

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

**Powikłania przewlekłej sterydoterapii u dzieci z zespołem nerczycowym – obserwacje własne****Adverse effects of prolonged steroid therapy in children with nephrotic syndrome**

HALINA BORZĘCKA<sup>A-F</sup>, MAŁGORZATA ZAJĄCZKOWSKA<sup>A, D, E</sup>, MAREK MAJEWSKI<sup>B, E</sup>,  
PRZEMYSŁAW ŚIKORA<sup>B</sup>, EWELINA KSIĄŻEK<sup>B</sup>, BEATA BIENIAŚ<sup>B</sup>,  
ANNA WIECZORKIEWICZ-PŁAZA<sup>B</sup>

Klinika Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. med. Małgorzata Zajączkowska

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** Idiopatyczny zespół nerczycowy jest najczęściej występującą glomerulopatią u dzieci. Metodą leczenia z wyboru jest sterydoterapia.

**Cel pracy.** Analiza działań niepożądanych sterydoterapii stosowanej u dzieci z zespołem nerczycowym.

**Materiał i metody.** Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną 108 pacjentów Kliniki Nefrologii Dziecięcej UM w Lublinie z rozpoznaniem zespołu nerczycowego leczonych przewlekle sterydami.

**Wyniki.** W przebiegu sterydoterapii obserwowano: hirsutyzm, nadciśnienie tętnicze, otyłość i nadwagę, zaburzenia wzrastania, osteoporozę, zaćmę, cukrzycę oraz krwawienia z przewodu pokarmowego.

**Wnioski.** W przebiegu długotrwałej sterydoterapii mimo stosowanej profilaktyki występują powikłania.

**Słowa kluczowe:** sterydoterapia, powikłania, zespół nerczycowy.

**Summary** **Background.** Idiopathic nephrotic syndrome is the most common glomerulopathy observed in children. Prolonged steroid therapy used in the treatment of idiopathic nephrotic syndrome may result in a variety of adverse effects.

**Objectives.** The purpose of the study was to analyze adverse effects of prolonged steroid therapy in children with the nephrotic syndrome.

**Material and methods.** The study comprised 108 children with the nephrotic syndrome hospitalized in the Department of Pediatric Nephrology, Children's University Hospital in Lublin. All children were treated with prednisone.

**Results.** During prolonged steroid therapy in children with the nephrotic syndrome hirsutism, arterial hypertension, obesity and overweight, dwarfism, osteoporosis, cataract, diabetes mellitus and gastrointestinal bleeding occurred.

**Conclusions.** During prolonged steroid therapy despite of appropriate prophylaxis adverse effects may develop.

**Key words:** steroid therapy, adverse effects, nephrotic syndrome.

## Wstęp

Idiopatyczny zespół nerczycowy jest najczęściej występującą glomerulopatią u dzieci do 12. roku życia. Jego częstość szacuje się na 16/100 000. Metodą leczenia z wyboru jest sterydoterapia [1, 2]. Długotrwałe leczenie sterydami stwarza ryzyko pojawienia się działań niepożądanych. Wśród nich wymienić należy: nadciśnienie tętnicze, jatrogenny zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu, zmniejszenie masy mięśniowej, osteoporozę, trądzik, hirsutyzm, rozstępy skórne, zmniejszenie tolerancji węglowodanów, cukrzycę, zaćmę, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, infekcje grzybicze, zaburzenia

funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, hipokaliemię, hiperkalciurię [3].

## Cel pracy

Celem pracy była analiza działań niepożądanych sterydoterapii stosowanej u dzieci z zespołem nerczycowym (ZN).

## Materiał i metody

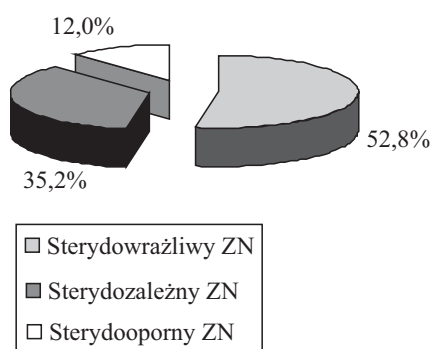
Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną pacjentów z ZN hospitalizowanych

w Klinice Nefrologii Dziecięcej UM w Lublinie w okresie od 1.01.2010 do 30.12.2011 r.

