych dzieci, co stanowiło 14,8% pacjentów. W pozostałych grupach wiekowych odsetek zgonów wynosił od 4,9 do 6,9% pacjentów (Tabela 22).

Tabela 22. Losy dzieci leczonych nerkozastępczo w Polsce w latach 2000-2007 w podziale na grupy wiekowe - stan w dniu 31.12.2007.

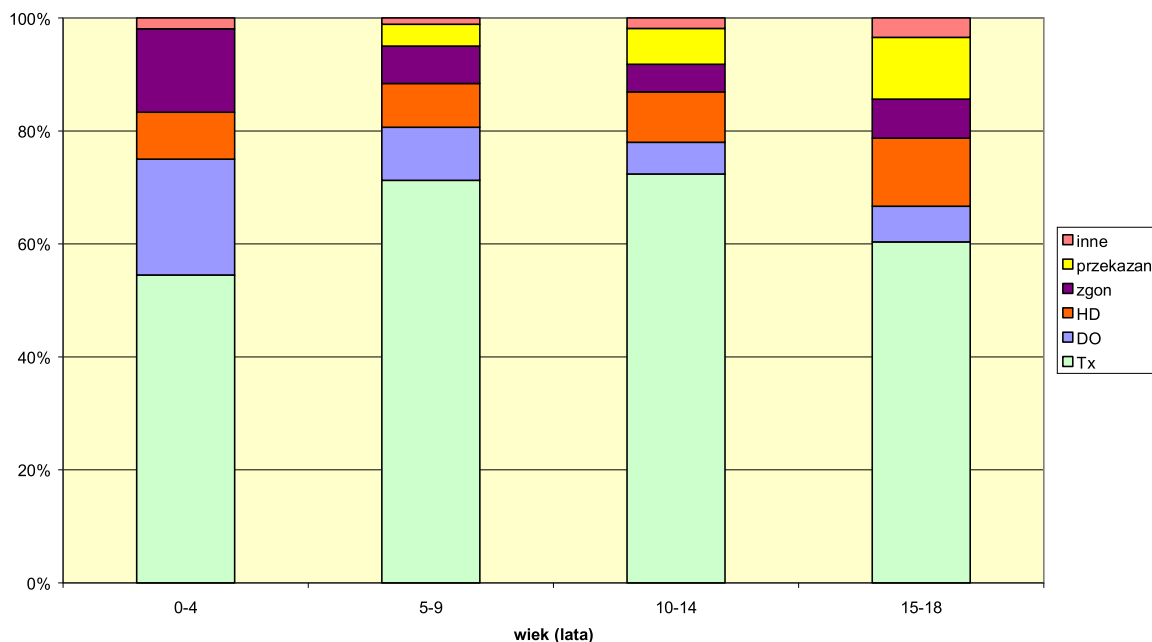
Grupa wiekowa (lata)	Liczba pacjentów	Tx liczba (%)	Nadal dializoterapia		Zgony liczba (%)	Inne*	Przekazani do stacji dializ dla dorosłych (%)**
			DO (%)	HD (%)			
0-4	156	85 (54,5)	32(20,5)	13(8,3)	23(14,8)	3(1,9)	0
5-9	181	129(71,3)	17(9,4)	14 (7,7)	12(6,6)	2(1,1)	7 (3,9)
10-14	268	194(72,4)	15(5,6)	24 (8,9)	13(4,9)	5(1,9)	17 (6,3)
15-18	174	105(60,3)	11(6,3)	21(12,1)	12(6,9)	6(3,5)	19(10,9)
łącznie	779	513(65,8)	75(9,7)	72 (9,3)	60(7,7)	16(2)	43 (5,5)

\*inne: poprawa funkcji nerek, brak danych

\*\* kontynuacja dializoterapii po ukończeniu pełnoletności lub po utracie graftu nerki



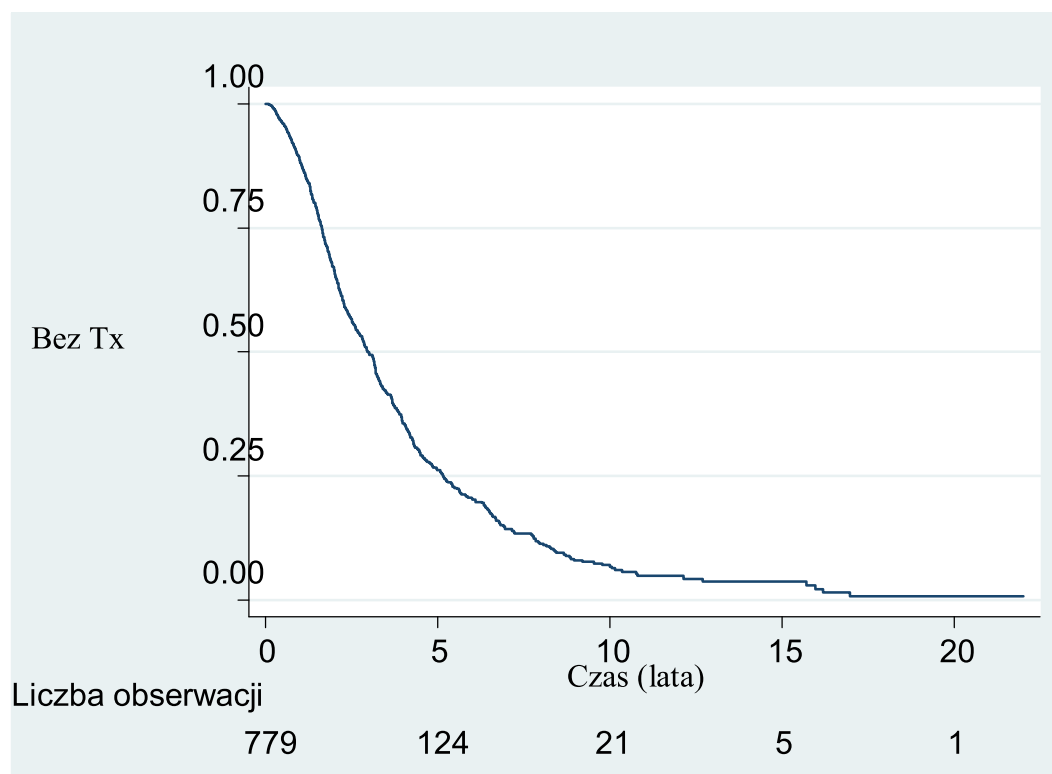
losy dzieci leczonych nerkozastępczo - 31.12.2007



Wykres 29. Losy pacjentów leczonych nerkozastępczo w latach 2000-2007 w podziale na grupy wiekowe. Stan na 31.12.2007.

W grupie 575 dzieci, które poddane były przeszczepieniu nerki, analizowano czas pozostawania na dializach do momentu transplantacji. Po 5 latach obserwacji ponad 75% pacjentów otrzymało przeszczep nerki, natomiast po 10 latach leczenia nerkozastępczego zaledwie 7% dzieci nie było poddanych transplantacji nerki (Wykres 30).

Mediana czasu od rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego do przeszczepienia wynosiła 2,2 lat.



Wykres 30. Analiza czasu oczekiwania na transplantację nerki

W pracy przeprowadzono jedno- i wieloczynnikową analizę czasu do transplantacji z uwzględnieniem wieku, płci, rozpoznania (Tabela 23).

Analiza jednoczynnikowa z uwzględnieniem płci wykazała mniejszą szansę na otrzymanie przeszczepu dla płci męskiej, ale w analizie wieloczynnikowej po uwzględnieniu wieku i rozpoznania nie wykazano różnic statystycznych między płciami.

W ocenie wieloczynnikowej największą szansę na transplantację, 2 – krotnie większą niż dla grupy rozpoznań wad układu moczowego, stwierdzono w grupie o nieznannej etiologii SNN.

W grupie chorób genetycznie uwarunkowanych prawdopodobieństwo przeszczepu było wyższe o prawie 50% w stosunku do grupy wad układu moczowego, a w grupie chorób układowych wyższe o 40%. Zależności te były istotne statystycznie. Prawdopodobieństwo transplantacji istotnie statystycznie zwiększało się z wiekiem dziecka.

