

Endokrynologia Pediatriczna Pediatric Endocrinology

Zastosowanie Kwestionariusza Samopoczucia Dziecka Leczonego Hormonem Wzrostu do badania dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki podczas terapii rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu

Clinical Application of Questionnaire of Mood for the Child Treated with Growth Hormone of Children with Growth Hormone Deficiency

Maria Buczyńska-Górna, Andrzej Kędzia

Katedra Auksologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatricznego Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Department of Clinical Auxology and Pediatrics Nursing Faculty of Health Sciences Poznań University of Medical Sciences, Poland

Adres do korespondencji: Maria Buczyńska-Górna, e-mail: marybg@tlen.pl, ul.Przemysłowa 50-21, 61-541 Poznań

Słowa kluczowe: niskorosłość, dzieci, jakość życia, ludzki rekombinowany hormon wzrostu
Key words: short stature, children, quality of life, human recombinant growth hormone

STRESZCZENIE/ABSTRACT

Celem pracy jest przedstawienie wyników badań dotyczących jakości życia (QoL) dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) przed i w trakcie terapii ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH). Badaniem objęto dzieci z SNP leczone w Poradni Endokrynologicznej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Do oceny jakości życia niskorosłych pacjentów użyto Kwestionariusza Samopoczucia Dziecka Leczonego Hormonem Wzrostu. **Wyniki.** W badaniu dowiedziono, iż terapia rhGH poprawia w sposób istotny jakość życia dzieci z SNP. Istotną poprawę jakości życia podczas leczenia obserwowano zwłaszcza przez pierwsze półrocze terapii. Spowolnienie tempa wzrastania, prowadzące do niedoboru wzrostu, należy do dominujących objawów somatotropinowej niedoczynności przysadki u dzieci i młodzieży. Zastosowanie leczenia substytucyjnego preparatem rhGH pozwala osiągnąć dzieciom z SNP wzrost ostateczny jak najbardziej zbliżony do wzrostu prawidłowego. Niskorosłość jest czynnikiem negatywnie wpływającym na jakość życia. Dzieci wyróżniające się najniższym wzrostem w grupie rówieśniczej cierpią na brak akceptacji, odrzucenie i osamotnienie, co może prowadzić do zaburzeń w rozwoju emocjonalnym i społecznym. W trwających od wielu lat badaniach dowiedziono, że jakość życia dorosłych pacjentów z SNP poddanych terapii rhGH ulega znacznej poprawie. Nie obserwuje się u nich efektu wzrostowego, natomiast chorzy ci zgłaszają znaczącą poprawę samopoczucia, napędu życiowego, obserwuje się u nich poprawę funkcji poznawczych oraz sprawności intelektualnej. Endokrynol. Ped. 11/2012;4(41):57-64.

The aim of the study is to demonstrate the results of the research on the quality of life (QoL) of children with growth hormone deficiency GHD before and during therapy with recombinant human growth hormone (rhGH). The study

concerned children with GHD in Outpatient Clinic for Endocrinology, Karol Jonscher University Hospital, Poznan, Poland. In order to assess the QoL of the diseased, the Questionnaire of Mood for the Child Treated with Growth Hormone was used. **Results.** It was demonstrated in the study that the therapy with rhGH significantly improves the quality of life of children with GHD. The significant increase in the QoL during the treatment was observed, especially during the first half-year of the therapy. Lowering of the growth rate lead to height deficiency are main symptoms of GHD in children and adolescent. The substitutive therapy with rhGH allows them to reach the final height, possibly the closest to the correct one. Short stature is a factor which negatively influences the QoL. Children the lowest in the peer group suffer lack of acceptance, rejection and loneliness, what may lead to disorders in emotional and social development. It has been proved in the studies conducted from many years, that the QoL of adult patients treated with rhGH is subject to a significant improvement. No growth effect is observed in them, but despite that, these diseased report better mood, improved life drive, improved cognitive functions and intellectual proficiency. *Pediatr. Endocrinol.* 11/2012;4(41):57-64.

Wstęp

Dzieci z niedoborem wzrostu narażone są na wiele negatywnych doświadczeń emocjonalnych w relacjach społecznych, zarówno w kontaktach z rówieśnikami, jak i z dorosłymi. Niedobór wzrostu może prowadzić do deprivacji emocjonalnej w okresie dzieciństwa, czego skutki rzutują na cały dalszy rozwój i późniejsze życie. Problem zbyt niskiego wzrostu może powodować nieodwracalne szkody w psychice dziecka, wpływając także na pogorszenie jakości życia. Szybkie zdiagnozowanie przyczyny zaburzeń wzrastania oraz niezwłoczne leczenie niedoboru wzrostu ma istotne znaczenie, wynikające nie tylko z potrzeb fizycznych, ale także ze sfery emocjonalnej i psychicznej.