## Wyniki

W analizowanym okresie hospitalizowano 108 dzieci z ZN: 32 dziewczynki (29,4%) i 76 chłopców (70,4%) w wieku od 1,2 do 18 lat (średnio 7,1 lat) (ryc. 1).

U 52,8% pacjentów rozpoznano sterydowrażliwą, u 35,2% sterydozależną, a u 12% sterydooporną postać choroby (ryc. 1).



Rycina 1. Postać kliniczna ZN u badanych pacjentów

U wszystkich dzieci w leczeniu stosowano prednizon przez okres od 4 tygodni do 10 lat (średnio 2,3 roku). U części dzieci dodatkowo do terapii włączono endoxan (16,7%) lub cyklosporynę (31,5%). U wszystkich pacjentów przez cały czas sterydoterapii stosowano suplementację witaminą D<sub>3</sub>, podawano preparaty wapnia oraz stosowano leki osłaniające śluzówkę żołądka. U 41,7% choroba przebiegała z nadciśnieniem, które rozpoznano po 4 tygodniach do 2 lat od chwili rozpoczęcia sterydoterapii. U 80% pacjentów obserwowano hirsutyzm. Otyłość i nadwagę rozpoznano u 34,2% chorych, zaburzenia wzrastania – u 9,3%. U 8,3% pacjentów stwierdzono osteoporozę, w tym u 1 chłopca powikłaną wielopoziomowym, kompresyjnym złamaniem kręgów kręgosłupa piersiowego

u lędźwiowego. Zaćmę rozpoznano u 4,6% dzieci, cukrzycę – u 2,8%, krwawienia z przewodu pokarmowego – u 1,9% pacjentów (ryc. 2).

## Dyskusja

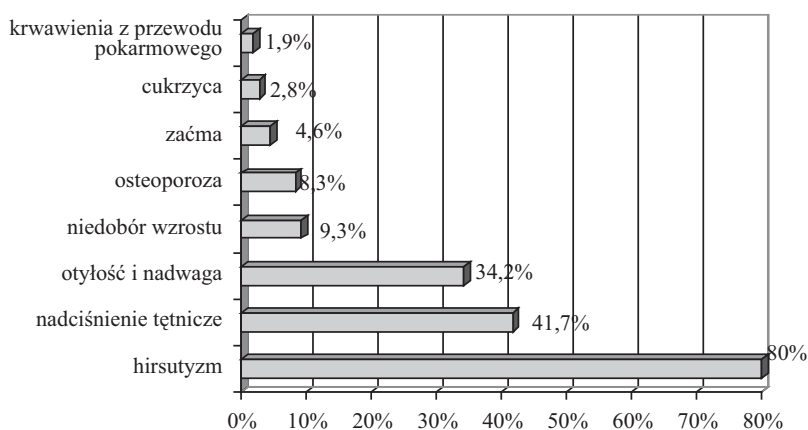
Ryzyko pojawienia się działań ubocznych sterydoterapii wzrasta wraz z wydłużaniem się czasu jej stosowania. W pracy analizowano objawy uboczne u dzieci z ZN leczonych glikokortykosteroidami (GCS) przez okres od 4 tygodni do 10 lat. Jednym z najczęściej obserwowanych objawów ubocznych były zaburzenia dotyczące rozwoju fizycznego. Sterydy wpływają na szereg procesów metabolicznych. Wzrost glikemii powoduje hiperinsulinemię oraz insulinooporność. Utrzymująca się hiperinsulinemia i wzmożone łaknienie prowadzą do nadwagi i otyłości. Stosowane GCS zmieniają rozmieszczenie tkanki tłuszczowej nadając chorym charakterystyczny wygląd [3]. Nadwagę lub otyłość rozpoznano u 34,2% chorych. U 9,3% dzieci obserwowano cechy niskorosłości.