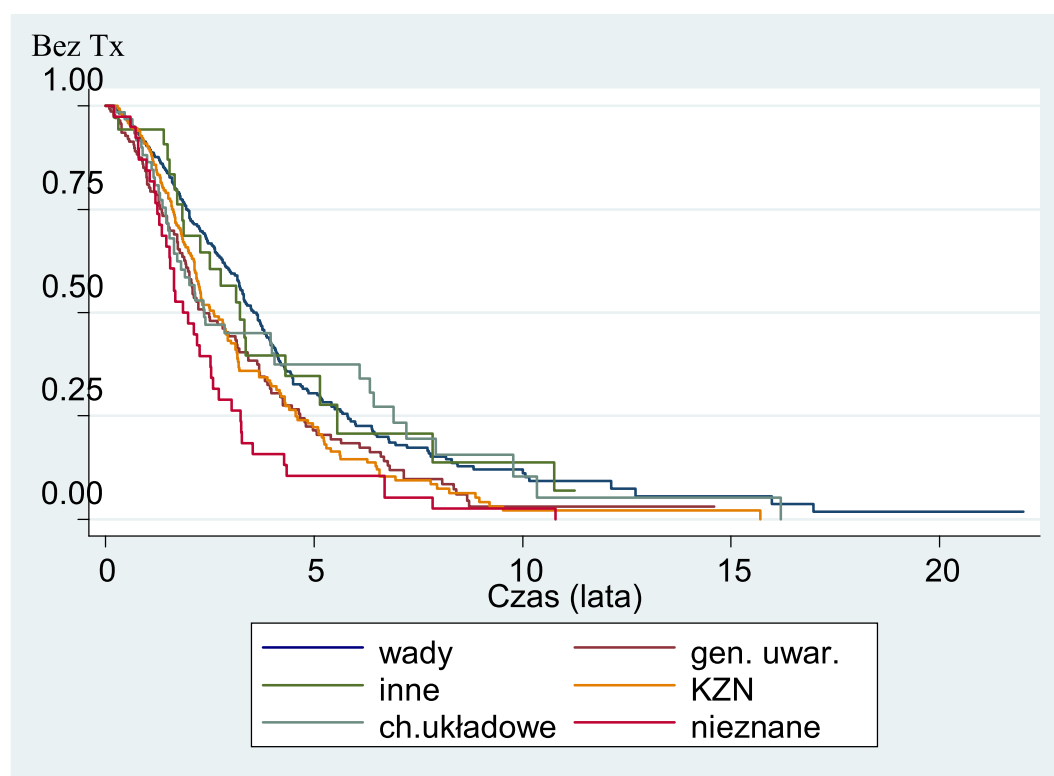
Grupą pacjentów najkrócej dializowanych przed otrzymaniem przeszczepu nerki były dzieci z nieznaną pierwotną chorobą nerek, a następnie pacjenci z chorobami rodzinnymi

i genetycznie uwarunkowanymi. Najdłuższy czas od momentu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego do transplantacji nerki obserwowano w grupie dzieci z wadami wrodzonymi układu moczowego, a następnie z rozpoznaniem kłębuszkowych zapaleń nerek.

Tabela 23. Wartości wskaźników hazardu dla czasu do transplantacji z uwzględnieniem wybranych parametrów według modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

	<i>HR (95%CI)</i>	<i>p</i>	<i>HR* (95%CI)</i>	<i>p</i>
Wiek	1,03 (1,01–1,04)	0,001	1,03 (1,01–1,05)	<0,0001
Płeć męska	0,86 (0,72-1,02)	0,08	0,94 (0,79-1,12)	0,55
Rozpoznanie				
Wady ukł.mocz.	1,0		1,0	
Ch. gen uwar.	1,43 (1,12-1,81)	0,003	1,49 (1,17-1,9)	0,001
KZN	1,02 (0,65-1,5)	0,91	0,99 (0,63-1,56)	0,97
Ch. układowe	1,4 (1,13-1,75)	0,002	1,39 (1,11-1,73)	0,003
inne	1,09 (0,78-1,52)	0,6	1,08 (0,77-1,51)	0,63
nieznane	2,02 (1,43-2,87)	<0,0001	2,02 (1,42-2,87)	<0,0001

\*analiza wieloczynnikowa



Wykres 31. Analiza czasu oczekiwania na transplantację w zależności od rozpoznania.

**ROZDZIAŁ V. PODSUMOWANIE WYNIKÓW**

1. Spośród 779 dzieci leczonych nerkozastępczo w Polsce w latach 2000-2007 większość (55%) stanowili chłopcy, którzy statystycznie istotnie wcześniej niż dziewczynki rozpoczęli terapię ( $p=0,0001$ ).
2. Najczęstszą przyczynę schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w każdej z grup wiekowych stanowiły wrodzone nieprawidłowości nerek i dróg moczowych (39%), a wśród nich najczęściej rozpoznawaną była nefropatia zaporowa (13,7%) oraz hipoplazja/dysplazja nerek (13,7%).
3. Większość dzieci rozpoczęła leczenie nerkozastępcze metodą dializy otrzewnowej (61,5%), chociaż procentowy udział tej metody zmniejszał się wraz z wiekiem pacjentów. 6,2% dzieci rozpoczęło terapię wyprzedzającym przeszczepem nerki.
4. Wiek dzieci rozpoczynających leczenie dializą otrzewnową był istotnie statystycznie niższy niż pacjentów hemodializowanych i po transplantacji wyprzedzającej ( $p=0,00001$ ).
5. Standaryzowany współczynnik zapadalności SNN w populacji dzieci polskich wynosił 6,4/mln populacji dziecięcej i był wyższy dla płci męskiej (7,0/m.p.d.) w porównaniu do płci żeńskiej (5,6/m.p.d.). W okresie badania obserwowano trend zwiększania się współczynnika zapadalności w każdej z grup wiekowych dzieci.
6. Istnieje duże zróżnicowanie terytorialne zapadalności SNN u dzieci. Trzykrotnie wyższą zapadalność SNN odnotowano w województwach podlaskim, zachodniopomorskim, pomorskim i kujawsko-pomorskim w porównaniu do podkarpackiego, świętokrzyskiego i warmińsko-mazurskiego.

7. Średnia chorobowość z powodu SNN w populacji dzieci polskich wyniosła 37,11/m.p.d. i była wyższa dla płci męskiej (41,79/m.p.d.) niż dla płci żeńskiej (32,76/m.p.d.).  
W latach 2000-2007 obserwowano narastanie współczynnika chorobowości SNN od 27,7 do 42,7/m.p.d.
8. Spośród 779 dzieci zgłoszonych do Rejestru w latach 2000-2007, dla większości (65,8%) metodą leczenia stosowaną w dniu 31.12.2007r była transplantacja nerki, 9,6% dzieci leczono metodą dializy otrzewnowej, a 9,2% metodą hemodializy. W trakcie obserwacji 60 pacjentów (7,7%) zmarło.
9. Mediana czasu do transplantacji od chwili rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego wynosiła 2,2 lat, a większość dzieci (75%) otrzymało przeszczep nerki po 5 latach dializoterapii.
10. Najkrótszy czas dializoterapii przed otrzymaniem przeszczepu nerki stwierdzono w grupie pacjentów z nieznaną pierwotną chorobą nerek oraz z chorobami rodzinnymi i genetycznie uwarunkowanymi, natomiast najdłuższy czas - w grupie dzieci z wadami wrodzonymi układu moczowego.

### ROZDZIAŁ VI. DYSKUSJA

Przewlekła choroba nerek jest rzadkim schorzeniem występującym w wieku rozwojowym powodującym nieodwracalne zmiany w rozwijającym się organizmie [102, 33]. Im młodszy jest wiek dziecka, w którym dochodzi do rozwoju choroby, tym większe jest ryzyko utrwalenia zaburzeń metabolicznych, niedożywienia, powikłań nadciśnienia tętniczego i, co za tym idzie, opóźnienia rozwoju psychomotorycznego dziecka, niskorosłości czy osteodystrofii nerkowej [26]. Skąpoobjawowy często przebieg choroby w pierwszych stadiach PChN powoduje, że u części pacjentów rozpoznanie zostaje postawione w zaawansowanych już etapach choroby, kiedy doszło do rozwoju wielonarządowych powikłań. Istotą opieki nefrologicznej, w szczególności u dzieci z PChN, powinno być jak najwcześniejsze rozpoznanie choroby i wdrożenie postępowania nefroprotekcijnego oraz zapobieganie powikłaniom. Działania takie mogą być prowadzone jednak tylko u części pacjentów, gdyż wiele dzieci z PChN, u podłoża której leżą wrodzone nieprawidłowości układu moczowego, już od urodzenia lub wieku wczesnodziecięcego wymaga leczenia nerkozastępczego.

Ocena rzeczywistej liczby chorych z przewlekłą chorobą nerek w populacji jest niezwykle trudna [51, 102]. Pacjenci trafiają pod opiekę nefrologa w różnych stadiach choroby z powodu jej skrytego często przebiegu, stąd też ocena częstości występowania ograniczona jest do chorych w V stadium PChN, wymagających leczenia nerkozastępczego.

Badania epidemiologiczne oceniające całe populacje danego kraju pozwalają na dokładną analizę zachodzących zmian w strukturze zachorowań oraz na zaplanowanie działań zabezpieczających odpowiednie środki i dostęp pacjentów do zalecanych sposobów leczenia [70]. Zbieranie dokładnych danych epidemiologicznych, przynoszących wiarygodne informacje dotyczące zapadalności i chorobowości w populacji możliwe jest dzięki funkcjonowaniu rejestrów nefrologicznych [70, 75, 92, 96].

