

הטיפול בהורמון גדילה בילדים עם מחלת כליה כרונית



מקרה ראשון - פנינה

בגיל 7-6/12 חלתה בקורונה ולא התאוששה.

התברר שיש אי ספיקת כליות.

בבירור – כליות דיספלסטיות ויתר לחץ דם.

החלה טיפול בדיאליזה.

בגיל 8-2/12 ביקור אנדוקריני ראשון.

רקע:

בריאה. תמיד הייתה קצת קטנה ולא כל כך

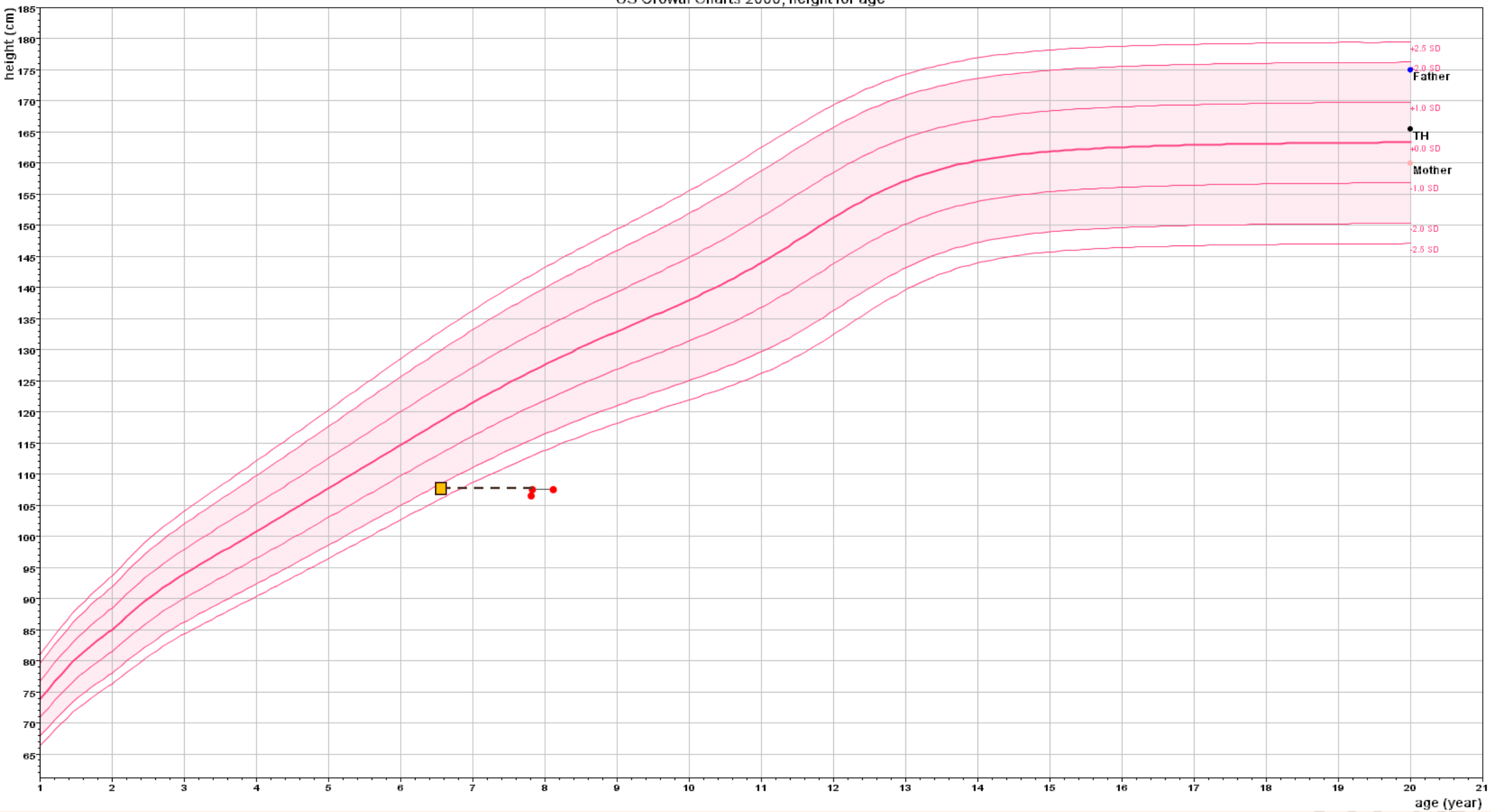
דאגו מזה.

7/11 ילדים.