Systematyczna ocena parametrów rozwoju somatycznego dzieci z ZN ułatwia odpowiednio wczesne zdefiniowanie zaburzeń metabolicznych, co pozwala na modyfikowanie leczenia farmakologicznego oraz dietetycznego, a w konsekwencji może wpływać pozytywnie na końcowy efekt terapeutyczny.

Otyłość jest czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, które obserwowano u 41,7% dzieci, co może być wynikiem samej choroby, jak również stosowanej sterydoterapii. Pacjenci tacy wymagają stałej kontroli, leczenia farmakologicznego i dietetycznego, gdyż źle kontrolowane ciśnienie może być przyczyną powikłań wielonarządowych.

U 2,8% badanych dzieci wystąpiła cukrzyca posterydowa, co wymagało zmiany leczenia na immunosupresyjne (cyklosporyna, cyklofamid).

Groźnym powikłaniem sterydoterapii jest osteoporoza prowadząca do patologicznych złamań. Stosowanie GCS powoduje zmniejszenie wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym i ha-



Rycina 2. Objawy uboczne przewlekłej sterydoterapii u badanych dzieci

mowanie jego wchłaniania zwrotnego w cewkach nerkowych, co prowadzi do ujemnego bilansu wapniowego i wtórnej nadczynności przytarczyc. GCS hamują także proliferację i czynność osteoblastów. W konsekwencji następuje zahamowanie procesów kościotworzenia z jednoczesnym pobudzeniem resorpcji tkanki kostnej [4]. Pierwszym etapem profilaktyki i leczenia osteoporozy posterydowej jest uzupełnianie niedoborów wapnia oraz podawanie aktywnych metabolitów witaminy D [5, 6]. Przeprowadzone badania wskazują, że mimo stosowanej wczesnej profilaktyki u 8,3% pacjentów występuje osteoporoza.

Częstość występowania zaćmy u dzieci z ZN leczonych przewlekłe GCS oceniana jest przez różnych autorów na 10–17% [7, 8]. W badaniach własnych zaćmę obserwowano u 4,6% pacjentów.

Najrzadziej wśród objawów ubocznych przewlekłego stosowania GCS wystąpiły krwawienia z przewodu pokarmowego. Dotyczyło to tylko 1,9% pacjentów. Wszystkie dzieci w trakcie leczenia otrzymywały leki osłaniające śluzówkę żołądka przed drażniącym działaniem GCS.

## Wnioski

W przebiegu długotrwałej sterydoterapii mimo stosowanej profilaktyki występują powikłania, w tym osteoporoza zagrażająca złamaniami i zaćma wymagająca leczenia operacyjnego.

Obserwowane powikłania skłaniają do wczesnego zastępowania sterydoterapii innymi schematami leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Sieniawska M, Wysznińska T. *Nefrologia dziecięca*. Warszawa: Oinpharma; 2003.
2. Taraszkiewicz J, Hyla-Klekot L, Wystrychowski A. Idiopatyczny zespół nerczycowy na podłożu zmian minimalnych – aspekty patologiczne „wczoraj i dziś”. *Nefrol Dial Pol* 2009; 13: 244–249.
3. Wang M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic. *Syndrome Nutrit Metabol* 2005; 2: 5–54.
4. Papierska L, Rabijewski M. Osteoporoza posterydowa. *Pol Arch Med Wewn* 2007; 117(8): 363–369.
5. Bak M, Serdaroglu E, Guclu R. Prophylactic calcium and vitamin D treatments in steroid-treated children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 350–354.
6. Doga M, Mazziotti G, Bonadonna S, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis *J Endocrinol Invest* 2008; 31(Suppl. 7): 53–58.
7. Ng J, Wong W, Law R, et al. Ocular complications of paediatric patients with nephrotic syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001; 29(4): 239–243.
8. Spadło A, Orawiec B, Niwald A, i wsp. Ocena narządu wzroku u dzieci z zespołem nerczycowym. *Przegl Pediatr* 2004; 34(3/4): 225–227.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Halina Borzęcka  
Klinika Nefrologii Dziecięcej UM  
ul Chodźki 2  
20–093 Lublin  
Tel.: 81 71-85-470  
E-mail: halbo@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.01.2012 r.

Po recenzji: 27.02.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 20.03.2012 r.