Liczba pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek w populacji dorosłych, stanowiąca według wielu autorów zaledwie „wierzchołek góry lodowej” wszystkich chorych z PChN, lawinowo narastała w ostatnich latach, stanowiąc wyzwanie dla systemów ochrony zdrowia [71, 74, 91, 105]. Według raportu EDTA (European Dialysis and Transplant Association) we współpracy z rejestrami z 6 państw europejskich, zapadalność na SNN w latach 1980 - 1999 wzrosła ponad trzykrotnie [95]. W Wielkiej Brytanii w ciągu 2 dekad liczba pacjentów rozpoczynających leczenie wzrosła pięciokrotnie - z 20/milion populacji (m.p.) w 1982r. do 102/m.p. 2002 [21]. Oczekuje się, że w krajach rozwiniętych roczny wzrost zapadalności na SNN będzie wynosił ok. 5 – 8% [16]. Powodem tego zjawiska jest głównie wzrost liczby chorych z rozpoznaniem nefropatii cukrzycowej, nadciśnieniowej i chorób naczyniowo-nerkowych, a także systematyczne zwiększanie się liczby pacjentów rozpoczynających terapię nerkozastępczą w wieku starszym, po 65 roku życia [36, 68, 35]. W USA roczna zapadalność dla pacjentów starszych niż 65 lat wyniosła ponad 1200/milion populacji [93].

Od 2006r w krajach Europy Zachodniej obserwujemy nieco wolniejszą niż w latach poprzednich dynamikę narastania współczynnika zapadalności, który w 2008r wynosił średnio 122/m.p [40]. Nadal krajem o najwyższym współczynniku zapadalności SNN u dorosłych pozostają Stany Zjednoczone Ameryki Północnej, gdzie wynosi on 350,7/m.p., a w grupie najstarszych pacjentów, po 75 roku życia aż 1505/m.p. [93]. Prawie u połowy pacjentów rozpoczynających w USA leczenie nerkozastępcze przyczyną choroby jest nefropatia cukrzycowa, a dla ponad ¼ nefropatia nadciśnieniowa. Dysproporcja między danymi o zapadalności w Europie i USA najprawdopodobniej wynika z różnic demograficznych i większego odsetka w populacji amerykańskiej Afroamerykanów, bardziej narażonych na wystąpienie nadciśnienia tętniczego oraz otyłości i ich nefrologicznych konsekwencji.

Podczas gdy w populacji dorosłych obserwujemy zwiększającą się co roku liczbę pacjentów rozpoczynających terapię nerkozastępczą, w populacji dziecięcej w Europie Zachodniej, Ameryce Północnej i Australii liczba rozpoznawanych nowych przypadków schyłkowej niewydolności nerek w ostatnich 20 latach jest względnie stała. W latach 80-tych i 90-tych XX wieku odnotowywano wzrost zapadalności SNN u dzieci, co związane było głównie z szerszą dostępnością metod dializoterapii dla najmłodszych dzieci [93, 63, 10]. Obecnie współczynnik zapadalności SNN u dzieci w tych krajach, wyliczony na podstawie danych rejestrów nefrologicznych (ESPN/ERA-EDTA registry,USRDS, ANZDATA) wynosi 6-10 przypadków/m.p.d. w Europie oraz Australii, a 14,8/m.p.d. w USA dla populacji w wieku 0-19 lat [96, 93, 63]. Wysoki współczynnik zapadalności w populacji dzieci amerykańskich związany jest głównie z większą częstością SNN u nastolatków.

W ostatnich latach nie obserwujemy istotnego narastania współczynnika zapadalności u dzieci w krajach rozwiniętych.

Przedstawiony w niniejszej pracy doktorskiej współczynnik zapadalności SNN u dzieci w Polsce, wyliczony na podstawie danych Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo, wynosi 6,4/m.p.d. i nie różni się od zapadalności w innych wysokorozwiniętych krajach europejskich. Według raportu ESPN/ERA-EDTA z 2008r. z 11 krajów europejskich średnia zapadalność u dzieci wyniosła 9,5/m.p.d. i wahała się między 4/m.p.d w Rosji, 6,5/m.p.d. we Francji do 10,2/m.p.d. w Szwecji. Liczba nowych przypadków SNN u dzieci jest ponad dziesięciokrotnie mniejsza w porównaniu do populacji dorosłych w tych krajach [33]. W porównaniu do danych europejskich i amerykańskich w opublikowanym przez Japanese National Registry raporcie, liczba dzieci (0-19 lat) rocznie rozpoczynających leczenie nerkozastępcze jest zdecydowanie niższa i wynosi 4/m.p.d., zaś dzieci utrzymywanych przy życiu za pomocą dializ lub przeszczepu nerki w 1998r w Japonii było



22/m.p.d. [34]. Przyczyna, dla której częstość SNN u dzieci w Japonii jest jedną z najniższych w świecie, chociaż w populacji dorosłych jest jedną z najwyższych, pozostaje nieznana.

W Polsce, w latach 2000-2007, obserwowano trend nieznacznego narastania współczynnika wśród dzieci we wszystkich grupach wiekowych, a jego wartość wahała się w poszczególnych latach od 5,38/m.p.d. do 7,38/m.p.d..

W analizowanej populacji polskiej dzieci rozpoczynające leczenie nerkozastępcze w wieku poniżej 5 lat stanowiły 20% całej grupy badanej.

Zbliżony odsetek najmłodszych dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek rozpoczynających terapię odnotowano w innych rejestrach. Według północnoamerykańskiego rejestru NAPRTCS dzieci w wieku 0-5 lat stanowiły ok. 26% wszystkich pacjentów rozpoczynających dializy w wieku dziecięcym [44]. Według raportu z rejestru ERA-EDTA identyczny odsetek stanowiły dzieci w wieku 0-5 lat rozpoczynające dializoterapię w Europie Zachodniej w latach 1985-2000 [94]. W Holandii w latach 1987-2001, spośród 351 dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze prawie 30% stanowiły najmłodsze z nich, w wieku 0-5 lat [53]. W doniesieniach z wcześniejszych lat, kiedy możliwości techniczne stosowania dializoterapii u najmniejszych dzieci były ograniczone, odsetek najmłodszych dzieci leczonych nerkozastępczo był znacząco niższy [10, 43, 6]. Wraz z rozwojem technik dializacyjnych, zarówno dializy otrzewnowej jak i hemodializy, w krajach rozwiniętych procentowy udział najmłodszych pacjentów w leczeniu dializacyjnym systematycznie wzrastał osiągając plateau pod koniec lat 80-tych XX wieku [31]. Raportowana przez ERA-EDTA zapadalność SNN dla najmłodszej grupy pacjentów wzrosła ponad trzykrotnie porównując lata 1980-1985 i 1985-1989 do wartości 6,2/m.p.d i ustabilizowała się w następnych latach [94]. Stała liczba dzieci rozpoczynających terapię w tym wieku świadczy o pełnej dostępności leczenia nerkozastępczego również dla najmłodszej grupy pacjentów. Spośród krajów europejskich jedynie w Finlandii współczynnik zapadalności SNN dla dzieci

w wieku 0-4 lata jest znacząco wyższy z powodu dużej liczby rozpoznawanych w tym kraju przypadków wrodzonego zespołu nerczycowego i wynosi 15,5/m.p.d. [94].

W Polsce zapadalność SNN dla tej grupy wiekowej zmieniała się podczas obserwacji od wartości 5,04/m.p.d. w 2000r poprzez 9,47/m.p.d. w 2004r do 7,67/m.p.d. w 2007r. Średni współczynnik zapadalności dla dzieci w wieku 0-4 lata wynosił 7,1/m.p.d i był identyczny z raportowanym współczynnikiem w innych krajach Europy Zachodniej [86, 87].

Porównując zapadalność w Polsce i Europie w innych grupach wiekowych dzieci stwierdzono bardzo zbliżone wartości również dla dzieci 5-9 letnich wynoszące odpowiednio 4,73 i 5/m.p.d. oraz dla dzieci 10-14 letnich – odpowiednio 6,91 i 8/m.p.d. [86]. Świadczy to o pełnej dostępności leczenia nerkozastępczego w Polsce dla dzieci we wszystkich grupach wiekowych, również najmłodszej.

Pomimo zbliżonej wartości zapadalności dla całej grupy dzieci polskich do zapadalności w innych krajach europejskich należy stwierdzić, że we wszystkich rejestrach w grupie nastolatków odnotowano wyższy współczynnik zapadalności w porównaniu do populacji polskiej. Według rejestru ESPN/ERA-EDTA z 2008r w grupie młodzieży w wieku 15-19 lat współczynnik ten wynosił 15,3m.p.d.w Europie, natomiast dwukrotnie więcej (30,6/m.p.d.) w Stanach Zjednoczonych dla grupy 15-20 lat [33, 23]. Zapadalność na SNN w grupie nastolatków amerykańskich 15 – 19 letnich (28/m.p.d.) była dwukrotnie wyższa niż w grupie dzieci 10 – 14 letnich (14/m.p.d.) i trzykrotnie wyższa niż w wieku 0-4 lata (9/m.p.d.) [102].

Wysoki współczynnik zapadalności w populacji amerykańskich nastolatków jest związany z częściej występującym w tym wieku, głównie u Afroamerykanów, rozpoznaniem FSGS oraz nieco wcześniejszym niż w Europie rozpoczęciem terapii nerkozastępczej [61, 33].