Wzrastanie człowieka jest wypadkową złożonych procesów biologiczno-chemicznych, które warunkują proporcjonalny rozwój organizmu. Osiągany wzrost jest „zaprogramowany” genetycznie, ale zależy też od wielu czynników, których działaniu jest poddawany organizm w okresie wzrastania. Istotne jest prawidłowe odżywianie – odpowiednio zbilansowana dla wieku dieta, duże znaczenia odgrywają też wpływy środowiskowe, kulturowe, emocjonalne oraz narażenie na czynniki infekcyjne.

Kluczową rolę w procesie wzrastania odgrywa układ hormonalny. W okresie płodowym przeważa działanie IGF-I i -II (*insulin-like growth factor-I, II*), insuliny oraz hormonów tarczycy. Natomiast po urodzeniu zaczyna dominować hormon wzrostu.

Somatotropinowa niedoczynność przysadki

Problem niedoboru wzrostu dotyka około 3% populacji. U pacjentów ze wzrostem poniżej 3 c. (lub

2 odchylenia standardowe po uwzględnieniu wzrostu rodzicielskiego), rosnących poniżej 4 cm w skali roku, u których stwierdza się opóźnienie wieku kostnego o co najmniej 2 lata, należy jako przyczynę podejrzewać deficyt hormonu wzrostu (somatotropinowa niedoczynność przysadki, SNP). Występowanie SNP określa się na 1/4000–1/10000 urodzeń [1]. Etiologia jest bardzo zróżnicowana – u ¼ dzieci stwierdza się obecność zmian organicznych w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej (guz, stan po urazie, zmiany zapalne, lub wady anatomiczne). Najczęściej jednak mamy do czynienia z SNP idiopatyczną [2].

Leczenie hormonem wzrostu

W procesie kwalifikacji do leczenia ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu uwzględnia się parametry auksologiczne (wzrost, szybkość wzrastania oraz zaawansowanie wieku kostnego [3]) i laboratoryjne: stwierdzenie niedoboru GH i obniżone stężenie IGF-I [4]. W Polsce u około 200 tys. dzieci rocznie rozpoznaje się zaburzenia wzrastania, z czego 1,5 % powodowane jest zaburzeniami w uwalnianiu hormonu wzrostu [5].

Obecnie wskazaniami do zastosowania terapii rhGH u dzieci są: somatotropinowa lub wielohormonalna niedoczynność przysadki, zespół Turnera, niedobór wzrostu w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek oraz zespół Prader-Willy [6]. Preparat rhGH stosowany jest w codziennych iniekcjach podskórnych, w dawce obliczanej wg masy ciała. Wskazaniem do zaprzestania terapii jest osiągnięcie przez dziecko wzrostu docelowego lub zakończenie procesu wzrastania [7–9].

Badania nad jakością życia

Pojęcie jakości życia (*Quality of life*, QoL) dotyczy możliwości realizowania wytyczonych celów życiowych, pełnienia określonych ról społecznych, wpływu czynników społeczno-demograficznych na nasze życie. W ostatnich latach wielu badaczy podejmuje tematy dotyczące jakości życia w chorobach przewlekłych; projekty te najczęściej dotyczą pacjentów dorosłych. Wydaje się, że zajęcie się tym problemem już w wieku rozwojowym ma ogromne znaczenie z uwagi na to, iż wczesne określenie potrzeb dziecka oraz identyfikacja czynników działających negatywnie pozwalają na podejmowanie prób eliminowania zagrożeń i tym samym wpływanie na poprawę jakości życia w latach późniejszych.

W badaniach naukowych mają zastosowanie różnego rodzaju instrumenty pomiaru jakości życia, a uzyskane za ich pomocą dane (*patient reported outcomes*) stanowią ważną część informacji potrzebnych do określenia skuteczności oraz bezpieczeństwa nowych terapii. Największą wartość mają dane uzyskiwane w trakcie badań, z wykorzystaniem narzędzi specyficznych dla danej jednostki chorobowej, uwzględniające spodziewane objawy, problemy oraz ich oddziaływanie na codzienną aktywność, funkcjonowanie w grupie rówieśniczej, szkole, rodzinie.