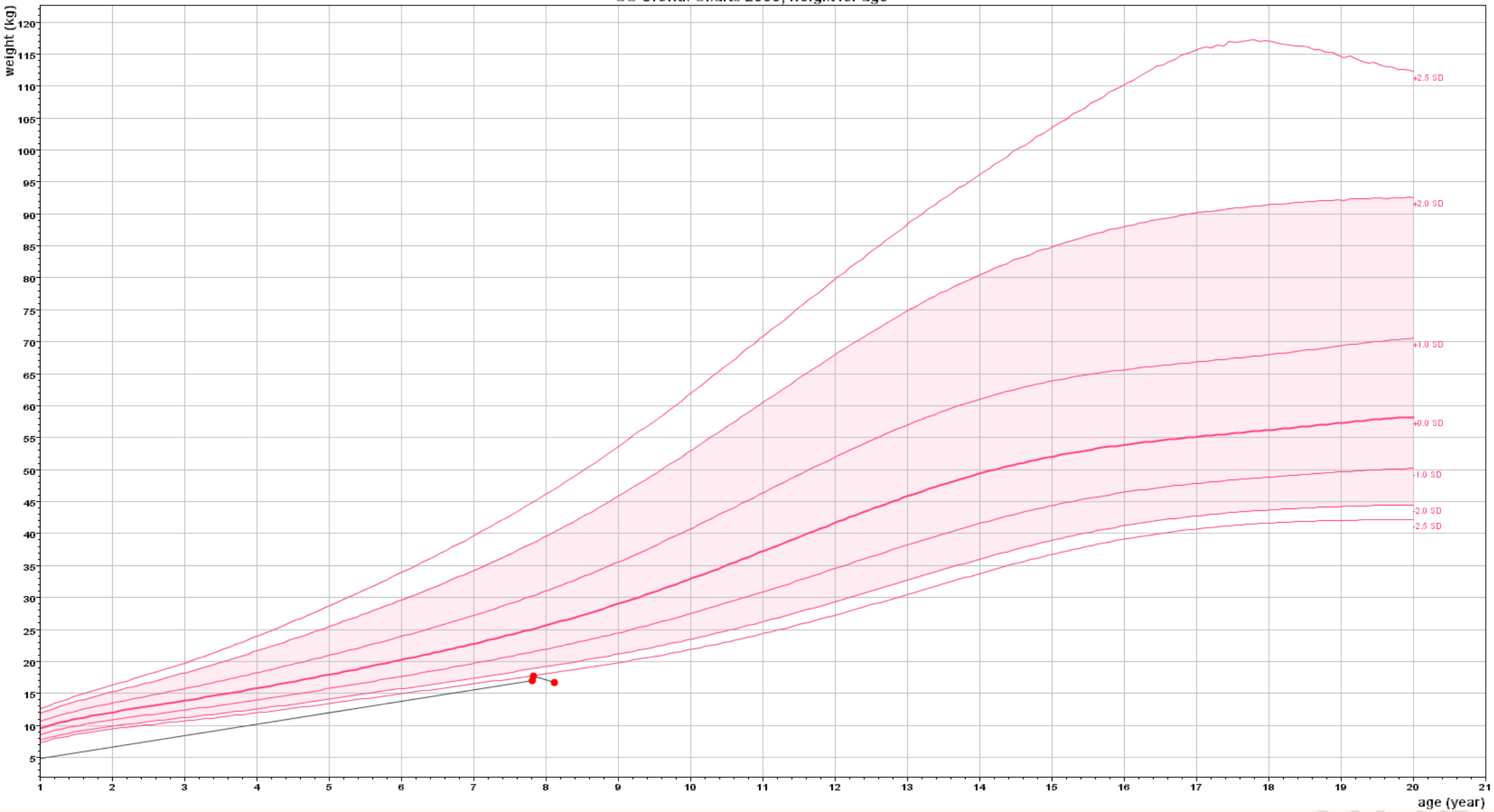
אבא 174, התבגרות רגילה

אמא 160, וסת ראשונה בגיל 14

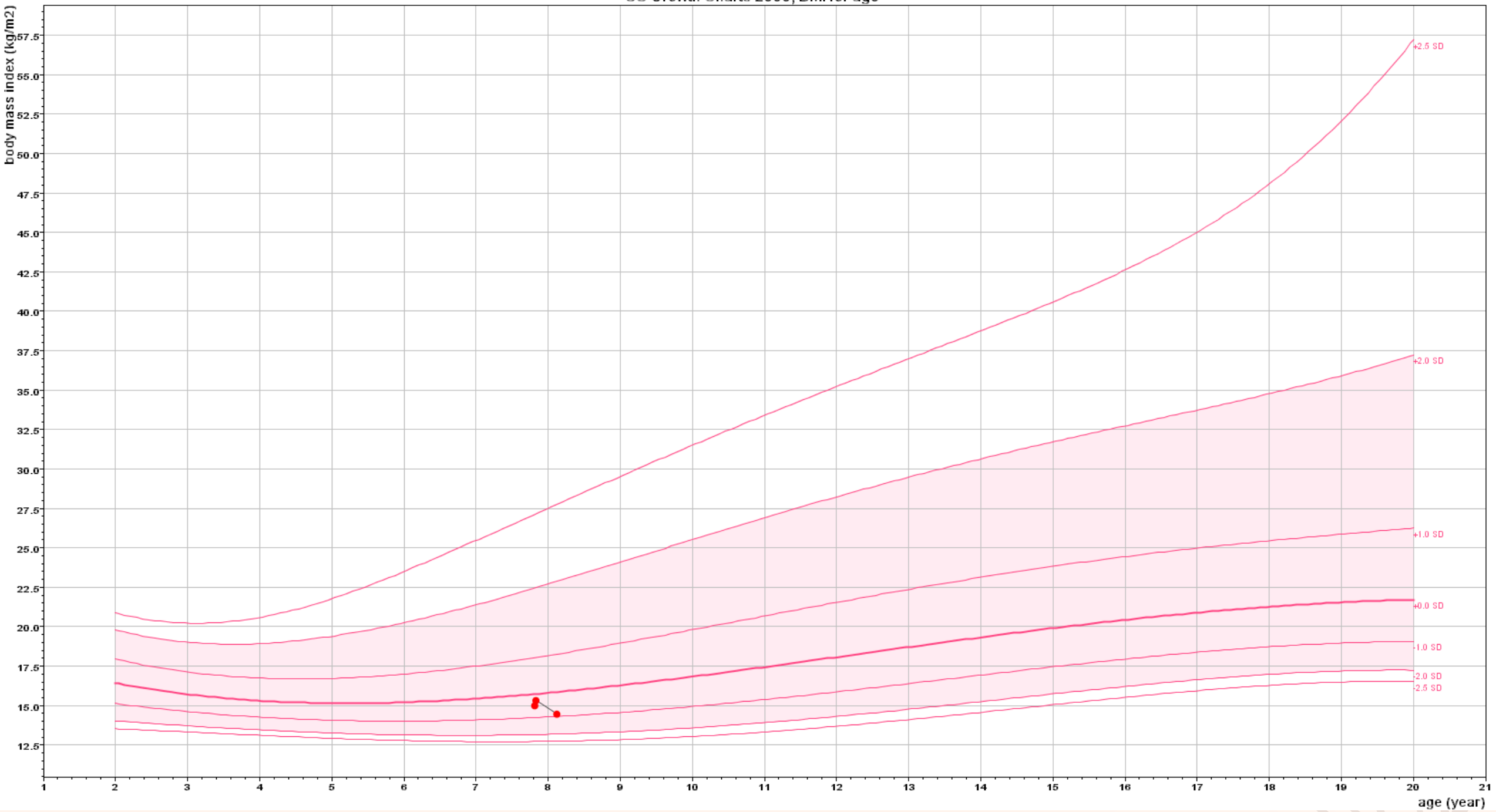
US Growth Charts 2000, height for age



US Growth Charts 2000, weight for age



US Growth Charts 2000, BMI for age

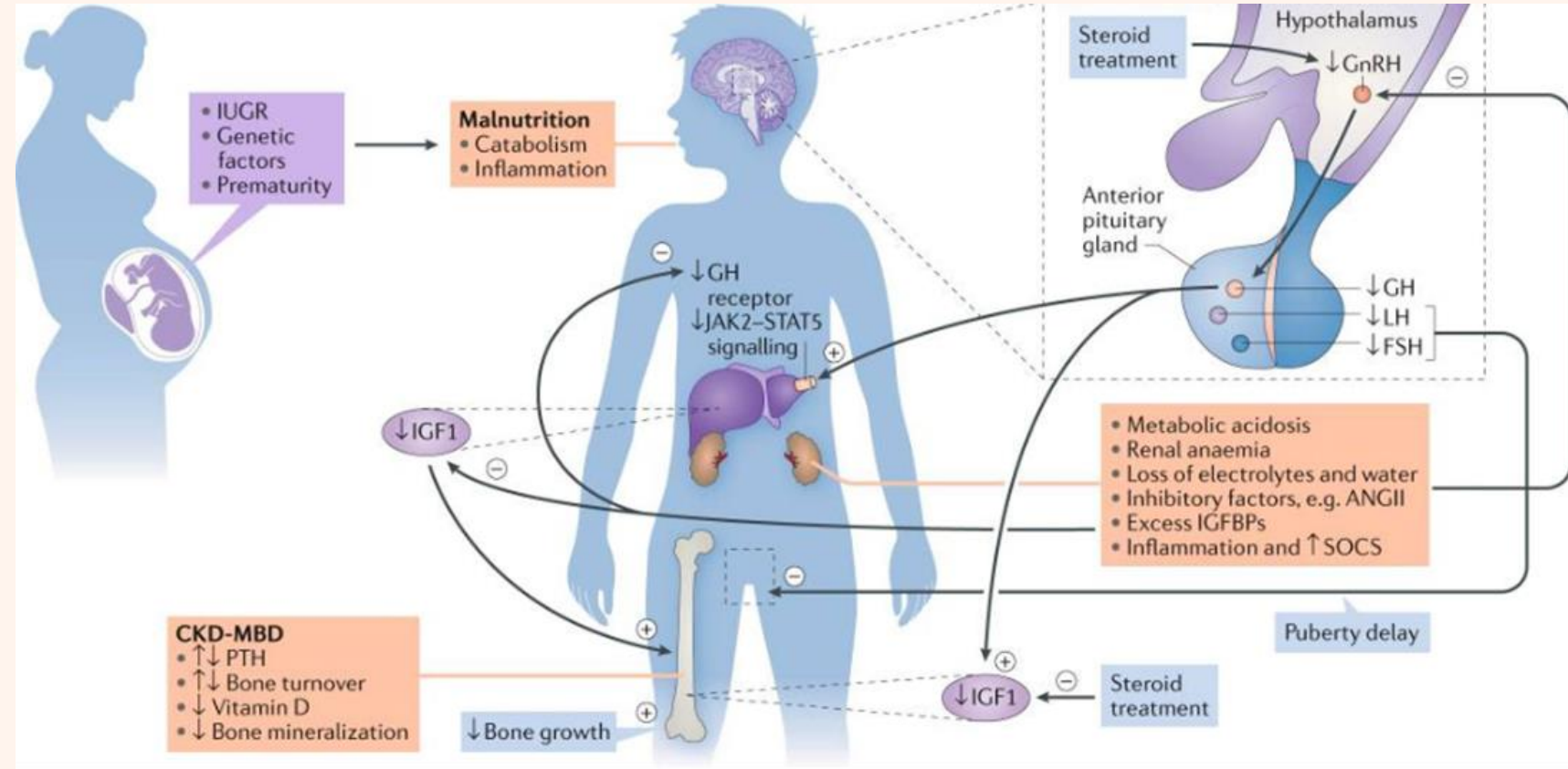




לפני הטיפול

הגורמים המשפיעים על הגדילה

1. גדילה תוך רחמית
2. גנטיקה
3. תזונה
4. סוג המחלה הכלייתית / סינדרומים
5. תזמון וקצב ההתבגרות
6. תת פעילות בלוטת התריס
7. מחלת עצם כלייתית (CKD-MBD)
8. חמצת, פרוטאינוריה