W grupie dzieci polskich w wieku 15-18 lat wartość współczynnika była niższa i wynosiła 6,59/m.p.d.. Wytłumaczeniem tego może być prowadzenie dializoterapii u części najstarszych w tej grupie nastolatków, 16-17- letnich, w stacjach dializ dla dorosłych. Brak opieki

pediatrycznej nad tymi pacjentami skutkuje, między innymi, brakiem przesyłania danych pacjentów do Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo. Inną tego przyczyną może być, niewidoczny jeszcze w Polsce, efekt leczenia nefroprotekcijnego, stosowanego w krajach Europy Zachodniej, które opóźnia progresję PChN powodując, że część pacjentów rozpoczyna terapię nerkozastępczą dopiero w wieku nastoletnim [102]. Kolejnym czynnikiem jest późniejsze w Polsce rozpoczęcie intensywnego leczenia najmłodszych dzieci z PChN, które teraz dopiero zaczną zasilać grupę nastolatków. Prawdopodobnie efekt stosowania nefroprotekcji w populacji dziecięcej będzie widoczny w najbliższych latach.

W pracy doktorskiej analizie poddano również zmienność terytorialną współczynnika zapadalności SNN, stwierdzając jego duże zróżnicowanie. Województwami o najwyższym współczynniku zapadalności u dzieci są: podlaskie, zachodniopomorskie, pomorskie i kujawsko-pomorskie, natomiast województwami o najniższej zapadalności -podkarpackie, świętokrzyskie i warmińsko-mazurskie. Różnice w zapadalności między grupami województw wykazywały istotność statystyczną, ale nie znaleziono istotnych różnic po uwzględnieniu grup rozpoznań. Możliwe przyczyny takiego zróżnicowania zapadalności to czynniki socjoekonomiczne i dostępność opieki medycznej w poszczególnych województwach oraz różne możliwości diagnostyczne. Dokładna ocena podłoża częstszego występowania SNN u dzieci w niektórych województwach wymaga dalszych wieloczynnikowych analiz.

Obok zapadalności, ważnym wskaźnikiem opisującym epidemiologię SNN w populacji dziecięcej jest chorobowość. W przeciwieństwie do większości państw Europy Zachodniej, w Polsce obserwujemy wyraźne narastanie współczynnika chorobowości w tej populacji od wartości 27,71/m.p.d. w 2000r do 42,7/m.p.d. w 2007r. Średnia chorobowość u dzieci według raportu ESPN/ERA-EDTA wynosi 56/m.p.d. i nie zmieniła się istotnie w ostatnich 20 latach [94, 96, 87]. Podobnie w USA od końca lat 80-tych XX wieku nie obserwuje się istotnej

zmiany w chorobowości, która wynosi 85/m.p.d. [93]. W Europie krajem o najwyższej chorobowości SNN u dzieci, wynoszącej 92,4/m.p.d. jest Finlandia z powodu większej częstości występowania wrodzonego zespołu nerczycowego w tej populacji [19]. Wzrost chorobowości u dzieci w Polsce przy niezmiennej zapadalności świadczy o lepszych perspektywach długoletniego przeżycia pacjentów, a tym samym o poprawie opieki medycznej. Analizując współczynnik chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych należy stwierdzić, że niezależnie od płci, jest on najwyższy w grupie nastolatków. Narastanie chorobowości w kolejnych latach jest najbardziej dynamiczne również w tej grupie wiekowej dzieci. Potwierdza to dobre perspektywy przeżycia dzieci z SNN w Polsce, których większość, niezależnie od wieku rozpoznania choroby, pozostaje pod opieką nefrologów dziecięcych do okresu pełnoletności. Na podstawie analizy narastania współczynnika chorobowości SNN u dzieci w Polsce w ostatnich latach można prognozować, że osiągnie on średnią wartość w innych krajach Europy Zachodniej, wynoszącą ok. 55/m.p.d., około 2013r. Po uwzględnieniu grup rozpoznań prowadzących do SNN u dzieci należy stwierdzić, że najszybsze narastanie liczby dzieci pozostających na leczeniu nerkozastępczym odnotowano w grupie wad układu moczowego. Zatem, bez względu na wiek pacjentów w chwili rozpoczynania leczenia, dzieci z rozpoznaniem z tej grupy najdłużej pozostają pod opieką nefrologiczną, co pośrednio świadczy o ich długoletnim przeżyciu.

Etiologia przewlekłej choroby nerek u dzieci znacząco różni się od populacji dorosłych. W Polsce, podobnie jak w innych krajach europejskich, głównym rozpoznaniem prowadzącym do rozwoju SNN u dorosłych jest cukrzyca oraz nadciśnienie tętnicze i choroby naczyniowo-nerkowe [39, 19, 72, 12]. W populacji dziecięcej główną przyczyną SNN są wady wrodzone układu moczowego, które stanowią około 40% wszystkich rozpoznań [19, 61, 2]. U podłoża powstawania wad układu moczowego leżą zaburzenia embriogenezy lub, rzadziej, mutacje genetyczne, które prowadzą do nieprawidłowego rozwoju nerek i dróg moczowych (ang.

CAKUT – congenital anomalies of the kidney and urinary tract) [77, 100]. Najczęściej występującymi wadami układu moczowego, prowadzącymi do SNN są hipoplazja/dysplazja nerek, nefropatia zaporowa oraz nefropatia refluksowa. Rozpoznanie CAKUT stanowiło 48% przyczyn SNN u dzieci według raportu NAPRTCS, 45,6% w populacji dzieci w Wielkiej Brytanii, 36% w Europie Zachodniej i 34,5% w Australii i Nowej Zelandii [61, 47, 19, 63]. Podobnie w polskiej populacji dziecięcej wady układu moczowego były główną przyczyną SNN, stanowiły 39% rozpoznań i częściej występowały u płci męskiej. Hipoplazja i dysplazja nerek występowała z równą częstością jak nefropatia zaporowa - po 13,7% wszystkich rozpoznań. Nefropatia refluksowa była przyczyną SNN u 7,1% dzieci w Polsce. Porównując te dane do innych rejestrów należy zauważyć, że w większości z nich nefropatia refluksowa stanowi nieco niższy odsetek wszystkich rozpoznań (3,5-5,7%), ale trend zmniejszania się liczby dzieci leczonych nerkozastępczo z tego powodu obserwuje się w wielu krajach od ok. 20 lat [44, 62]. Wśród dzieci polskich nefropatia refluksowa, będąca przyczyną SNN dzieci oczekujących na przeszczep nerki na centralnej liście oczekujących Centrum Zdrowia Dziecka stanowiła aż 15,6% [49]. Wy tłumaczeniem tego zjawiska może być zmiana stosowanej klasyfikacji pierwotnej choroby nerek, i częstsze obecnie rozpoznawanie hipoplazji/dysplazji nerek z odpływem pęcherzowo-moczowodowym, gdyż sumaryczny odsetek rozpoznań hipoplazji/dysplazji nerek i nefropatii refluksowej pozostał niezmienny [33]. Innym tego powodem może być poprawa opieki medycznej nad tą grupą pacjentów skutkująca spowolnieniem lub zapobieżeniem progresji PChN.

Grupa rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych chorób nerek u dzieci stanowiła 19% wszystkich rozpoznań. Torbielowatość nerek była najczęściej rozpoznawaną jednostką chorobową w tej grupie (8,4%).

Łącznie wrodzone oraz rodzinne i genetycznie uwarunkowane choroby nerek stanowiły blisko 2/3 przyczyn SNN u dzieci w Polsce. Podobne dane opublikowane były dla populacji

dziecięcych innych wysokorozwiniętych krajów [61, 19, 63]. Jedynie w krajach rozwijających się największą grupą chorób prowadzących do SNN są glomerulopatie, występujące wtórnie do rozpowszechnionych w tych krajach chorób infekcyjnych [33].

W Polsce kłębuszkowe zapalenie nerek stanowiło 23% przyczyn SNN u dzieci. Najczęstszym rozpoznaniem histopatologicznym w tej grupie było ogniskowe segmentalne szkliwienie kłębuszków nerkowych. W polskiej populacji dziecięcej glomerulopatie stanowiły nieco wyższy odsetek rozpoznań w porównaniu do średniej w innych krajach europejskich. Według raportu ESPN/ERA-EDTA w ok. 15% są one przyczyną SNN w Europie, ale w rejestrach z Belgii i Wielkiej Brytanii częstość kłębuszkowych zapaleń nerek wynosiła 21,1% wszystkich rozpoznań [19, 53, 47]. Wyższy odsetek glomerulopatii odnotowano w Japonii oraz Australii, gdzie stanowią odpowiednio 22% i 29% [34, 63, 2, 52].

Analizując etiologię SNN w grupach wiekowych należy zauważyć, że wśród polskich dzieci w każdej z grup, główną przyczyną były wady układu moczowego. Choroby kłębuszków nerkowych najrzadziej rozpoznawano w najmłodszej grupie dzieci, w pozostałych grupach wiekowych stanowiły one podobny odsetek rozpoznań. W większości publikacji odnotowano podobny podział przyczyn SNN w zależności od wieku [94, 61]. W krajach europejskich odsetek glomerulopatii zwiększał się wraz z wiekiem pacjentów; stanowiły one główną przyczynę choroby u nastolatków [33]. W Polsce, podobnie do rejestrów u dzieci w innych wysokorozwiniętych krajach, nieznaną przyczyną SNN stwierdzano trzykrotnie rzadziej niż u pacjentów dorosłych - stanowiła ona 5,4%. Odróżnia to populację dziecięcą od populacji dorosłych, w której nie udaje się ustalić przyczyny niewydolności nerek u około 16% pacjentów [19]. Pozostałe grupy chorób prowadzących do SNN u dzieci w Polsce, jak i w innych krajach, stanowią nieznaczny odsetek rozpoznań.