Metody i narzędzia badawcze

Badaniem objęto grupę 41 dzieci obu płci, w wieku 6–18 lat, z SNP, leczonych rhGH w Poradni Endokrynologicznej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera w Poznaniu w latach 2006–2010. Badanie prowadzono w formie sondażu diagnostycznego z użyciem techniki ankietowej. Do oceny jakości życia chorych użyto Kwestionariusza Samopoczucia Dziecka Leczonego Hormonem Wzrostu w wersjach dla dziecka KSDLHW-CF20 i rodzica KSDLHW-PF24. Zmiany jakości życia oceniano przez porównanie danych uzyskanych przed rozpoczęciem leczenia rhGH po 6 i po 12 miesiącach terapii. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

Specyficzność użytego kwestionariusza odnosi się zarówno do choroby (HRQoL i jej zmiany związane z leczeniem w grupie badanej, tj. u pacjentów z SNP leczonych rhGH), jak i do populacji (dzieci i młodzieży). Szczegółowo są w nim oceniane określone aspekty funkcjonowania dziecka oraz konkret-

ne problemy, na które wpływ może mieć choroba i leczenie, na przykład ból i uciążliwość terapii rhGH. Jednocześnie spełniony został warunek zachowania logiki, zrozumienia sensu pytań kierowanych do badanego pacjenta, którym było małe dziecko i opiekun. Kwestionariusze zostały tak skonstruowane, że większość pytań w nich zawartych dotyczy zjawisk, które u danego chorego mogą ze znacznym prawdopodobieństwem wystąpić w przebiegu choroby i zastosowanego leczenia. Ponadto rodzice pacjentów w pytaniach otwartych mieli możliwość wskazania największych problemów, z którymi według nich boryka się dziecko. Sami pacjenci także mieli możliwość opisowo przedstawić swoje główne problemy i dolegliwości.

Czy jakość życia zależy od leczenia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu? Odpowiedzi na pytania z kwestionariuszy zostały przekształcone na wartości liczbowe z przedziału od 15 do 73 oraz od 19 do 115 odpowiednio dla KSDLHW-CF20 i KSDLHW-PF24. Wyższe wartości oznaczają lepszą jakość życia (rozumianą jako Health Related QoL).

Wyniki

Wpływ leczenia na zbiorczą wartość liczbową w skalach kwestionariuszy został zbadany przez porównanie rozkładów wartości w kolejnych momentach badania, tj. przed leczeniem (t1), po 6 miesiącach (t2) oraz po roku leczenia (t3). Na podstawie danych z kwestionariuszy w każdym z trzech momentów badania wyznaczono statystyki opisowe (tabele I i II) oraz przedstawiono je w formie graficznej (ryciny 1 i 2).

Mediana dla KSDLHW-CF20 w momencie badania t1 była równa 47, co oznacza, że w 50% przypadków uzyskano zbiorczą wartość liczbową co najmniej równą 47, a w pozostałych przypadkach poniżej 47. Po pół roku (t2) i po roku leczenia (t3) mediana była równa 59. Średnia wartość uzyskana w KSDLHW-CF20 w momencie t1 była równa 44,43. Leczenie wpłynęło na poprawę wartości średniej – w momencie t2 średnia była równa 56,5, natomiast w momencie badania t3 średnia była równa 57,9.

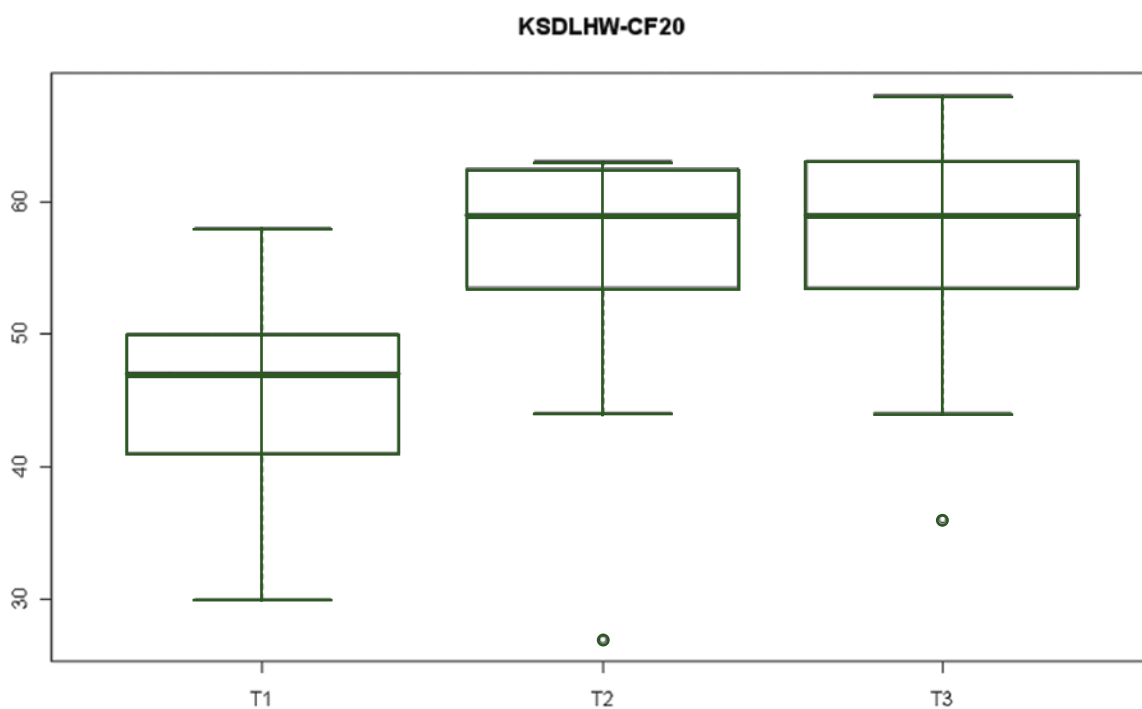
Mediana dla KSDLHW-PF24 w momencie badania t1 była równa 59, co oznacza, że w 50% przypadków uzyskano zbiorczą wartość liczbową co najmniej równą 59, a w pozostałych przypadkach poniżej 59. Po pół roku (t2) mediana była równa 80,5, a po roku leczenia (t3) wyniosła 90. Średnia

