

NEFROLOGIA

Leczenie chorych na zespół nerczycowy z przewodnieniem wyłącznie lekami moczopędnymi

Źródło:

Kapur G, Valentini RP, Imam AA, et al. Treatment of severe edema in children with nephrotic syndrome with diuretics alone – a prospective study. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(5):907-913; doi: 10.2215/CJN. 04390808.

PICO

Pytanie: Czy w pewnej podgrupie dzieci, u których w przebiegu zespołu nerczycowego występują znaczne obrzęki, można bezpiecznie i skutecznie podawać dożylnie furosemid bez dołączania albumin?

Rodzaj zagadnienia: Interwencja

Projekt badania: Prospektywne badanie kohortowe

W Children's Hospital of Michigan przeprowadzono prospektywne badanie mające wykazać, czy dzieci w wieku 1-18 lat przyjęte z powodu znacznych obrzęków występujących w przebiegu zespołu nerczycowego i z wartością frakcjonowanego wydzielenia sodu (FeNa) przekraczającą 2% można bezpiecznie i skutecznie leczyć lekami moczopędnymi. Mianem znacznych obrzęków określono uzyskanie po uciśnięciu skóry dołków uznanych za co najmniej 3+ oraz występowanie wodobrzusza. Kryteriami wykluczającymi z udziału w badaniu były: zaburzenia czucia, zmniejszenie wartości wskaźnika przesączania kłębuszkowego, krwimocz, gorączka, kliniczne cechy zapalenia otrzewnej, przyjmowanie leków oraz epizod zakrzepicy przebyty przez chorego lub w wywiadzie rodzinnym.

U wszystkich chorych ograniczono podaż sodu (<2 mEq/kg/24 h) i płynów (dwie trzecie wartości podtrzymującej) oraz zastosowano prednizon. We wcześniejszym badaniu obserwacyjnym stwierdzono, że wartość FeNa przekraczająca 0,2% pozwala wyłonić grupę chorych, u których przy przyjęciu obserwowano znacząco zmniejszone wartości stężenia BUN oraz stosunku BUN do kreatyniny i zwiększone stężenia sodu w surowicy i moczu. Zaliczono ich do tzw. grupy przewodnienia (volume expanded, VE), podczas gdy chorych z wartością FeNa mniejszą niż 0,2% uznano za grupę odwodnienia (vo-

lume contracted, VC). W interwencyjnym okresie badania chorych z grupy VE leczono doustnie furosemidem podawanym dwa razy na dobę i spironolaktonem podawanym dwa razy na dobę, natomiast chorzy z grupy VC otrzymywali dwa razy na dobę wlew z 25% roztworu albumin, a następnie furosemid dożylnie. W badaniu interwencyjnym uczestniczyło 20 chorych (średni wiek 7,6±4,7 roku), w tym dziewięciu z grupy VC i 11 z grupy VE.

Przed rozpoczęciem leczenia u chorych z grupy VC stwierdzano istotnie większe stężenia hormonu antydiuretycznego i aldosteronu, większą aktywność reniny w osoczu, a także większe wartości stosunku BUN do kreatyniny w surowicy, mniejsze stężenia sodu w moczu i większą osmolalność moczu. Między grupami VE i VC nie obserwowano istotnych różnic w wyniku leczenia (odsetku utraconej masy ciała) ani czasie pobytu w szpitalu. Jednego z chorych z grupy VE przyjmującego początkowo wyłącznie furosemid przeniesiono następnie do grupy otrzymującej furosemid wraz z 25% roztworem albumin z powodu zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy (>50% wartości wyjściowej) i zmniejszenia stężenia sodu w surowicy (ze 141 do 133 mEq/l). U innego chorego z grupy VE wystąpiło niewielkie przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które ustąpiło po przerwaniu podawania furosemidu.

Zdaniem autorów stosowanie wyłącznie leków moczopędnych jest bezpieczne i skuteczne w grupie VE, złożonej z chorych ze znacznymi obrzękami w przebiegu zespołu nerczycowego, wyodrębnianej na podstawie wartości FeNa przekraczającej 0,2%.