Średni wiek dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w Polsce wynosił  $10,3 \pm 5,3$  lat i był istotnie statystycznie wyższy u dziewczynek w stosunku do chłopców ( $9,6 \pm 5,4$  versus

11±4,9 lat). Wytlumaczeniem tego jest większa częstość występowania u płci męskiej wad wrodzonych układu moczowego, będących główną przyczyną SNN u najmłodszych dzieci.

W Polsce, podobnie jak w innych krajach, w grupie wiekowej 0-4 lata chłopcy stanowili blisko 70% pacjentów [47]. Analizując średni wiek w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego stwierdzono, że w grupie chorób rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych oraz wad układu moczowego był on niższy niż w pozostałych grupach, ale różnica ta nie wykazywała istotności statystycznej. Najczęstszymi rozpoznaniem prowadzącymi do SNN wśród najmłodszych dzieci zaklasyfikowanymi do wymienionych grup są torbielowatość nerek typu recesywnego, wrodzony zespół nerczycowy oraz hipoplazja/dysplazja nerek.

W populacji dziecięcej, w odróżnieniu do dorosłych, najczęściej wybieraną pierwszą metodą leczenia nerkozastępczego jest dializa otrzewnowa. Spośród krajów wysokorozwiniętych najczęściej wybierano ją w Finlandii (73%) i Japonii (69%), najrzadziej w Kanadzie (30%) [94, 33, 34]. W krajach Europy Zachodniej tę metodę leczenia stosowano prawie u połowy dzieci (49%), a w Stanach Zjednoczonych od 47 do 70% [47, 19, 44, 60, 61]. W Australii i Nowej Zelandii niezmiennie od lat 80-tych XX wieku większość dzieci rozpoczyna leczenie dializoterapią otrzewnową, a ich odsetek wynosi 48-60% [63].

W Polsce, w grupie 455 pacjentów, którzy rozpoczynali dializoterapię po 1999r., dializę otrzewnową stosowano u 61,5%. Wybór tego rodzaju leczenia zależał od wieku dziecka.

W grupie najmłodszych pacjentów dializoterapia otrzewnowa stosowana była jako pierwsza w 97% przypadków, podczas gdy hemodializa i transplantacja wyprzedzająca stanowiły zaledwie odpowiednio 6 i 2%. W tej grupie wiekowej dializa otrzewnowa uznana jest za metodę z wyboru, natomiast stosowanie pozostałych sposobów leczenia nerkozastępczego ograniczone jest względami technicznymi oraz niewielką masą ciała dziecka. W kolejnych



grupach wiekowych pacjentów (5-9, 10-14 i 15-18 lat) dializa otrzewnowa, będąca pierwszą metodą leczenia stanowiła odpowiednio 67,5%, 51,5% oraz 44%.

Dializa otrzewnowa jako metoda prowadzona w domu pacjenta umożliwia dzieciom uczęszczanie do szkoły lub przedszkola, ułatwia rozwój psychomotoryczny i społeczny. Przy tym sposobie leczenia unikamy również wielogodzinnych, częstych pobytów dziecka w stacji dializ i wykonywania zabiegów medycznych postrzeganych jako nieprzyjemne. Wybór metody dializy otrzewnowej u dzieci, w części przypadków, podyktowany jest też odległością od pediatrycznej stacji dializ, często przekraczającą 100km, tym samym utrudniająca akceptację przez pacjenta i opiekuna częstych przyjazdów do stacji dializ.

Wybór hemodializy u dzieci podyktowany jest częściej względami medycznymi lub socjalnymi niż wyłącznie wolą pacjenta i rodziny [44]. W większości krajów wysokorozwiniętych, w populacji dziecięcej HD była wybierana rzadziej jako pierwsza metoda leczenia, stanowiąc od 10 do 52% stosowanych sposobów RRT [33, 47]. Największy odsetek hemodializowanych dzieci odnotowano w Kanadzie (52%) [76].

W populacji dziecięcej w Polsce hemodializa na początku leczenia wybierana była w 32% przypadków. We wszystkich grupach wiekowych, z wyjątkiem najstarszych nastolatków, stanowiła metodę rzadziej wybieraną. Tylko wśród najstarszych dzieci, w wieku 15-18-lat, stosowana była jako pierwsza, częściej niż dializa otrzewnowa, u 49% pacjentów. Podobny trend zaobserwowano w innych krajach [63, 47]. Wybór HD w grupie nastolatków, w okresie usamodzielniania się dziecka, wymaga mniejszego nadzoru opiekuna i mniejszego zaangażowania się w leczenie samego pacjenta. Ważnym argumentem przemawiającym za wyborem hemodializy, w oczach nastolatków, jest niechęć dziecka do niekorzystnej zmiany własnego wyglądu podczas stosowania dializy otrzewnowej (cewnik Tenckhoffa). Część pacjentów w tej grupie wiekowej rozpoczyna leczenie w stacjach dializ dla dorosłych, gdzie



preferowanym, i tym samym częściej proponowanym pacjentom sposobem terapii jest hemodializa.

Trzecią wybraną metodą leczenia nerkozastępczego u dzieci pozostaje wyprzedzające przeszczepienie nerki. Transplantacja nerki uznana jest za złoty standard terapii nerkozastępczej [59]. Wiele publikowanych prac wykazało korzyści płynące z wczesnej transplantacji nerki u dzieci z SNN, wynikające ze zmniejszonej umieralności całkowitej oraz lepszego rozwoju psychomotorycznego i psychospołecznego pacjentów [31, 17, 27, 30, 55]. W większości krajów wysokorozwiniętych odsetek dzieci rozpoczynających RRT tą metodą wynosi ok. 20%. Wyjątkiem jest Japonia, gdzie nie wykonuje się transplantacji narządów ze zwłok i przeszczepienie wyprzedzające dotyczy zaledwie 1% pacjentów [34]. W Europie, według raportu ESPN/ERA-EDTA, średni odsetek dzieci leczonych tą metodą wynosił 15%, ale wykazywał duże zróżnicowanie terytorialne [19]. W Wielkiej Brytanii co roku ok. 40% dzieci otrzymuje przeszczep wyprzedzający, w Szwecji odsetek ten wynosi - ok. 25%, w Belgii -22%, a niższy w pozostałych krajach europejskich [47, 94, 56]. W Stanach Zjednoczonych, Australii i Kanadzie ilość dzieci leczonych tą metodą jest od lat względnie stała i wynosi ok. 15-27% [93,76, 63]. Kwalifikacja pacjentów do tego typu leczenia zależy od wieku dziecka i jest warunkowana pozostawianiem pacjenta pod wcześniejszą opieką nefrologiczną [5]. Najniższe prawdopodobieństwo prowadzenia terapii nerkozastępczej metodą Tx pre-emptive mają najmłodsze dzieci [44]. Jest to zazwyczaj związane z ograniczeniami technicznymi transplantacji u najmniejszych dzieci lub koniecznością wykonania zabiegów korekcyjnych dróg moczowych przed przeszczepieniem nerki [28]. W krajach, w których odsetek przeszczepień wyprzedzających jest wysoki, duża część przeszczepianych narządów pochodzi od dawców żywych. W Wielkiej Brytanii od kilku lat obserwowany jest wyraźny trend zwiększania się transplantacji od dawców żywych. W 2008r ok. 35% nerek przeszczepionych dzieciom pochodziła od dawcy żywego, zazwyczaj

spokrewnionego. Szczególnie dużo takich zabiegów wykonuje się, w ostatnich latach, w grupie najmłodszych biorców, poniżej 4 roku życia [47]. Jeszcze większy odsetek przeszczepień nerek pochodzących od żywych dawców, dochodzący do 50%, opisywano w USA oraz państwach skandynawskich [3, 59, 97]. Ten rodzaj transplantacji jest szczególnie korzystny u dzieci, gdyż oprócz, między innymi, dobrego doboru immunologicznego, można wówczas wybrać również najlepszy moment na wykonanie zabiegu przeszczepienia nerki.

W Polsce, transplantacje wyprzedzające nadal stanowią znikomy odsetek w grupie pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze. Należy jednak podkreślić, że w porównaniu do polskiej populacji dorosłych procentowy udział tej metody leczenia u dzieci jest wyraźnie wyższy (3% vs. 6,2%) [68]. W zależności od grupy wiekowej dzieci, odsetek ten wynosi od 2 do 10%; najniższy odnotowano w najmłodszej grupie wiekowej, zaś najwyższy w grupie 10-14- latków.