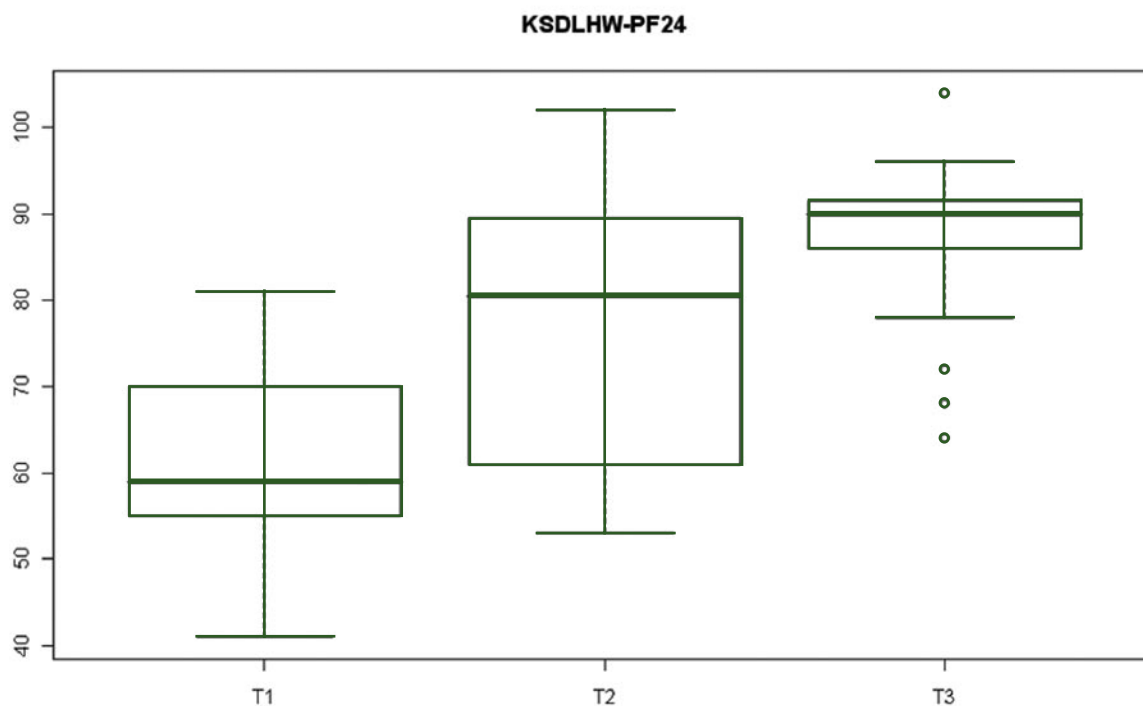
Tabela I. Statystyki opisowe dla KSDLHW-CF20 w poszczególnych momentach badania**Table I.** Statistic description of KSDLHW-CF20

Kwestionariusz	Moment badania	Minimum	Q1	Mediana	Średnia	Q3	Maksimum
KSDLHW-CF20	t1	30,00	41,00	47,00	44,43	50,00	58,00
	t2	27,00	53,75	59,00	56,50	62,25	63,00
	t3	36,00	53,75	59,00	57,90	63,00	68,00

Tabela II. Statystyki opisowe dla KSDLHW-PF24 w poszczególnych momentach badania**Table II.** Statistic description of KSDLHW-CF24

Kwestionariusz	Moment badania	Minimum	Q1	Mediana	Średnia	Q3	Maksimum
KSDLHW-PF24	t1	41,00	56,00	59,00	61,55	70,00	81,00
	t2	53,00	61,00	80,50	76,78	89,25	102,00
	t3	64,00	86,00	90,00	87,43	91,25	104,00

**Ryc. 1.** Wykresy pudełkowe dla KSDLHW-CF20 w poszczególnych momentach badania**Fig. 1.** KSDLHW-CF20 in particular examinations



Ryc. 2. Wykresy pudełkowe dla KSDLHW-PF24 w poszczególnych momentach badania
Fig. 2. KSDLHW-CF24 in particular examinations

wartość uzyskana w KSDLHW-PF24 w momencie t1 była równa 61,55. Leczenie wpłynęło na poprawę wartości średniej – w momencie t2 średnia była równa 76,78, natomiast w momencie badania t3 średnia była równa 87,43.