Komentarz Larry'ego A. Greenbauma, MD, PhD, FAAP

Pediatrics, Emory University, Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, GA

Doktor Greenbaum deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Leczenie dzieci, u których w przebiegu zespołu nerczycowego występują obrzęki, jest

trudne i budzi kontrowersje.¹ Wysznuo dwie teorie wyjaśniające mechanizm powstawania obrzęków w zespole nerczycowym.^{2,3} Według teorii niedostatecznego wypełnienia niedobór albumin zmniejsza ciśnienie onkocytne osocza, co zmniejsza objętość płynu wewnątrznaczyniowego, powodując zatrzymywanie sodu i wody. Hipoteza nadmiernego wypełnienia zakłada, że nadmierne zatrzymywanie sodu przez nerki zwiększa objętość płynu wewnątrznaczyniowego, co nasila odpływ sodu i wody do przestrzeni śródmiąższowej.

Podanie samych leków moczopędnych dzieciom z zespołem nerczycowym i niedoborem płynu wewnątrznaczyniowego może się stać przyczyną takich powikłań, jak ostra niewydolność nerek, hiponatremia lub zakrzepica. Dlatego wielu praktykujących lekarzy w leczeniu chorych ze znacznymi obrzękami łączy leki moczopędne z 25% roztworem albumin. W związku z tym u niektórych dzieci obserwuje się objawy przewodnienia po podaniu 25% roztworu albumin.⁴ Przedmiotem dyskusji jest też korzystny wpływ zastosowania tego roztworu na nasilenie diurezy w porównaniu z uzyskiwaną po podawaniu wyłącznie leków moczopędnych.⁵ Ponadto 25% roztwór albumin jest drogi i wymaga podawania dożylnie.

Wyniki badania sugerują, że pewną podgrupę dzieci ze znacznymi obrzękami w przebiegu zespołu nerczycowego można leczyć wyłącznie furosemidem. Grupę tę można wyodrębnić na podstawie wartości FeNa przekraczającej 0,2%. Omówione badanie cechuje wiele ograniczeń. Po pierwsze, nie było ono randomizowane, nie wiadomo zatem, czy w grupie z wartością FeNa przekraczającą 0,2% diureza następowała szybciej i była bardziej obfita, a także, czy zwiększenie objętości płynu wewnątrznaczyniowego po podaniu 25% roztworu albumin zwiększało częstość występowania powikłań. Nie określono również bezpieczeństwa ani skuteczności dożylnego podawania wyłącznie furosemidu w grupie z wartością FeNa wynoszącą mniej niż 0,2%. Po drugie, większość chorych nadających się do oceny wykluczono z powodu spełniania co najmniej jednego z kryteriów wykluczających, co ogranicza ogólną przydat-

ność tej metody. Po trzecie, jeden spośród 11 chorych leczonych wyłącznie furosemidem wymagał przeniesienia do grupy otrzymującej również 25% roztwór albumin z powodu cech odwodnienia w badaniach laboratoryjnych.

Dalsze badania powinny wyjaśnić, czy podgrupę chorych można starannie wyodrębnić na podstawie parametrów laboratoryjnych innych niż FeNa, a także, czy furosemid można podawać doustnie chorym leczonym ambulatoryjnie.

Pytania

1. Czterolletnią dziewczynkę przywieziono na oddział ratunkowy z powodu bólu głowy trwającego od poprzedniego dnia. Która z wymienionych niżej cech najsilniej przemawia za koniecznością wykonania u tej chorej badania TK głowy?

- Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego
- Występowanie migreny w wywiadzie rodzinnym
- Występowanie drgawek w wywiadzie rodzinnym
- Gorączka i kaszel
- Gorączka i wysypka

2. Dotychczas zdrowa sześciomiesięczna dziewczynka trafiła w styczniu na oddział ratunkowy z powodu kaszlu i upośledzenia drożności nosa występujących od 2 dni. W badaniu przedmiotowym stwierdzono pojedyncze świsty i trzeszczenia. Która spośród poniższych interwencji

Piśmiennictwo

- Dorhout Mees EJ. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11:1224-1226.
- Meltzer JJ, et al. *Ann Intern Med.* 1979;91: 688-696.
- Schrier RW, et al. *Kidney Int.* 1998;53:1111-1117.
- Haws RM, et al. *Pediatrics.* 1993;91:1142-1146.
- Fliser D, et al. *Kidney Int.* 1999;55:629-634.