Mając na uwadze korzyści, jakie wiążą się z wczesną transplantacją nerki i skróceniem czasu dializoterapii, m.in. z mniejszą umieralnością, lepszym rozwojem psychomotorycznym dzieci oraz lepszą jakością życia, wydaje się wskazane rozpowszechnienie tego typu leczenia w Polsce. Dalszej popularyzacji wymaga również dawstwo rodzinne narządów. Przeszczepienia nerek od żywych dawców stanowią w Polsce zaledwie 2% wszystkich transplantacji [68]. Niewielkie zainteresowanie dawstwem nerek w rodzinach dzieci dializowanych w Polsce pozwala przypuszczać, że stosowane metody dializy są dobrze akceptowane przez opiekunów dziecka, a sama choroba dziecka nie jest postrzegana przez nich jako „ostateczność” wymagająca szybkiej zmiany metody leczenia.

Spośród dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w latach 2000-2007 ponad połowa (54,3%) w trakcie obserwacji była leczona metodą dializy otrzewnowej, 44% hemodializą a 7,7% dzieci zmarło. Znacząca większość pacjentów (73,5%) w trakcie obserwacji otrzymała przeszczep nerki.

Średni wiek w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego był istotnie statystycznie niższy dla grupy dzieci dializowanych otrzewnowo w stosunku do hemodializowanych i przeszczepionych pre-emptive. Świadczy to o wyborze dializy otrzewnowej jako metody znacznie częściej stosowanej u najmłodszych dzieci.

Analizując wybierane pierwsze metody leczenia RRT w poszczególnych latach nie zauważono zachodzących w czasie istotnych zmian. We wszystkich ocenianych rocznych okresach pacjenci dializowani otrzewnowo stanowili większość, a w poszczególnych latach nawet dwukrotność w stosunku do dzieci hemodializowanych. Nieznaczne zwiększanie się ilości przeszczepień nerki pre-emptive u dzieci w czasie 8 – letniej obserwacji nie może być uznane za zadowalające.

Odsetek wykonanych podczas okresu obserwacji transplantacji nerek różnił się w poszczególnych grupach wiekowych. W grupie najmłodszych dzieci pod koniec obserwacji był on najniższy – 54,5%, w starszych grupach wiekowych wynosił 60,3 – 72%. Świadczy to o dużej aktywności transplantacyjnej i dobrej zgłaszalności do transplantacji w tej populacji, gdyż zdecydowana większość pacjentów otrzymała w trakcie obserwacji nerkę przeszczepioną. Dane te znacząco różnią się od populacji dorosłych, w której do transplantacji nerki kwalifikowanych jest rocznie tylko ok. 9% pacjentów [15, 88].

W ostatnim dniu obserwacji badanej populacji dziecięcej, tj. 31.12.2007r., dializowano w Polsce 75 dzieci metodą dializy otrzewnowej oraz 72 metodą hemodializy. Spośród dializowanych otrzewnowo największą grupę stanowiły dzieci rozpoczynające leczenie w wieku 0 - 4- lata, a w grupie hemodializowanych – nastolatki.

W badanym okresie w populacji dzieci z SNN odnotowano 60 zgonów. Największy odsetek zgonów zaobserwowano w grupie najmłodszych dzieci (14,8%). Podobne dane, mówiące o największym ryzyku zgonu w tej grupie wiekowej, opublikowano dla innych rejestrów SNN u dzieci [52, 29]. Wzrost śmiertelności w tej grupie wynika głównie z większej częstości

powikłań infekcyjnych oraz większej częstości występowania poważnych chorób towarzyszących o lokalizacji pozanerkowej [103, 82].

W pozostałych grupach wiekowych dzieci polskich odsetek zgonów był niższy, wynosił od 4,9 do 6,9% i był bardzo zbliżony do danych z piśmiennictwa [61].

Dobre perspektywy przeżycia dzieci leczonych nerkozastępczo wynikają głównie z dostępności transplantacji, gdyż po 5 latach obserwacji ponad 75% pacjentów otrzymało przeszczep nerki. Mediana czasu oczekiwania na transplantację od rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego wynosiła 2,2 lata. O dużej aktywności transplantacyjnej w tej grupie pacjentów świadczy również fakt, że zaledwie 7% dzieci nie było poddanych przeszczepowi nerki po 10 latach leczenia nerkozastępczego. Czas do transplantacji nerki w rejestrze północnoamerykańskim (NAPRTCS) wynosił 2,1 lat dla dzieci w wieku poniżej 2 lat oraz 1,4 roku dla dzieci starszych [44]. W krajach europejskich średni czas oczekiwania na przeszczep wynosi 1 – 2 lata [56, 53, 59]. Obserwując rozwój polskiej transplantologii dziecięcej w ostatnich latach należy sądzić, że w najbliższym czasie okres oczekiwania na przeszczep dla dzieci w Polsce ulegnie skróceniu.

W badanej populacji czas do transplantacji różnił się w zależności od rozpoznania pierwotnej choroby nerek. Grupą pacjentów najkrócej dializowanych przed otrzymaniem przeszczepu nerki były dzieci z SNN o nieznannej etiologii, a następnie z chorobami rodzinnymi i genetycznie uwarunkowanymi. Najdłuższy czas dializoterapii do momentu transplantacji nerki obserwowano w grupie dzieci z wadami wrodzonymi układu moczowego, kłębuszkowym zapaleniem nerek, a następnie z chorobami układowymi.

U większości dzieci z wrodzonymi nieprawidłowościami układu moczowego konieczne jest wykonanie zabiegów korekcyjnych dróg moczowych przygotowujących pacjenta do transplantacji, co wydłuża czas do przeszczepienia. W przypadku pacjentów z chorobami układowymi i kłębuszkowym zapaleniem nerek, aktywność choroby podstawowej jest często

przeciwwskazaniem lub powodem odroczenia kwalifikacji do transplantacji. 35% dzieci z rozpoznaniem z grupy chorób układowych po 7 latach od początku leczenia nerkozastępczego nadal poddawana jest dializoterapii.

W celu poprawienia długości i jakości życia pacjentów rozpoczynających leczenie w wieku dziecięcym, wydaje się wskazane położenie nacisku na skrócenie czasu oczekiwania na przeszczep nerki. Należy pamiętać o możliwości wykonania u części pacjentów rozpoczynających terapię nerkozastępczą przeszczepienia wyprzedzającego oraz o poszukiwaniu potencjalnych dawców rodzinnych. Pozwala to na uniknięcie powikłań leczenia dializami, i co za tym idzie, zmniejszenia ryzyko zgonu, głównie z powodów sercowo-naczyniowych u młodych dorosłych.

## ROZDZIAŁ VII. WNIOSKI

1. Zapadalność na schyłkową niewydolność nerek w populacji dzieci polskich ( 6,4/ milion populacji dziecięcej) nie różni się od współczynnika zapadalności w innych krajach europejskich, co świadczy o pełnej dostępności leczenia nerkozastępczego dla dzieci w Polsce.
2. Współczynnik chorobowości schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w Polsce, narastający w latach 2000-2007 od 27,7 do 42,7/ milion populacji dziecięcej, osiągnie wartość zbliżoną do średniej w innych krajach europejskich około 2013 roku.
3. Etiologia schyłkowej niewydolności nerek w wieku rozwojowym znacznie różni się od populacji dorosłych. Główną przyczyną SNN u dzieci w Polsce w każdej grupie wiekowej są wady wrodzone układu moczowego.
4. W populacji dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w Polsce dializoterapia otrzewnowa jest wybierana prawie dwukrotnie częściej niż hemodializa. Transplantacja wyprzedzająca, uważana za metodę z wyboru u dzieci, wymaga w Polsce dalszej popularyzacji.
5. Czas oczekiwania na transplantację nerki od momentu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego u dzieci w Polsce jest stosunkowo krótki (mediana 2,2 lat ) i tylko nieznacznie różni się od danych europejskich, a przeważający odsetek pacjentów otrzymuje przeszczep ( 75% po 5 latach od rozpoczęcia dializoterapii).

**ROZDZIAŁ VIII. STRESZCZENIE**

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest rzadkim schorzeniem wieku dziecięcego, u podłoża którego leżą zarówno wrodzone i genetycznie uwarunkowane, jak też nabyte schorzenia układu moczowego. W początkowych jej stadiach przebieg PChN jest bezobjawowy lub skąpoobjawowy co powoduje, że część pacjentów trafia pod opiekę nefrologiczną w fazie schyłkowej niewydolności nerek (SNN). Ocenia się, że dzieci z rozpoznaniem SNN stanowią mniej niż 2% wszystkich pacjentów z tą chorobą. Szczegółowa znajomość danych epidemiologicznych dotyczących schyłkowej niewydolności nerek w populacji dziecięcej jest niezbędna do właściwego prowadzenia leczenia, ale również w celu racjonalnego wydatkowania przeznaczonych na ten cel środków publicznych.

Celem niniejszej pracy była ocena epidemiologii schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci polskich ze szczególnym uwzględnieniem zapadalności i chorobowości SNN, rozpoznania pierwotnej choroby nerek, wybieranych metod leczenia nerkozastępczego oraz dostępności transplantacji nerki i czasu oczekiwania na przeszczepienie.