Otrzymane wyniki wskazują na poprawę zbiorczej wartości wskaźnika samopoczucia w trakcie leczenia w skalach podsumowujących KSDLHW-CF20 i KSDLHW-PF24. Największa poprawa zauważalna jest po pierwszych 6 miesiącach leczenia. Kolejne pół roku leczenia nie różnicuje tak znacząco wyników. Średnia wartość wskaźnika samopoczucia po pół roku leczenia wzrosła o ponad 12 jednostek dla skali kwestionariusza KSDLHW-CF20, a według skali kwestionariusza KSDLHW-PF24 wzrosła o ponad 15 jednostek. Po kolejnych 6 miesiącach średnia wartość w tych skalach wzrosła odpowiednio o 1,4 i około 9 jednostek. Podobnie było z pozostałymi miarami rozkładu. Po pół roku widoczna była duża poprawa, natomiast po roku wartości nie zmieniają się tak znacząco.

Przeprowadzone zostały testy badające istotność statystyczną wpływu leczenia na wartość skali podsumowującej samopoczucie dziecka. W teście Kruskala Wallisa wartość p dla kwestionariusza KSDLHW-CF20 była równa 0.0000000000002, natomiast dla kwestionariusza KSDLHW-PF24 była równa 0.00000000000007. W obu przypadkach przy bardzo niskich poziomach istotności należa-

ło przyjąć za udowodnioną hipotezę o znamienym wpływie leczenia na samopoczucie dziecka, oceniane przez rodzica i przez nie same.

Zbadane zostało, czy wzrost wskaźnika samopoczucia (zbiorczej wartości liczbowej w skalach tych kwestionariuszy) pomiędzy jednym momentem badania a kolejnym był statystycznie istotny. Przeprowadzone testy Wilcozona określały, czy wartość zbiorcza wynikająca z odpowiedzi na pytania kwestionariusza udzielone w momencie t2 była statystycznie istotnie większa od wartości z momentu t1, czy w momencie t3 wartość ta była istotnie większa od wartości z momentu t1, a także czy zmiana wartości (poprawa) w momencie t3 w porównaniu do momentu t2 była istotna. W tabeli III zostały zebrane wartości p dla odpowiednich testów. We wszystkich przypadkach na poziomie istotności mniejszym od 0.05 potwierdzono hipotezę o istotnym wzroście wartości wskaźnika samopoczucia podczas leczenia. Największy wpływ na poprawę samopoczucia nastąpił przez pierwsze pół roku leczenia. Widać, że wartości p dla różnic pomiędzy momentami badania t2 i t3 są stosunkowo największe. Wyniki te potwierdzają wcześniej zaobserwowane tendencje statystyk opisowych.

Pacjenci i opiekunowie niechętnie wykorzystywali możliwość opisowego omówienia swoich dolegliwości i problemów. Tylko 14% oddanych kwestionariuszy zawierało wypełnione pole „naj-

Tabela III. Wyniki testów Wilcoxon ocenających czy różnice w wartościach zbiorczych w skalach kwestionariuszy KSDLHW pomiędzy poszczególnymi momentami badania były istotne statystycznie**Table III.** Results of Wilcoxon tests

Kwestionariusz	t1 vs t2		t1 vs t3		t2 vs t3	
	Wartość p	Decyzja	Wartość p	Decyzja	Wartość p	Decyzja
KSDLHW-CF20	0.00000008	wzrost	0.00000002	wzrost	0.000663	wzrost
KSDLHW-PF24	0.0000001	wzrost	0.00000002	wzrost	0.000008	wzrost

większy problem”. U wszystkich badanych, którzy wykorzystali możliwość odpowiedzi na pytania opisowe, pojawiła się ta sama odpowiedź: największy problem to niski wzrost dziecka, poza tym wskazywano też na brak akceptacji wśród rówieśników, nieśmiałość. Nikt z badanych nie uznał za problematyczne, bolesne czy uciążliwe wykonywanie codziennych iniekcji.

Omówienie i dyskusja

Istnieją tylko nieliczne doniesienia o próbach podejmowania oceny QoL u dzieci z zaburzeniami wzrastania. Koncentrowały się one głównie na stanie psychologicznym. Stosunkowo mało prac skupiało się na ocenie QoL, co sprawia, że jest to zagadnienie wciąż słabo poznane [10,11].