Słowa kluczowe: zespół nerczycowy, obrzęk, leki moczopędne.

zmniejsza według kanadyjskich badaczy ryzyko hospitalizacji w ciągu najbliższych siedmiu dni?

- Domięśniowe podanie ceftriaksonu łącznie z doustnym podaniem amoksyliny.
- Dożylnie podanie ceftriaksonu w skojarzeniu z doustnym podaniem deksametazonu.
- Podanie adrenaliny w nebulizacji łącznie z doustnym podaniem deksametazonu.
- Podanie soli fizjologicznej w nebulizacji w połączeniu z doustnym zastosowaniem jeżówki purpurowej (*Echinacea*).
- Podskórne podanie adrenaliny skojarzone z doustnym podaniem amoksyliny.

3. Siedemnastolatka zgłosiła się na kontrolne badanie lekarskie. Otrzymała pierwszą dawkę czteroważnej szczepionki przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (qHPV). Które z wymienionych powikłań po zastosowaniu qHPVA zgłaszano do Vaccine Adverse

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 22, No. 4, October 2009, p. 41: Diuretics Alone for Volume Expanded Nephrotic Syndrome Patients, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie rząca (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Event Reporting System częściej niż po stosowaniu innych szczepionek?

- Anafilaksję
- Zgon
- Zapalenie trzustki
- Omdlenia
- Poprzeczne zapalenie rdzenia

4. Pięcioletniego chłopca przywieziono na oddział ratunkowy z powodu objawów zespołu nerczycowego i znacznych obrzęków. Te dolegliwości wystąpiły po raz pierwszy. Które z wymienionych niżej badań laboratoryjnych są najbardziej przydatne w ustaleniu, czy chorego z takimi obrzękami można leczyć furosemidem bez konieczności dożylnego podawania albumin?

- Frakcjonowane wydzielanie wapnia
- Frakcjonowane wydzielanie sodu
- Stężenie wapnia w surowicy
- Stężenie sodu w surowicy
- Stężenie kreatyniny w moczu

Prawidłowe odpowiedzi zamieszczono na str. 124

Piśmiennictwo ze str. 100

Piśmiennictwo

- Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard P, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59: 533-541.
- Czech-Kowalska J, Dobrzańska A, Janowska J i wsp. Zasoby ustrojowe witaminy D a homeostaza wapniowo-fosforanowa u noworodków donoszonych w 3 tygodniu życia. *Med Wiek Rozw.* 2004;8(1): 115-124.
- Pludowski P, Kaczmarewicz E, Czech-Kowalska J i wsp. Nowe spojrzenie na suplementację witaminą D. *Standardy Med.* 2009; 1(6):23-41.
- Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122:1142-1152.
- Godel JC and First Nations, Inuit and Health Committee, Canadian Paediatric Society. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatric&Child Health.* 2007;12: 583-589.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *NEJM.* 2007;357:266-281.
- Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J of Steroid Biochem & Molecular Biol.* 2004;89-90:611-614.
- Heaney RP. Vitamin D: criteria for safety and efficacy. *Nutr Rev.* 2008;66 (Suppl. 2):S178-S181.
- Misra N, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendation. *Pediatrics.* 2008;122:398-417.
- Webb AR, Kline Z, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis vitamin D3 in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:373-378.
- Wesoł Kucharska D, Laskowska J, Sibilska M i wsp. Zapobieganie osteopenii wcześniaków. *Med Wiek Rozw.* 2008;12(4):926-934.
- Rigo J, Pieltain C, Salle B, et al. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2007;96(7):969-974.
- Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as a therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr.* 2004;80 (suppl):17533s-17528s.
- Taylor SN, Carol L, Wagner MD, et al. Vitamin D supplementation during lactation to support infant and mother. *J Am Col Nutr.* 2008;27(6):690-701.
- Jaroszyński M, Bulhak-Jachymczyk B (redakcja naukowa). Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych, Wydanie I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
- Kunachowicz H. i wsp. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.