Grupę badaną stanowiło 780 pacjentów w wieku 0-18 lat, poddawanych terapii nerkozastępczej w Polsce w latach 2000 – 2007, zgłoszonych do Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo. Epidemiologię SNN w populacji badanej analizowano po uwzględnieniu podziału na grupy wiekowe. Dane populacyjne służące do wyliczenia zapadalności i chorobowości SNN uzyskano z zasobów Banku Danych Regionalnych Głównego Urzędu Statystycznego oraz Roczników Demograficznych.

W populacji badanej większość (55%) stanowili chłopcy, którzy statystycznie istotnie wcześniej niż dziewczynki rozpoczęli terapię nerkozastępczą ( $p=0,0001$ ). Najczęstszą przyczynę schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w każdej z grup wiekowych stanowiły wrodzone nieprawidłowości nerek i dróg moczowych (39%), a wśród nich najczęściej rozpoznawaną była nefropatia zaporowa oraz hipoplazja/dysplazja nerek. Większość dzieci rozpoczęła leczenie nerkozastępcze metodą dializy otrzewnowej, która była wybierana

prawie dwukrotnie częściej niż hemodializa. Tylko 6,2% dzieci rozpoczynało terapię wyprzedzającym przeszczepem nerki, pomimo tego, że jest ona uważana za metodę z wyboru u pacjentów w wieku rozwojowym. Standaryzowany współczynnik zapadalności SNN w populacji dzieci polskich wynosił 6,4/mln populacji dziecięcej i nie różni się od współczynnika zapadalności w innych krajach europejskich, co świadczy o pełnej dostępności leczenia nerkozastępczego dla dzieci w Polsce. Średnia chorobowość z powodu SNN w badanej populacji była niższa niż w wysokorozwiniętych krajach europejskich (37,11/m.p.d.), ale w trakcie obserwacji narastała od 27,7 do 42,7/m.p.d., co pozwala prognozować, że osiągnie ona wartość zbliżoną do średniej w innych krajach około 2013 roku.

Istnieje duże zróżnicowanie terytorialne zapadalności SNN u dzieci. Trzykrotnie wyższą zapadalność SNN odnotowano w województwach podlaskim, zachodniopomorskim, pomorskim i kujawsko-pomorskim w porównaniu do podkarpackiego, świętokrzyskiego i warmińsko-mazurskiego, chociaż wyjaśnienie przyczyn tego wymaga dalszych analiz.

Spośród 779 dzieci zgłoszonych do Rejestru w latach 2000-2007, dla większości (65,8%) metodą leczenia stosowaną w dniu 31.12.2007r była transplantacja nerki, 9,6% dzieci leczono metodą dializy otrzewnowej, a 9,2% metodą hemodializy. W trakcie obserwacji 60 pacjentów (7,7%) zmarło. Czas oczekiwania na transplantację nerki od momentu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego u dzieci w Polsce jest stosunkowo krótki (mediana 2,2 lat) i tylko nieznacznie różni się od danych europejskich, a przeważający odsetek pacjentów otrzymuje przeszczep (75% po 5 latach od rozpoczęcia dializoterapii).

Wyniki przedstawionej pracy doktorskiej potwierdzają, że wszystkie dzieci wymagające leczenia nerkozastępczego w Polsce mają pełną dostępność do stosowanych metod leczenia, chociaż transplantacja wyprzedzająca, uważana za metodę z wyboru u dzieci, wymaga w Polsce dalszej popularyzacji.



## ROZDZIAŁ IX. PIŚMIENICTWO

1. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-e387
2. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. The 28th annual report 2005. <http://www.anzdata.org>
3. Benfield MR, McDonald RA, Bartosh S, Ho PL, Harmon W. Changing trends in pediatric transplantation: 2001 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplantation* 2003; 7:321-335
4. Berthoux F, Jones E, Gellert R, Mendel S, Saker L, Briggs D. Epidemiological data of treatment end-stage renal failure in the European Union (EU) during the year 1995: report of the European Renal Association Registry and the National Registries. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2332-2342
5. Boehm M, Winkelmayr WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Late referral to paediatric renal failure service impairs access to pre-emptive kidney transplantation in children. *Arch Dis Child*. 2010 Aug; 95(8):634-638
6. Bunchman TE. Infant dialysis: the future is now. *J Pediatr* 2000; 136: 1-2
7. Carey WA, Talley LI, Sehring SA, Jaskula JM, Mathias RS. Outcomes of dialysis initiated during the neonatal period for treatment of end-stage renal disease: a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies Special Analysis. *Pediatrics* 2007; 119:468-473
8. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, Chavers B, Foley R, Gilbertson D, Grimm R, Liu J, Louis T, Mannig W, Matas A, McBean M, Murray A, St.Peter W, Xue J, Qiao F, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 Annual Data Report: atlas of the end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(suppl 1):v-vii
9. Coresh J, Astor BC, Green 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):1-12
10. Coulthard MG, Crosier J. Outcome of reaching end-stage renal failure in children under 2 years of age. *Arch. Dis. Child*. 2002; 87:511-517

11. Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society* 1972. Series B (Methodological) 34 (2): 187-220
12. Czekalski S. Przewlekła choroba nerek – przewlekła niewydolność nerek w Polsce I na świecie. *Przew Lek* 2007; 1:10-16
13. Czekalski S. Przewlekła niewydolność nerek (stadia progresji przewlekłej choroby nerek). W *Nefrologia*. red: Książek A, Rutkowski B. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004; 186-221
14. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France). *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 472-476
15. Durlik M. Przeszczepianie nerek w Polsce w 2007r W: Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007. Drukonsul, Gdańsk 2009; 67-70
16. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365:331-340
17. Ellis EN, Martz K, Talley L, Ilyas M, Pennington KL, Blaszkak RT. Factors related to long-term renal transplant function in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:1149-1155
18. ERA-EDTA registry. ERA-EDTA Registry 2006 Annual Report. Department of Medical Informatics, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, 2008; <http://www.era-edta-reg.org/>
19. ERA-EDTA registry. ERA-EDTA Registry 2007 Annual Report. Department of Medical Informatics, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, 2009; <http://www.era-edta-reg.org/>
20. Esbjörner E, Berg U, Hansson S, Swedish Pediatric Nephrology Association. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:438-442
21. Feest TG, Rajamanesh J, Byrne C, Ahmad A, Ansell D, Burden R, Roderick PJ. Trends in adult renal replacement therapy in the UK:1982-2002. *Q J Med* 2005; 98:21-28
22. Feinstein S, Rinat C, Becker-Cohen R, Ben-Shalom E. The outcome of chronic dialysis in infants and toddlers-advantages and drawbacks of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(4):1336-1346
23. Ferris M, Gipson DS, Kimmel P, Eggers PW. Trends in treatment and outcomes of survival of adolescents initiating end-stage renal disease care in the United States of America. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1020-1026

24. Filler G, Payne RP, Orrbine E, Clifford T, Drukker A, McLaine PN. Changing trends in the referral patterns of pediatric nephrology patients. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:603-608
25. Fivush BA, Jabs K, Neu AM, Sullivan EK, Feld L, Kohaut E, Fine R. Chronic renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:328-337
26. Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush B, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:450-455
27. Goldstein SL. Advances in renal replacement therapy as a bridge to renal transplantation. *Pediatric Transplantation* 2007; 11:463-470
28. Grenda R. Transplantacja nerki. W: *Nefrologia Dziecięca tIII* red: Sieniawska M, Wszyńska T. Wydawnictwo OINPHARMA 2004, 327-359
29. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, van de Kar NJ, Wolff ED, Davin C, Heymans HAS. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: A Dutch cohort study. *Kidney International* 2002; 61:621-629
30. Groothoff JW, Lilien MR, van de Kar NCAJ, Wolff ED, Davin JC. Cardiovascular disease as a late complication of end-stage renal disease in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:374-379
31. Groothoff JW. Long-term outcomes of children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:849-853
32. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lyderson S, Holmen J. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2275-2284
33. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(3):363-73
34. 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; 17:456-461
35. Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F, Shlipak MG. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2004; 141(2):95-101

36. Jager KJ, van Dijk PC, Dekker FW, Stengel B, Simpson K, Briggs JD; ERA-EDTA Registry Comitee. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol.* 2003; 60(5):352-360
37. Jager KJ, Zoccali C. Quality European Studies (QUEST)-a step forward in the quality of RRT care. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2005-2006
38. Jager KJ, Zoccali C. Quality of care in end-stage renal disease: the importance of comparing 'apples with apples'. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1116
39. Kramer A, Stel V, Zoccali C, Heaf J, Ansell D, Grönhagen-Riska C, Leivestad T, Simpson K, Pálsson R, Postorino M, Jagger KJ. ERA-EDTA Registry. An update on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(12):3557–3566
40. Kramer A, Stel VS, Tizard J, Verrina E, Rönnholm K, Pálsson R, Maxwell H, Jger KJ. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(3):926-933
41. Król E, Rutkowski B, Czekalski S i wsp. Wczesne wykrywanie chorób nerek – wstępne wyniki programu pilotażowego. *Przegl Lek* 2005; 62:690-693
42. Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F, Solar E. Chronic renal failure in peditres 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:288-291
43. Ledermann SE, Scanes ME, Fernando ON, Duffy PG, Madden SJ, Trompeter RS. Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000; 136:24-29
44. Leonard MB, Donaldson LA, Ho M, Geary DF. A prospective cohort study of incident maintenance dialysis in children: an NAPRTCS study. *Kidney Int* 2003; 63:744-755
45. Levey AS, Eckhardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089-2100
46. Lewis M, Shaw J, Reid C, Evans J, Webb N, Verrier-Jones K. Demography and management of childhood established renal failure in the UK (Chapter 13). *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(suppl7): vii165-vii175
47. Lewis MA, Shaw J, Sinha M, Adalat S, Hussain F, Inward C. UK Renal Registry 11<sup>th</sup> Annual Report (December 2008): Chapter13 Demography of the UK paediatric Renal Replacement Therapy population. *Nephron Clin Pract* 2009; 111(suppl):c257-c267
48. Litwin M, Grenda R, Prokurat S, Abuaba M, Latoszynska J, Jobs K, Boguszewska-Baczowska A, Wawer ZT. Patients survival and causes of death on hemodialysis and peritoneal dialysis –single-center study. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:996-1001