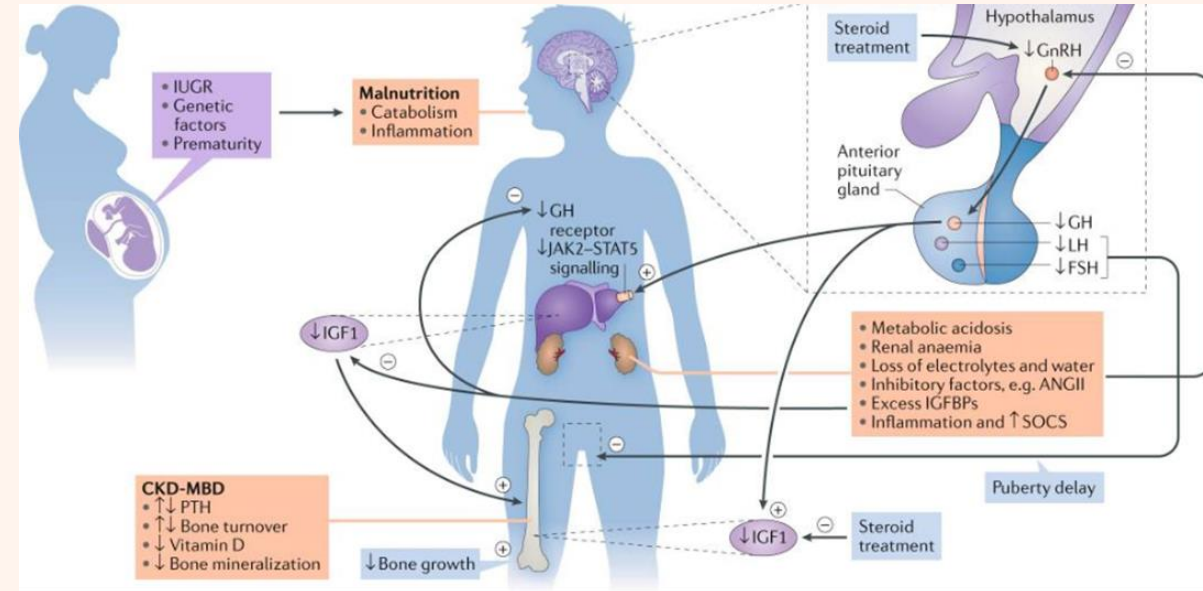
הגורמים המשפיעים על הגדילה

➤ הורמון גדילה מופרש באופן פולסטילי מבלוטת יותרת המוח תחת בקרה של (GHRH) growth hormone releasing hormone היפותלמי.

➤ מחלת הכליה גורמת לעמידות להורמון גדילה וכן לירידה בתפקוד הביולוגי של IGF1.

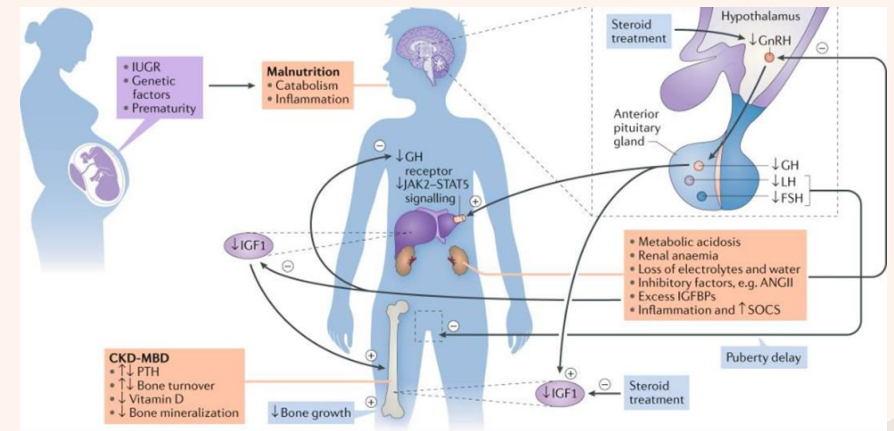
➤ ישנה ירידה בביטוי הקולטנים להורמון גדילה בכבד ובאברי מטרה נוספים ופגיעה באות של הקולטן להורמון גדילה במסלולים התוך תאיים כגון JAK ו-STAT5.

➤ יעילותו של IGF1 יורדת בעקבות עליה בכמות חלבוני הנשא שלו (IGFBP3) ופגיעה בתפקודו בלוחית הגדילה.