Istotny problem stanowią narzędzia pomiarowe. To, że stosunkowo niedawno zainteresowano się tematem jakości życia niskorosłych dzieci, powoduje, że prowadzone obecnie badania dopiero próbują znaleźć odpowiednie narzędzia do oceny QoL. Nie dało się w sposób prosty przenieść metod stosowanych u dorosłych na populację rozwojową. Wydaje się, że dużą rolę odgrywa tu inna w wieku dorosłym hierarchizacja potrzeb. Bardzo ważne jest też dobranie odpowiedniej, jednorodnej grupy badanej.

Obecnie na świecie wciąż trwają badania mające na celu stworzenie specyficznego kwestionariusza, który służyłby obserwacji dzieci z zaburzeniami wzrastania oraz dzieci leczonych hormonem wzrostu. Zaplanowana w pracy ocena HRQoL wymagała użycia narzędzia bardziej specyficznego, którego dotychczas nie było. Na podstawie danych literatury, przeglądając liczne badania z zastosowaniem kwestionariuszy służących do oceny jakości życia zarówno dorosłych, jak i dzieci, stwierdzono, że brakuje odpowiedniego narzędzia do badań dzieci z SNP. Kwestionariusze stosowane u pacjentów dorosłych, ze względu na swoją specyfikę – pytania dotyczące procesu edukacji, kariery zawodowej, możliwości tworzenia relacji partnerskich, seksual-

ności, w końcu możliwości zakładania rodziny – nie nadają się do zastosowania u chorych w wieku rozwojowym. Nieliczne kwestionariusze, które stosowano dotychczas w badaniach na grupie dziecięcej, były albo kwestionariuszami niespecyficznymi, generycznymi, albo nie przeszły procesu walidacyjnego, co uniemożliwiało zastosowanie ich w obecnym projekcie [12–14]. Konieczne było więc stworzenie takiego narzędzia badawczego, które uwzględniałoby specyfikę jednostki chorobowej, jaką jest SNP, oraz byłoby odpowiednie do badania populacji dziecięcej w Polsce. Przy tworzeniu pytań korzystano z opracowań dotyczących najczęściej stosowanych kwestionariuszy w badaniach QoL dzieci i dorosłych [12–17]. Przy ostatecznym formułowaniu pytań (zwracając szczególną uwagę na logikę i zrozumienie pytań przez najmłodszych pacjentów – już w wieku od 6 lat) konsultowano się z psychologiem klinicznym z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Oparto się także na informacjach i doświadczeniach pacjentów i rodziców dzieci, które od kilku lat są leczone rhGH. Tak powstał Kwestionariusz Samopoczucia Dziecka Leczonego Hormonem Wzrostu (KSDLHW).

Tworząc ten kwestionariusz, kierowano się zasadami pozwalającymi na nadanie mu cech narzędzia specyficznego. Kwestionariusz przeznaczony jest dla bardzo konkretnej populacji i służy do oceny QoL pacjentów z określonym rozpoznaniem klinicznym, uwzględniając objawy i przebieg choroby. Jako swoisty dla jednej tylko jednostki chorobowej, kwestionariusz ma mały zakres ewaluacyjny, tzn. nie jest przeznaczony do badań porównawczych między populacjami chorych na różne choroby. Ponieważ miał on oceniać zmiany zachodzące pod wpływem leczenia, przy jego opracowywaniu dążono do tego, aby był trafny (ang. *longitudinal validity*) i wrażliwy (ang. *responsive*), czyli zdolny do wykrycia małych, ale potencjalnie istotnych dla pacjenta zmian. Zastosowane w badaniach opisywanych w niniejszej pracy Kwestionariusze Samopoczucia Dziecka Leczonego Hormonem Wzro-

stu okazały się instrumentem bardzo wrażliwym na ważne z punktu widzenia uczestników badania zmiany QoL, które zachodziły w trakcie terapii rhGH.

Z przeprowadzonych badań własnych wynika, że terapia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu w istotny sposób zmienia jakość życia dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki. Wnioski takie wyciągnięto po analizie wyników testów statystycznych przeprowadzonych na danych uzyskanych zarówno z kwestionariusza wypełnianego przez chore dzieci, jak i z kwestionariusza wypełnianego przez ich rodziców lub opiekunów.

Leczenie rhGH w przypadku stosowania dawek substytucyjnych jest uważane za bezpieczne [18]. W badaniach u dorosłych pacjentów prowadzonych nad bezpieczeństwem terapii ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu najczęściej opisywanymi objawami niepożądanymi są bóle stawowe i mięśniowe, obrzęki i zespół cieśni nadgarstka [19,20]. Powikłania tego rodzaju stwierdza się u około 10–17% leczonych, przy czym bardziej zagrożeni ich wystąpieniem są chorzy otyli i ci, u których wystąpił niedobór GH o późnym początku [22]. Wymienione objawy bywają następstwem stosowania zbyt dużych dawek GH. Dawkowanie hormonu, zapewniające jego stężenia w zakresie wartości fizjologicznych, nie wiąże się z reguły z ich wystąpieniem [21,22]. Objawy niepożądane najczęściej opisywane u dzieci to przejściowe zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego, złuszczenie głowy kości udowej, boczne skrzywienie kręgosłupa, ginekomastia i częstsze występowanie miałgii [23]. Są one jednak obserwowane bardzo rzadko [24–26]. W materiale badań własnych nie stwierdzono żadnego takiego przypadku.