49. Litwin M. Przewlekła niewydolność nerek. Definicja, epidemiologia, patogenez, przyczyny, objawy, leczenie. *Nefrologia Dziecięca tIII* red: Sieniawska M, Wyszynska T. Wydawnictwo OINPHARMA 2004; 27-78
50. Macron-Nogues F, Vernay M, Ekong E, Thiard B, Salanave B, Fender P, Allemand H. The prevalence of ESRD treated with renal dialysis in France 2003. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(2):309-315
51. Mak RH. Chronic kidney disease in children: state of the art. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1687-1688
52. McDonald SP, Craig JC, Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2654-2662
53. Miklovicova D, Cornelissen M, Cransberg K, Groothoff JW, Dedik L, Schröder CH. Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in Dutch children 1987-2001. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1136-1142
54. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SA, Khury P, Meyer RA, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:898-902
55. Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:27-39
56. Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:935-940
57. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 suppl 1):1-266
58. Neild GH. Primary renal disease in young adults with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010 25: 1025-1032
59. Neipp M, Jackobs S, Klempnauer J. Renal transplantation today. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394:1-16
60. Neu AM, Ho PLM, McDonald RA, Warady BA. Chronic dialysis in children and adolescents. The 2001 NAPRTCS Annual Report. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:656-663
61. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies NAPRTCS 2008 Annual Report. <http://www.NAPRTCS.org>

62. Novak TE, Mathews R, Martz K, Neu A. Progression of chronic kidney disease in children with vesicoureteral reflux: the North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies Database. *J Urol*. 2009 Oct;182(4 Suppl):1678-1681
63. Orr NIT, McDonald S, McTaggart S, Henning P, Craig JC. Frequency, etiology and treatment of childhood end-stage kidney disease in Australia and New Zealand. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1719-1726
64. Ostrowski J, Rutkowski B. Początki dializoterapii w Polsce. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2011
65. Puka J, Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 1999. Wydawnictwo Drukonsul, Gdańsk 2000
66. Rutkowski B, Król E, Myśliwiec M, Czekalski S. Program wczesnego wykrywania przewlekłych chorób nerek. W: *Nefroprotekcja. Podstawy fizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego*. red: Książek A, Rutkowski B. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004; 108
67. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2004. Wydawnictwo Drukonsul, Gdańsk 2005
68. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007. Wydawnictwo Drukonsul, Gdańsk 2009
69. Rutkowski B, Rutkowski P. Epidemiologia schyłkowej niewydolności nerek. *Dializoterapia w praktyce lekarskiej*. Wydanie III. Red: Rutkowski B. Wydawnictwo Masmedia 2004; 23-31.
70. Rutkowski B, Rutkowski P. Problemy epidemiologiczne i społeczne leczenia nerkozastępczego. W: *Leczenie nerkozastępcze*. Red: Rutkowski B. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007; 11-16
71. Rutkowski B. Dializoterapia w Polsce - wczoraj, dziś i jutro. *Nefrol Nadcisn Tętn* 2006; 4: 7-12
72. Rutkowski B. Epidemiologia chorób nerek. *Nefrol Nadcisn Tętn* 2006; 3:13-17
73. Rutkowski B, Rutkowski P. Epidemiologia chorób nerek. W: *Nefrologia*. red: Książek A, Rutkowski B. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004; 2-5
74. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. *Przew Lek* 2007; 2:80-88
75. Rutkowski P, Rutkowski B. Podstawowe wiadomości na temat przewlekłej choroby nerek. W: *Nefrologia*. red: Myśliwiec M. Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2009; 344-345

76. Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ, Netel-Aguirre A, Na Y, Williams R, Soo A, Hemmelgarn B. Overview of the Canadian pediatric end-stage renal disease database. *BMC Nephrology* 2010, 11:21
77. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney International* 2009; 76:528-533
78. Schröder CH, Geary DF. Dialysis Modality and initiation in children. W: *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Red: Geary DF, Schaefer F. Wydawnictwo MOSBY ELSELVIER 2008, 817-822
79. 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; 58:259-263
80. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:629-637
81. Seikaly M, Ho PLM, Emmet L, Tejani A. The 12<sup>th</sup> Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatr Transplantation* 2001; 5:215-231
82. Shroff R, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(3):463-474
83. Stel VS, Dekker F, Tripepi G, Zoccali C, Jagger KJ. Survival analysis I: The Kaplan-Meier Method. *Nephron Clin Pract* 2011; 119:83-88
84. Stel VS, Dekker F, Tripepi G, Zoccali C, Jagger KJ. Survival analysis II: Cox Regression. *Nephron Clin Pract* 2011; 119:255-260
85. Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jagger KJ. The 2006 ERA-EDTA Registry Annual Report-a Précis. *J Nephrol* 2009; 22:1-12
86. Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jagger KJ. The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report-a Précis. *NDT Plus* 2009; 2:514-521
87. Stel VS, van de Luijngaarden WM, Wanner C, Jagger KJ. The 2008 ERA-EDTA Registry Annual Report-a Précis. *NDT Plus* 2011; 4:1-13
88. Stel VS, van Dijk PC, van Manen JG, Dekker FW, Ansell D, Conte F, Kramar R, Leivestad T, Vela E, Briggs JD, Jager KJ. Prevalence of comorbidity in different European RRT populations and its effect on access to renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2803-2811
89. Stengel B, Billon S, van Dijk PCW, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, Briggs D; ERA-EDTA Registry Committee. Trends in the incidence of renal replacement



- therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1824-1833
90. Termoshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Jager KJ, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet R, The NECOSAD Study Group. Time trends in initiation and dose of dialysis in end-stage renal disease patients in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:552-558
91. The ESRD Incidence Study Group. Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998-2002. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2178-2183
92. Tizard EJ, Verrina E, van Stralen KJ, Jager KJ. Progress with the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN)/ERA-EDTA Registry for children with established renal failure (ERF). *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2615-2617
93. US Renal Data System (2008). USRDS 2008 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, national Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD. <http://www.usrds.org/>
94. van der Heijden BJ, van Dijk PCW, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(2):213-221
95. van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, Grönhagen-Riska C, Kramar R, Leivestad T, Simpson K, Briggs JD. Renal replacement therapy in Europe: the results of collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1120-1129
96. van Stralen KJ, Tizard J, Verrina E, Schaefer F, Jager KJ. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: 2007 annual report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2010 Jul; 25(7):1379-82. Epub 2010 Feb 23
97. Vats AN, Donaldson L, Fine R, Chavers B. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: a NAPRTCS study. *Transplantation* 2000; 69(7):1414-1419
98. Verrina E, Andretta B, Bassi S, Bonaudo R, Caringella DA, Castellani A, Cavalli P, Edefonti A, Lavoratti G, Longo L et al. Chronic peritoneal dialysis in pediatrics: experience of a national registry. *Pediatr Nephrol* 1992; 6(1):78-81
99. Verrina E, Edefonti A, Gianoglio B, Rinaldi S, Sorino P, Zacchelo G, Lavoratti G, Maringhini S, Pecoraro C, Calevo MG, Turrini Dertenois L, Perfumo F. A multicenter



- experience on patient and technique survival in children on chronic dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:82-90
100. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:151-157
101. Vitullo F, Casno FG, Di Matteo A, Di Candia VD, Gaudiano V, Piras V, Alfonso L, Basile C, Proccacini DA, Gesualdo L; Puglia-asilicata DTR Study Group. Epidemiology of end-stage renal disease in an interregional perspective: Registries of Puglia and Basilicata, southern Italy. *J Nephrol*. 2003; 16(6):813-821
102. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1999-2009
103. Wood EG, Hand M, Briscoe DM, Donaldson LA, Yiu V, Hartley FL, Warady BA, Ellis EN for the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Risk factors for mortality in infants and young children on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(3):573-579
104. Wright S, Klauzner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS. Timing of dialysis initiation and survival in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1828-1835
105. Zoccali C, Kramer A, Jagger K. The Databases: Renal Replacement Therapy Since 1989-the European Renal Association and European Dialysis and transplant Association (ERA-EDTA). *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:18-22
106. Żurowska A. Dializa otrzewnowa u dzieci. W: *Nefrologia Dziecięca tIII* red: Sieniawska M, Wszyńska T. Warszawa 2004; 283-308