הגורמים המשפיעים על הגדילה

- מתן מינונים על-פיזיולוגיים של הורמון גדילה יכול להעלות את רמות ה IGF1 ולשפר את תפקודו ברמת לוחיות הגדילה בעצם.
- נמצא כי בילדים עם GFR נמוך מ 60 ml/min/1.73 m2 הורמון גדילה משפר גדילה לפני ותוך כדי דיאליזה וכן אחרי השתלת כליה.
- לאור כל זאת קיימת התוויה מוכרת ע"י רשויות הרגולציה בארץ ובעולם לטיפול בהורמון גדילה בילדים עם אי ספיקת כליות כרונית. התוויה זו כלולה בסל הבריאות הממלכתי.



נושא

בדיקות מומלצות

<p>IGF1, Creatinine, urea ביוכימיה כללית</p>	<p>לעקב אחר הגדילה על מנת להעריך קצב גדילה משך 3 חודשים עד חצי שנה</p>
<p>בעודף משקל לבדוק שומנים בדם, סוכר בצום ו HbA1c</p>	<p>לוודא שנעשה כל מאמץ לשיפור תזונתי. מומלצת שמירה על BMI בתחום הנורמה</p>
<p>הערכת הפוטנציאל המשפחתי צילום כף יד לגיל עצמות</p>	<p>הערכת פוטנציאל הגדילה</p>
<p>LH, בבדיקה גופנית ולפי צורך לבדוק FSH, estradiol, testosterone, 17ohp, DHEAS, androstenedione</p>	<p>להעריך את שלב הטאנר של גיל ההתבגרות</p>
<p>ספירת דם</p>	<p>לטפל באנמיה</p>
<p>PTH, סידן, זרחן, ויטמין די, ALK-P, ביקרבונט</p>	<p>לטפל במחלת עצם כלייתית</p>
<p>TSH, fT4, fT3</p>	<p>לאזן את תפקוד בלוטת התריס</p>
<p>Anti TTG ונוגדנים לצליאק</p>	<p>לקחת בחשבון את מחלת היסוד, התגובה לדיאליזה, טיפול בסטרואידים לפני ולאחר ההשתלה</p>
<p>פונדוסקופיה, MRI לפי צורך.</p>	<p>לשלול צליאק ומחלות ספיגה אחרות</p>
	<p>במידה וישנם כאבי ראש, להשלים בירור לפני התחלת טיפול</p>

התוויות לטיפול



בעת אי ספיקת הכליות

- ✓ ילדים מעל גיל 6 חודשים עם GFR מתחת $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ אשר להם קומה נמוכה או קצב גדילה איטי במשך שלושה חודשים לפחות, למרות שמקבלים תזונה מקסימלית, ושטרם סיימו את גדילתם.
- ✓ קצב הגדילה משתנה לאורך החיים ומושפע מהגיל ומשלב ההתבגרות המינית. כאשר קצב הגדילה ירוד, נראה "שבירת עקומות" או ירידה באחוזוני הגדילה.
- ✓ לא נחכה עד שיהיו מתחת לאחוזון 3 – כדי לשמר את הגדילה

לאחר השתלת כליה

- קצב הגדילה במושתלי כליה מושפע ממינון הסטרואידים, ומתפקוד השתל.
- במקרים בהם קצב הגדילה ממשיך להיות איטי לפחות שנה לאחר ההשתלה, יש לשקול חידוש מתן הורמון גדילה במצבים הבאים:
- ✓ בילדים עם תפקוד שתל הנמוך מהנורמה : $\text{GFR נמוך מ } 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- ✓ במקרה של תפקודי כליה תקינים, $\text{GFR מעל } 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ לאחר שנשללה סיבה נוספת להאטה בגדילה.

התוויות נגד לטיפול

- PTH מוגבר - ערכי PTH מעל 500 pg/ml מעלים את הסיכון ל (SCFE) slipped capital femoral epiphysis ולכן מהווים התווית נגד יחסית לטיפול בהורמון גדילה.

- גידול פעיל

- רטינופטיה סוכרתית.

- רגישות לאחד ממרכיבי התרופה

- בעת מחלה קריטית כגון מיד לאחר ניתוח גדול או טראומה.

- התווית נגד יחסית - היפרטרופיה לבבית.



הזרקה ומינון

הטיפול בהורמון גדילה

- ❖ הורמון גדילה ניתן בזריקה תת עורית, מדי ערב.
- ❖ המינון ההתחלתי המומלץ הוא 0.045—0.05 מ"ג לק"ג ליממה.
- ❖ בילדים עם עודף משקל קיצוני (BMI מעל אחזון 97) לעיתים החישוב הוא לפי שטח גוף
- ❖ חשוב להזריק בכל פעם באיבר אחר למנוע ליפודיסטרופיה.

צפוי שקצב הגדילה יהיה לפחות 2 ס"מ בשנה יותר מקצב הגדילה לפני התחלת הטיפול.
יש לעדכן את המינון בהתאם למשקלו של הילד וקצב הגדילה כל 3-4 חודשים.

- שלב התבגרות - צפויה האצה בגדילה בשלב טאנר 2-3 בבנות ושלב טאנר 3-4 בבנים.

- לפי הצורך לחזור על צילום כף יד, לדוגמא במקרים בהם ההתבגרות מתקדמת בקצב מהיר מן הצפוי, או בהאטה בקצב הגדילה

- רמות IGF1 – אשר עשויות להיות גבוהות מ – 2 סטיות תקן לגיל ולטאנר, ישמשו למעקב.

- תפקוד כלייתי

- תפקודי בלוטת התריס

- גלוקוז בצום

- סידן, זרחן, ביקרבונט, PTH

- רמת ויטמין D

הטיפול בהורמון גדילה

מעקב

צפוי שקצב הגדילה יהיה לפחות 2 ס"מ בשנה יותר מקצב הגדילה לפני התחלת הטיפול.

אם קצב הגדילה לא השתפר תחת הטיפול בהורמון גדילה, יש לוודא:

הענות לטיפול,

טכניקה נכונה,

איזון מטבולי

מצב תזונתי

מומלץ להמשיך טיפול עד לסיום הגדילה או הגעה לגובה בוגר שהוגדר.

גם כאשר מטופל הגיע לאחוזון תקין, חשוב להמשיך טיפול על מנת לשמור על קצב גדילה.

הטיפול בהורמון גדילה

תופעות לוואי אפשריות

- ❖ כמו ילדים עם תפקוד כליתי תקין, ולא מחמיר את התפקוד הכלייתי
- ❖ יתר לחץ תוך גולגלתי מוגבר
- ❖ אי סבילות לגלוקוז
- ❖ SCFE

הטיפול בהורמון גדילה

הפסקת או השהיית הטיפול

- חוסר תגובה לטיפול לאחר 6-12 חודשי טיפול לפחות.

- בעת השתלת כליה יש להפסיק טיפול, ולעקב בשנה שלאחר ההשתלה על מנת לוודא שקצב הגדילה תקין

- הגעה לגובה המטרה.