Na podstawie przeprowadzonych badań udało się wykazać znamieny fakt, że efekt poprawy jakości życia jest o wiele wyraźniejszy na przestrzeni pierwszych sześciu miesięcy od rozpoczęcia leczenia rhGH. Po drugim półroczu leczenia wskaźniki jakości życia nie poprawiają się już w tak znaczącym stopniu. Może to wynikać ze stosunkowo dużych oczekiwań zarówno dzieci, jak i rodziców, dotyczących skutków podjętego leczenia. Z czasem pozytywne emocje i nadzieje związane z rozpoczęciem cyklu leczenia ustąpić mogły uczuciom zniechęcenia z powodu mniej spektakularnych, niż się spodziewano, efektów wzrostowych oraz uciążliwości regularnych iniekcji. Trzeba zauważyć, że to wła-

śnie zaraz po rozpoczęciu terapii rhGH występuje zjawisko *catch up* (nadganiania zaległości) [27,28], a więc etap leczenia, w którym uzyskuje się najlepsze efekty dotyczące zwłaszcza szybkości wzrastania. Czas trwania tego zjawiska jest różnie określany, szacuje się, że trwa od kilku miesięcy do jednego roku [29,30]. Wydaje się, że może to stanowić wytłumaczenie faktu poprawy oceny jakości życia, jaka zachodzi właśnie w tym czasie (od t1 do t2). Nie bez znaczenia jest także efekt psychologiczny. Chore rozpoczyna leczenie, co daje mu perspektywę poprawy stanu zdrowia – uzyskania wyższego wzrostu. To, że efekt leczenia w odniesieniu do jakości życia jest najbardziej widoczny w pierwszych miesiącach terapii, potwierdza tylko wysokie oczekiwania dzieci oraz rodziców co do skuteczności leczenia rhGH. Okres po wdrożeniu leczenia pozwala na uspokojenie sumienia rodziców, ich dziecko „jest leczone, a więc na pewno będzie wyleczone”.

Uzyskane wyniki wskazują na konieczność prowadzenia tego typu badań w trakcie terapii rhGH chorych z SNP. Pozwoli to na poprawę opieki nad tymi pacjentami. Na szczególną uwagę zasługuje konieczność objęcia pacjenta opieką psychologiczną, zwłaszcza w okresie leczenia powyżej 3–6 miesięcy, z powodu zmniejszonej satysfakcji z efektu wzrostowego, która występuje po tym okresie leczenia.

Należy także kontynuować tego typu badania w grupie chorych z SNP, aby określić długoterminowe wpływy terapii na jakość życia pacjentów w trakcie dalszego leczenia oraz po jego zakończeniu. Uzyskane wyniki dość wyraźnie sugerują również potrzebę prowadzenia terapii rhGH u chorych w wieku dorosłym, u tych pacjentów, którzy wykazują przetrwały niedobór GH, choćby ze względu na pogorszenie jakości ich życia po osiągnięciu wzrostu ostatecznego.

Ważne dla planowania następnych badań byłoby uwzględnienie oceny QoL przed leczeniem, w trakcie terapii i po osiągnięciu wzrostu ostatecznego.

Wnioski

Terapia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (rhGH) zmienia w sposób istotny jakość życia (QoL) dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP). Wyniki uzyskane z analizy danych kwestionariuszy wskazują wyraźnie, że większa poprawa QoL nastąpiła przez pierwsze pół roku terapii.