- בתום ההתבגרות והגדילה – כשקצב הגדילה קטן מ- 2 ס"מ בשנה ו/או סגירת לוחיות הגדילה בצילום

- הופעת תופעות לוואי

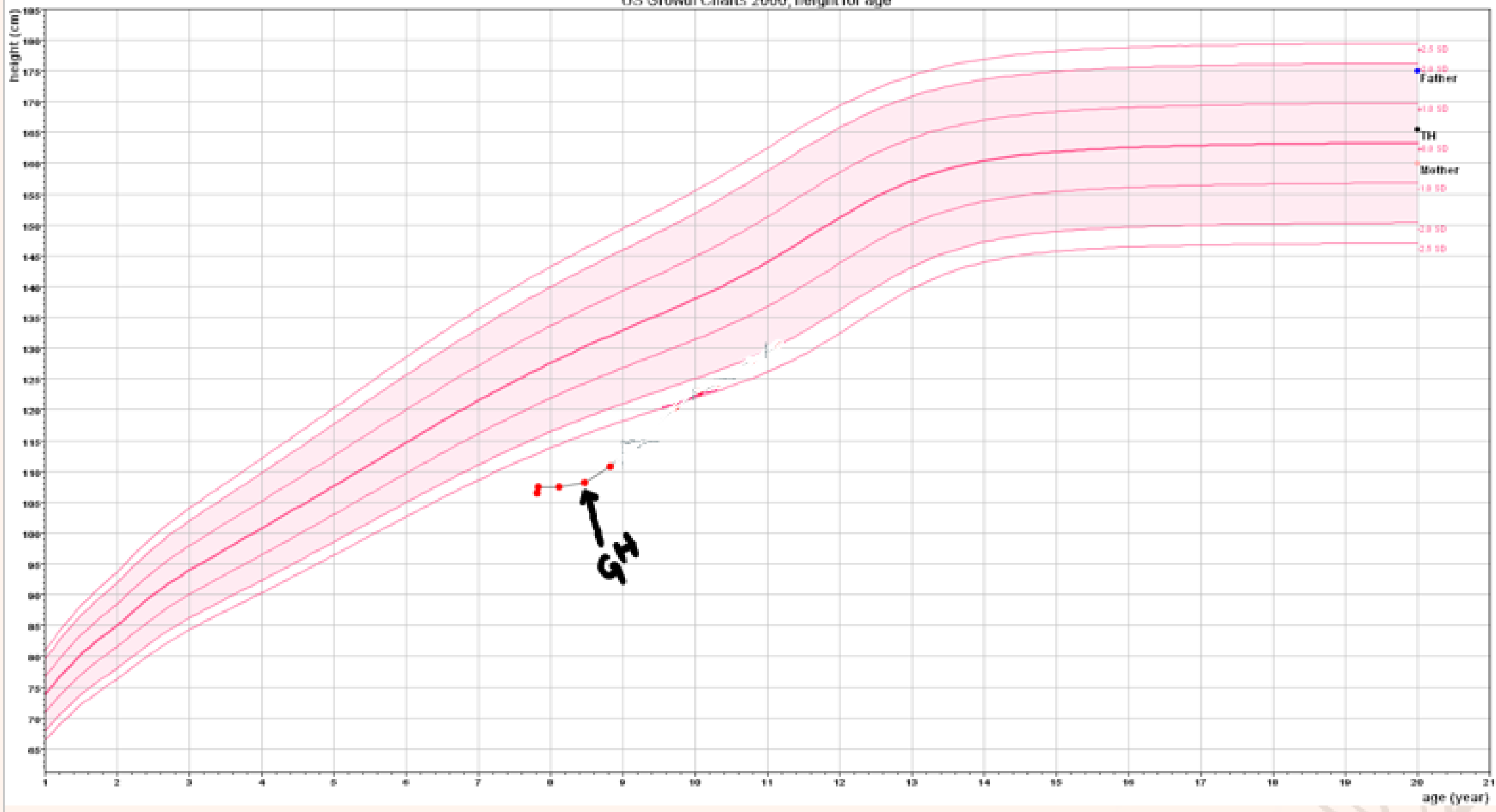
- מחלה חמורה אקוטית או טראומה, כגון ניתוח או מחלה הדורשת אשפוז.

הטיפול בהורמון גדילה

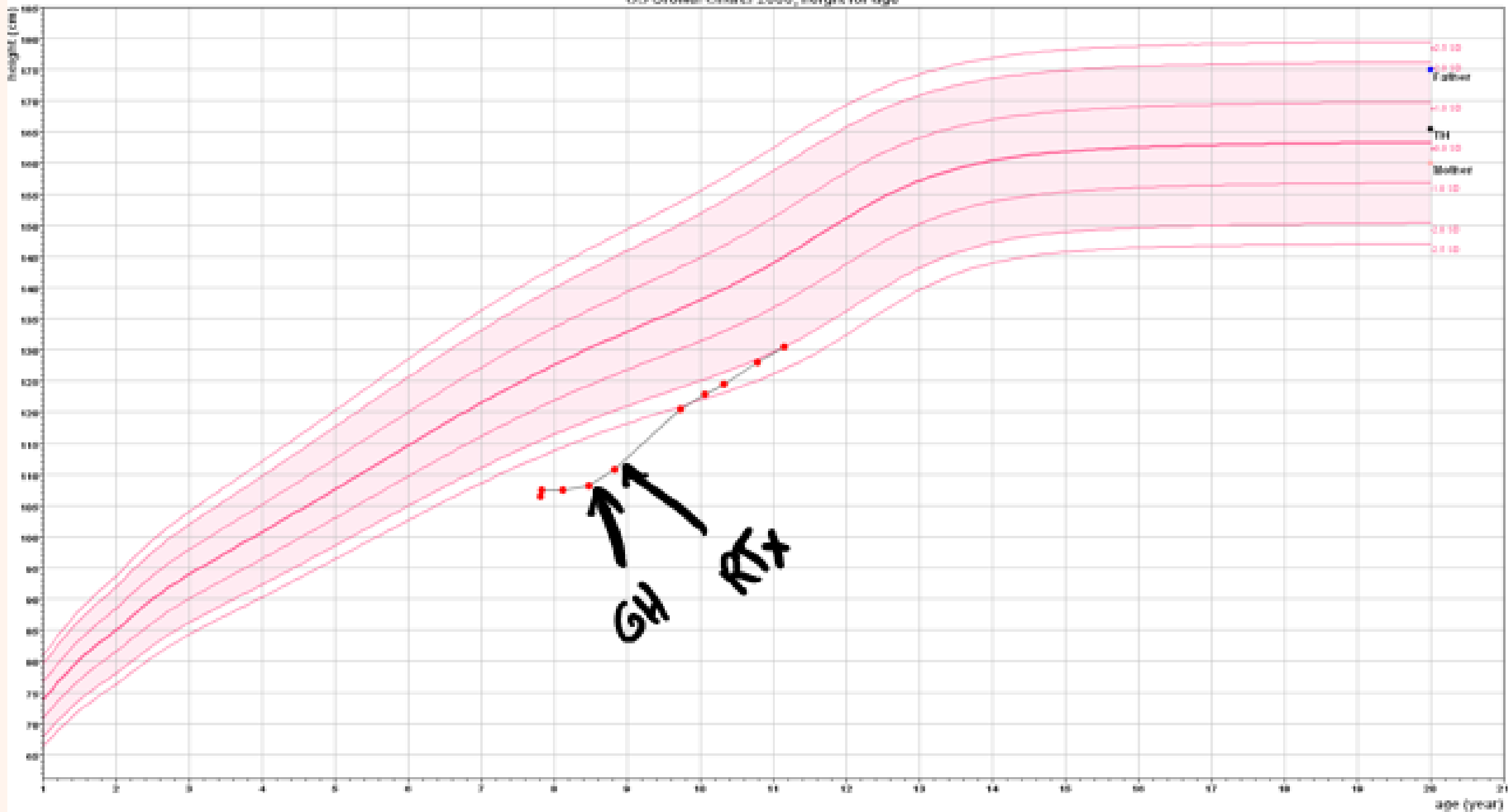
החלה טיפול בהורמון
גדילה בגיל 8-4/12



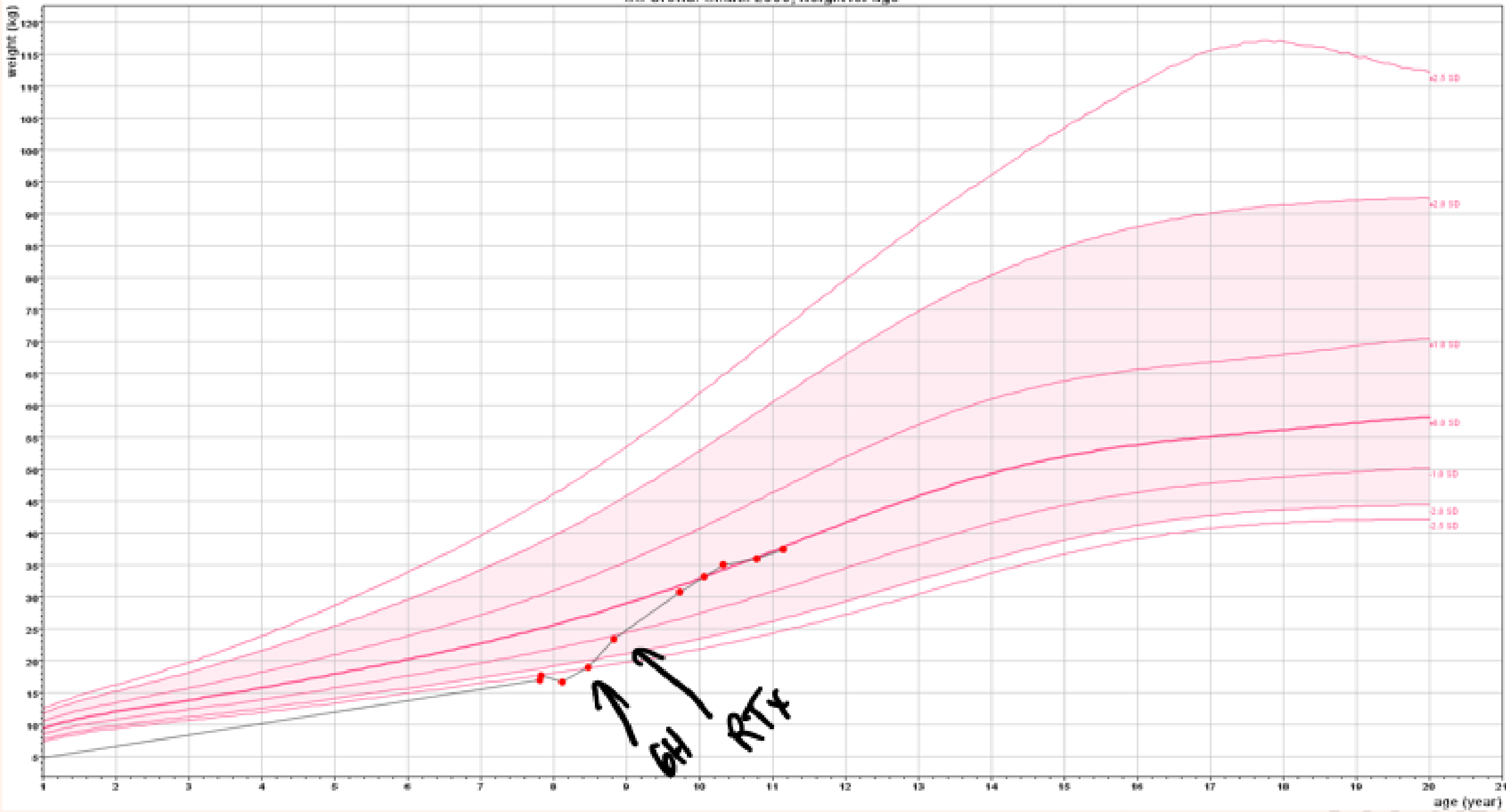
US Growth Charts 2000, height for age



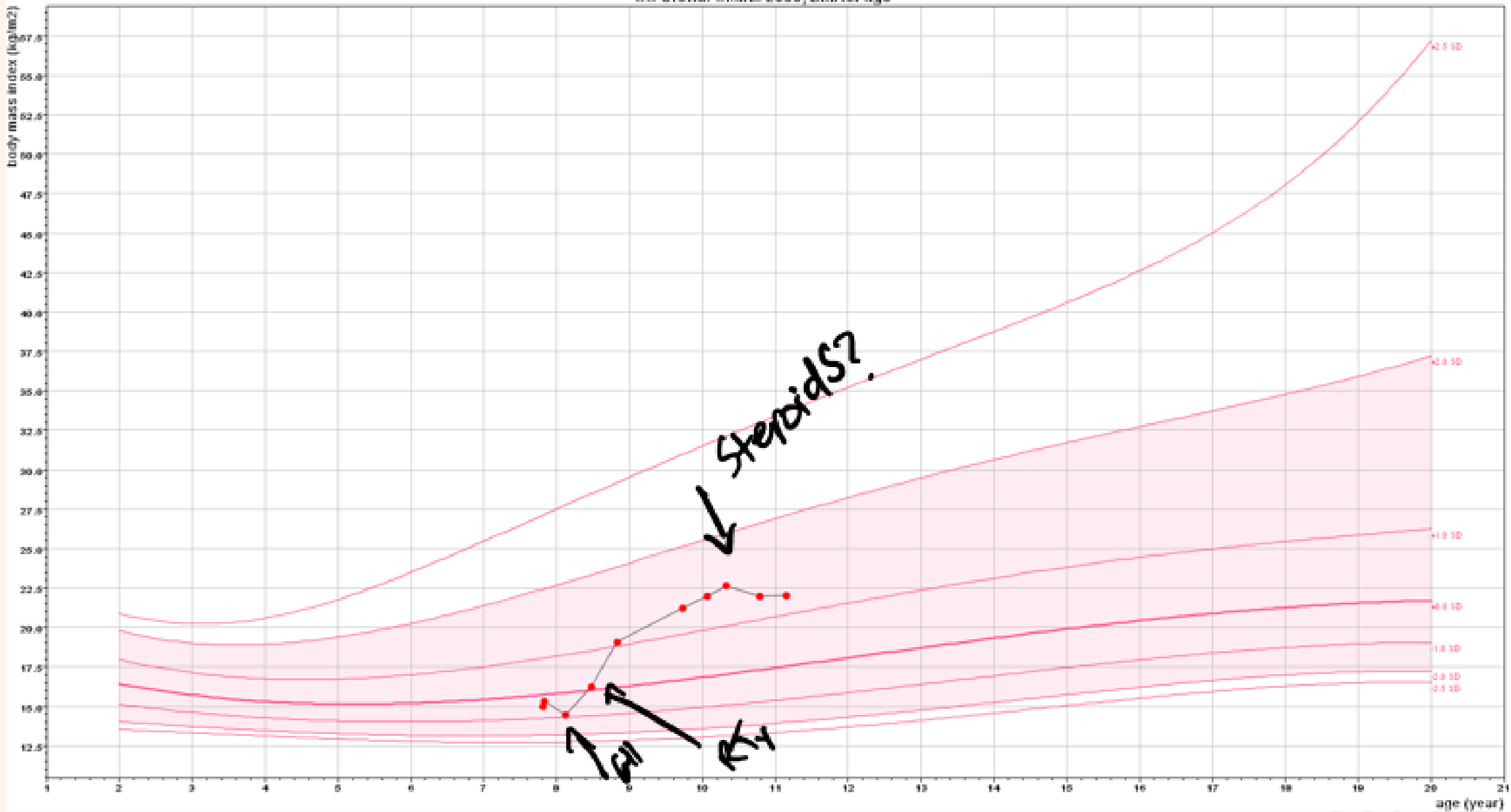
US Growth Charts 2000, height for age



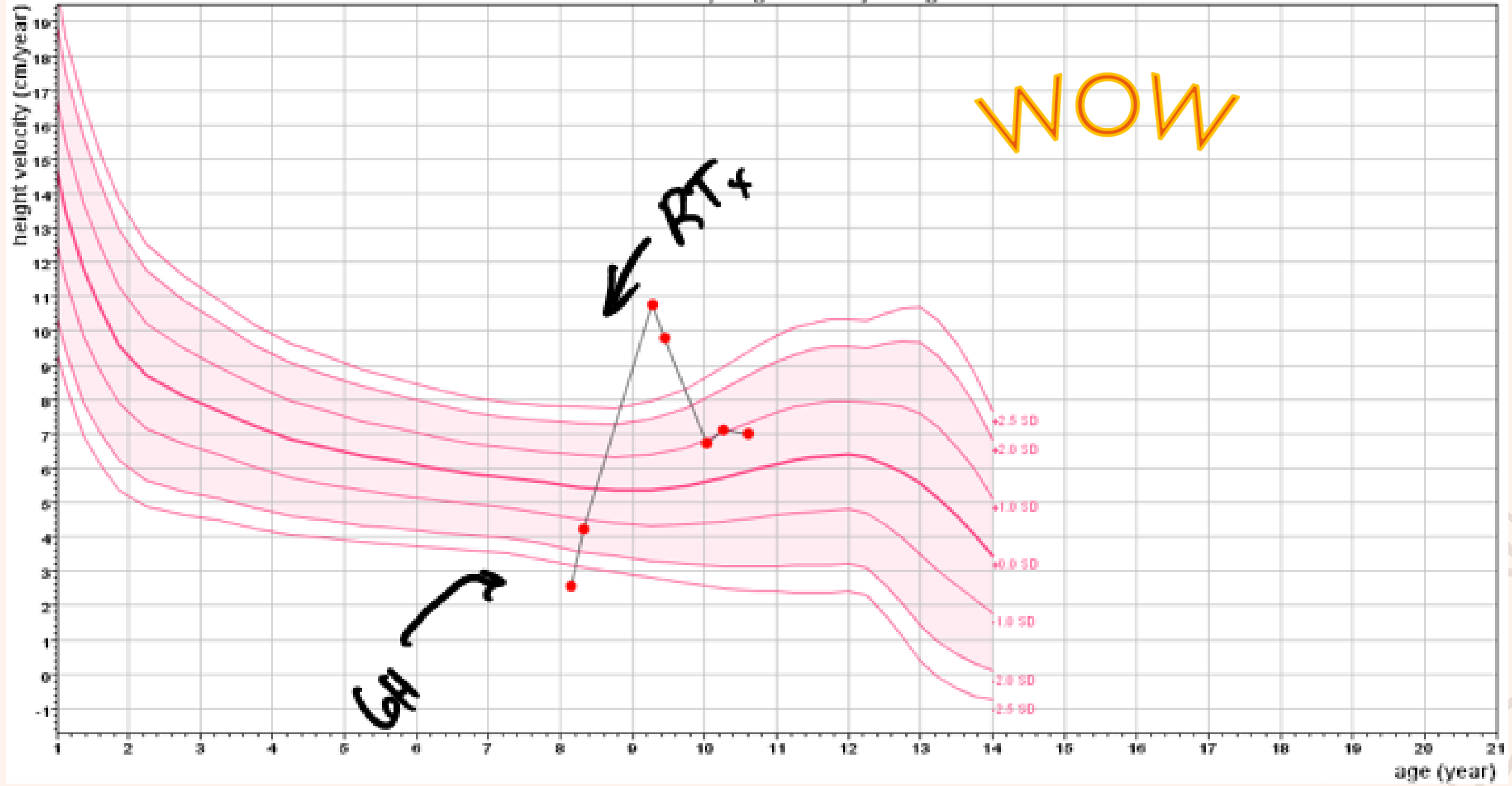
US Growth Charts 2000, weight for age



US Growth Charts 2000, BMI for age



British 1966, height velocity for age



מקרה 2 - בן

מחלת חום בגיל שנה וחצי, תסמונת נפרוטית, אי ספיקת כליות.
טופל בהורמון גדילה כשנתיים מגיל שלוש עד ההשתלה בגיל
חמש.

גיל 11-12, האטה בגדילה.

תפקוד כלייתי תקין

בתגר – חסר הורמון גדילה.

התחיל טיפול בגיל 12-2/12 והגיב היטב.