PIŚMIENICTWO/REFERENCES

- [1] Herman M., Fox-Rushby J., Badia X.: A model of equivalence in cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Qual. Life. Res.*, 1998;7, 323-335.
- [2] Root A.W., Root M.J.: Clinical pharmacology of human growth hormone deficiency in children and adults. *Endocr. Rev.*, 1998;19, 27-52.
- [3] Greulich W.W., Pyle S.I.: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford, California: Stanford University Press, 1993.
- [4] Kowalik S.: Pomiar jakości życia – kontrowersje teoretyczne. W: Pomiar poczucia jakości życia u aktywnych zawodowo oraz bezrobotnych. Pod red.: A. Bańki, R. Derbis (red.), Wyd. UAM i WSP Gemini, Poznań 1995, 75-85.
- [5] Hilczer M.: Niedobór wzrostu u dzieci – przyczyny, diagnostyka, leczenie. Nowoczesne metody leczenia niskorostości i zaburzeń dojrzewania. Zjazd PTED, Gdańsk 2008.
- [6] Hilczer M., Lewiński A.: Wskazania do leczenia hormonem wzrostu u dzieci i dorosłych. *Przegląd Pediatryczny*, 2004;34, 170-175.
- [7] GH Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000;85, 3990-3993.
- [8] Mersebach H., Rasmussen Ł.K., Feldt-Rasmussen U.: Body composition – methods and effects of growth hormone. W: Growth Hormone Deficiency in Adults: 10 Years of KIMS, R. Abs, U. Feldt-Rasmussen (eds), Oxford PharmaGenesis, 2004, 117-126.
- [9] Palczewska I., Szilagyi-Pągowska I.: ABC zabiegów diagnostycznych i leczniczych w pediatrii. Odcinek 17: Ocena rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży. *Med. Prakt. Pediat.*, 2002; 3, 140-169.
- [10] Ross J.L., Sandberg D.E., Rose S.R. et al.: Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004;89(10), 4873-4878.
- [11] Seikaly M.G., Warady B.A., Waber P., Stablein D.: The effect of rhGH on height velocity and BMI in children with CKD: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol.*, 2009 Apr 23.
- [12] Cramer J.A. et al.: Brief report: a quality of life instrument for adolescents with growth disorders. *Journal of Adolescence*, 2005;28, 4, 595-600.
- [13] Kołtowska-Haggstrom M., Kind P.: Evaluating outcomes in adult growth hormone deficiency: the status of quality of life measurement in clinical studiem. ENDO 2003. The Endocrine Society 85th Annual Meeting Jun 19-2; Philadelphia, USA.
- [14] McGauley G.A., Cuneo R.C., Salomon F.: Psychological well-being before and after growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency. *Hor. Res.*, 1990;33, 52-54.
- [15] Adamska R.: Dziecko i jego rodzic w obliczu choroby przewlekłej – ocena jakości życia z astmą. *Ped. Prakt.*, 2005;13, 1.
- [16] Kojima M., Hosoda H., Date Y. et al.: Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 1999;408, 656-660.
- [17] Mazur J., Mierzejewska E.: Jakość życia związana ze zdrowiem dzieci i młodzieży – koncepcje, metody badawcze i wybrane zastosowania. *Med. Wieku Rozw.*, 2003;7, 35.
- [18] Dattani M., Preece M.: Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 2004;363, 1977-1987.
- [19] Bryant J., Cave C., Mihaylova B. et al.: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of growth hormone in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 2002;6, 18, 15-55.
- [20] Staff of the Benjamin Rose Hospital. Multidisciplinary study of illness in aged persons II. *J. Chron. Dis.*, 1959;9(1), 55-62.
- [21] Sheppard L., Eiser C., Davies H.A. et al.: The Effects of Growth Hormone Treatment on Health-Related Quality of Life in Children. *Horm Res.*, 2006;30, 65(5), 243-249.
- [22] Staff of the Benjamin Rose Hospital. Multidisciplinary study of illness in aged persons II. *J. Chron. Dis.*, 1959;9(1), 55-62.
- [23] Blethen S.L., Allen D.B., Graves D.: Safety of recombinant deoxyribonucleic acid derived growth hormone: the National cooperative study experience. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996;81, 1704-1710.
- [24] Drake W.M., Howell S.J., Monson J.P.: Optimizing GH therapy in adults and children. *Endocr. Rev.*, 2001;22, 425-450.
- [25] Raiti S.: The National hormone and pituitary program (NHPP) historical perspective. W: *Pediatric endocrinology 1986* (Liber amicorum Andrea Prader). Red. R. Illig, H. Visser, Acta Endocr, Copenhagen 1986, 66.
- [26] Root A.W., Root M.J.: Clinical pharmacology of human growth hormone and its secretagogues. *Curr. Drug Targets Immune Endor. Metabol. Disord.*, 2002;2, 27-52.
- [27] Romer T., Peter F., Saenger P. et al.: Efficacy and safety of a new ready-to-use recombinant human growth hormone solution. *J. Endocrinol. Invest.*, 2007;30, 578-589.
- [28] Takahashi Y., Kaji H., Okimura Y. et al.: Brief report: short stature caused by a mutant growth hormone. *N. Engl. J. Med.*, 1996; 334(7), 432-436.
- [29] Dash R.J., Muralidharan R., Talwar V.: Growth hormone therapy. *JAPI*, 1999;4, 417-425.
- [30] Frasier S.: Abnormalities of growth. W: *Pediatric endocrinology*. Eds R. Collu, J. Ducharme, H. Guyda. 2nd ed. New York, Raven Press, 1989, 171-215.