אבא גובה 175 התבגרות תקינה

אמא גובה 170, ו"ר בגיל 16 אבל הייתה מאד רזה

אחיות – ו"ר סביב גיל 13

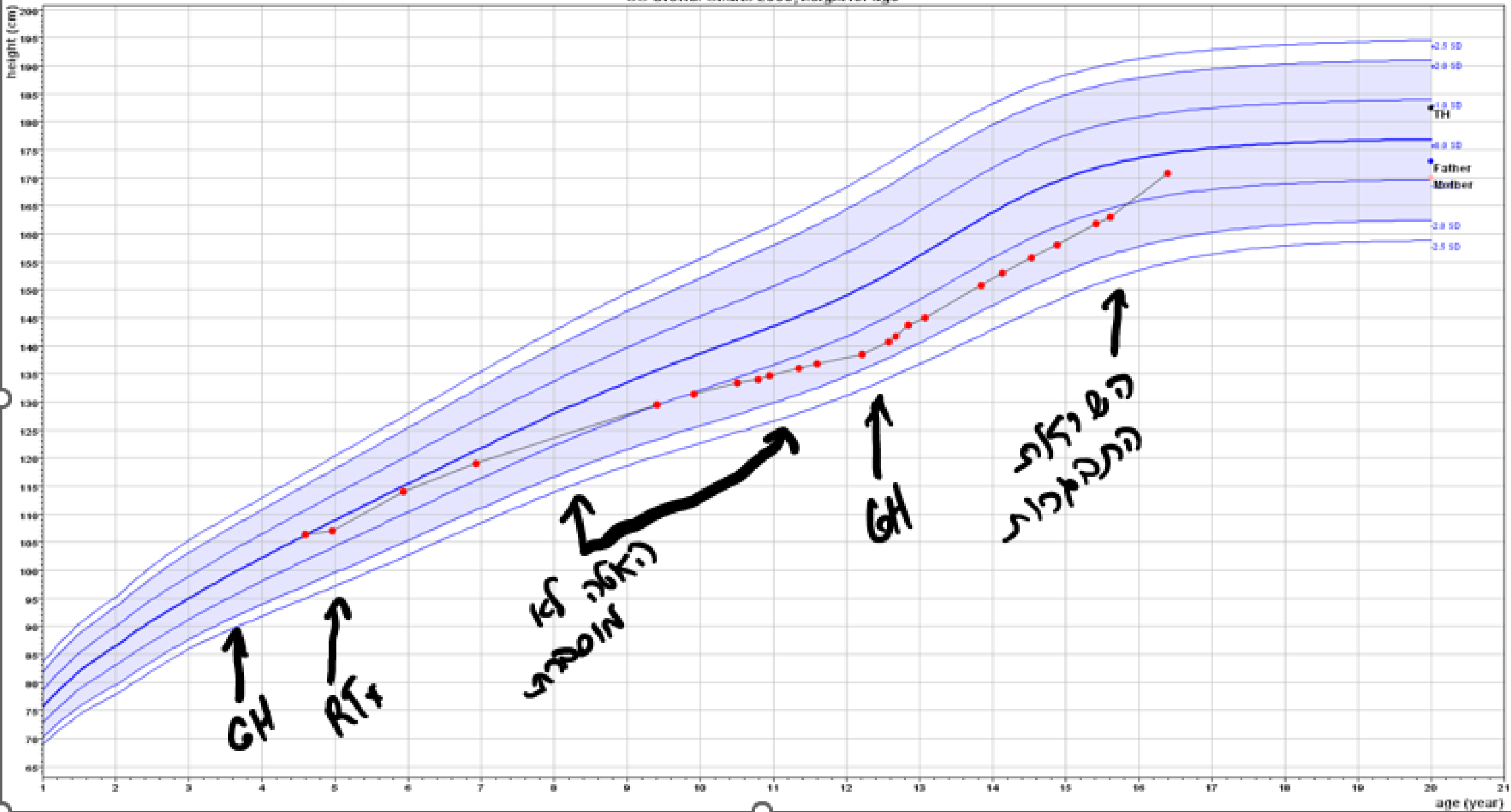
בגיל 14.5, עדיין טרום התבגרות, קצב גדילה פחות טוב למרות
הענות לטיפול. בתגר

LHRH

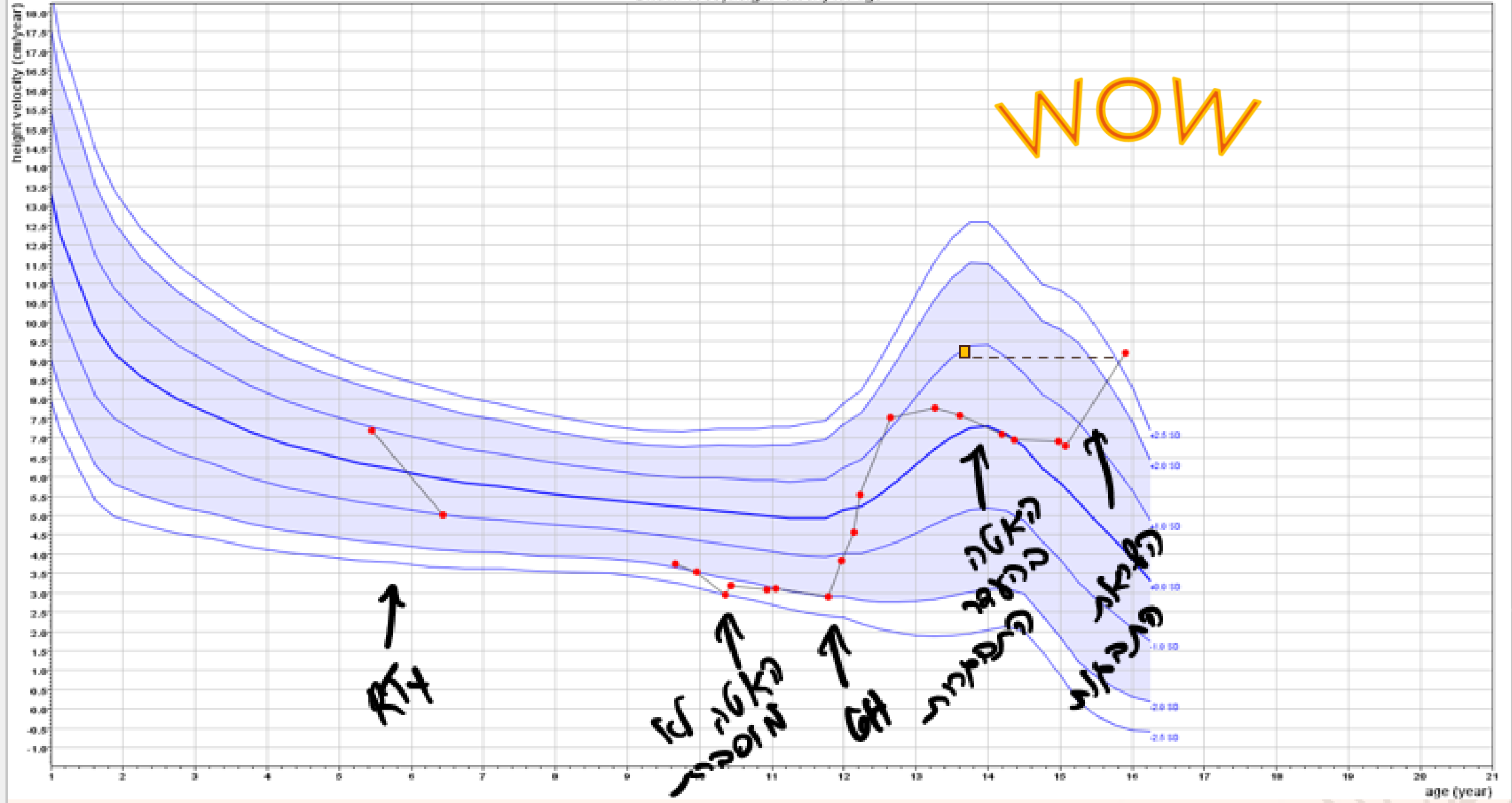
היפוגונדיזם.

עם השראת התבגרות שיפור ניכר בגדילה.

US Growth Charts 2000, height for age



British 1966, height velocity for age



אין הנחתום מעיד על עיסתו



תודה רבה

