Chronic Renal Failure in Thai Children : Etiology, Cost, and Outcome

ACHRA SUMBOONNANONDA, M.D.*, PRAPAIPIM THIRAKHUPT, M.D.**,
PORNCHAI KINGWATANAKUL, M.D.***, ARUN VONGJIRAD, M.D.*

Abstract

We studied the epidemiology, cost and outcome of chronic renal failure (CRF) in Thai children by sending questionnaires to all university hospitals, all government general service hospitals and all pediatric nephrologists in the country. A total of 238 cases (107 from 8 university hospitals and 131 from 70 government general service hospitals) were diagnosed from 1996 to 1998. Mean age of the patients was 8.3 $\pm$ 4.9 yr, male to female ratio was 1.4:1. Congenital KUB anomalies (obstructive uropathy and hypo/dysplasia) were the main causes of CRF in these patients, especially in the under five age group. Only a small number of patients received renal replacement therapy (chronic dialysis and kidney transplant) and the mortality rate was 18.7 per cent in university hospitals. Renal transplantation was performed in only 5 patients in 2 pediatric units and another 2 patients in adult renal units. The outcome of renal transplantation in this small group of patients was very satisfactory. The cost of CRF treatment in children was comparable to adults. The main problems in the management of CRF in Thai children included the lack of experienced personnel, lack of equipment and funding.

We conclude that in order to improve the care of CRF in Thai children, a training program for health personnel and budget allocation should be established.

Key word : Chronic Renal Failure, Chronic Dialysis, Kidney Transplant

SUMBOONNANONDA A, et al
J Med Assoc Thai 2000; 83: 894-901

* Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Bangkok 10700,
** Department of Pediatrics, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400,
*** Department of Pediatrics, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok 10330, Thailand.

Chronic renal failure (CRF) in childhood from some causes is preventable and treatable. Although it is not a frequent condition, it does impose a heavy social and economic burden. The improvement in dialysis and transplantation techniques in the last 20 years have markedly modified the prognosis of CRF in children. As such techniques have become increasingly sophisticated, cost of treatment has risen. The burden of CRF, cost of treatment and outcome in Thai children have not been reported before. This knowledge is essential in national planning for renal replacement therapy. It becomes even more important when resources are limited and the quality of health care system for children might be influenced by a shrinking economy.

PATIENTS AND METHOD

In 1999 questionnaires concerning children with CRF (see appendix) were sent to all university hospitals and government general service hospitals in the country. The questionnaires were also sent to 19 private hospitals in Bangkok and all pediatric nephrologists registered at the Royal College of Pediatricians of Thailand.

CRF was defined as a glomerular filtration rate (GFR), determined as estimated creatinine clearance according to Schwartz formula,[1] below 30 ml/min/1.73 m^2 for at least 6 months[2]. For classification of primary renal disease, the records of each patient were reviewed and additional information was obtained in some patients by re-evaluation of radiological investigations and biopsy spe-

Table 1. Chronic renal failure cases in 8 university hospitals (UH) and government general hospitals (GGH).

	UH	GGH
Number of CRF cases	107	131
Mean OPD case/yr (range)	82091 (7715-345934)	4525 (1000-12507)
Mean Admission case/yr (range)	4816 (894-9875)	25596 (11236-75563)
Male : Female	1.1:1	1.9:1
Mean age ± SD (yr)	6.8±4.3	10.0±4.5
Etiology		
Dysplasia/hypoplasia	10 (9%)	2
Obstruction@	38 (36%)	11
Polycystic kidney	2	-
Juvenile nephronopthisis	2	-
Nephrotic syndrome / chronic glomerulonephritis	15 (14%)	5
Alport syndrome	4	-
RPGN	1	2
Birth Asphyxia	4	1
IgA Nephropathy	1	-
SLE	6	5
Hemolytic uremic syndrome	-	1
Chronic pyelonephritis	-	1
miscellaneous	3	2
Unknown	19 (18%)	30 (49%)
Outcome		
CRF/ESRF	56 (52%)	20 (33%)
Hemodialysis	3	2
Peritoneal dialysis	8	1
Post transplant	5	-
Dead*	20	8
Loss to follow-up	7	17
Referred	2**	13

Note @ including posterior urethral valve, vesicoureteric reflux, neurogenic bladder and prune belly syndrome
* including dead while on chronic peritoneal dialysis 8 cases, on hemodialysis 1 case
** kidney transplant at adult units
RPGN = rapidly progressive glomerulonephritis; SLE = systemic lupus erythematosus

cimens by one of the authors. The diagnosis of renal hypoplasia and dysplasia were based on renal biopsy and/or urography performed during early life, showing small kidneys. Direct medical costs include medications and equipment such as dialyzer, catheter and dialysate were calculated according to Siriraj Hospital. It also includes the hemodialysis fee where applicable.

RESULT

Eight university hospitals (80%), 70 government general hospitals (79%) and 5 private hospitals (26%) answered the questionnaires. A total of 238 cases of CRF in children less than 15 years old were diagnosed from 1996 to 1998. Mean age was 8.4±4.9 years and the male to female ratio was 1.4:1. Data from 8 university hospitals (17 pediatric nephrologists) revealed 107 cases (Table 1). In seventy general hospitals that answered the questionnaires, 131 patients were diagnosed. We were able to analyse the data from only 61 patients in this group (47%) because of incomplete and/or inadequate information (Table 1). None of the private hospitals reported CRF. Congenital anomalies of the KUB system, mainly obstruction and hypo/dysplasia was the major cause of CRF in all patients (49% of 107 and 23 per cent of 61 cases from the university hospitals and provincial hospitals respectively). The causes and outcome of CRF in the under-five age groups are shown in Table 2. The most common causes of CRF in this group were congenital anomalies (39.3%), obstruction (25%), and reflux (17.8%). The cost of management, according to one university hospital (SI) for the year 1997, is shown in Table 3. The cost of conservative treatment was lowest but the quality of life, morbidity and mortality rate of the patients have to be considered. Problems in the management of chronic renal failure in provincial hospitals included: lack of experienced personnel (83%), lack of equipment (67%), lack of funding (56%), and non-compliance of the patients and/or relatives (35%).

Table 2. CRF in the 28 patients aged less than 5-years at diagnosis (8 university hospitals).

Total cases	28
Mean Age ± SD (yr)	1.5 ± 1.3
Male : Female	2.5 : 1
Etiology	%
Vesicoureteric reflux	17.8
Posterior urethral valve	17.8
Dysplasia / Hypoplasia	25
Ureteropelvic junction obstruction	3.6
Neurogenic bladder	3.6
Polycystic kidney disease	7.1
Prune-belly syndrome	3.6
Juvenile Nephronophthisis	3.6
Focal segmental glomerulosclerosis	3.6
Unknown	14.3
Outcome	%
CRF/ESRF	71.4
Referred	7.2
Chronic peritoneal dialysis	3.6
Dead[a]	17.8

Note [a] Including two cases on chronic peritoneal dialysis

Table 3. Minimum monthly direct medical cost of treatment (Thai baht).

	Pediatric (SI)	Adult (SI)[d]
Conservative[a]	430	-
Chronic peritoneal dialysis[b]	17,730	20,417
Chronic hemodialysis	36,000	26,250
Kidney transplant[c]	8,386	7,000

a Excluding cost of erythropoietin 4,112 baht per month in the average requirement for a 20 kg child

b Excluding hospital stay and cost of complication management, e.g. peritonitis

c Triple therapy at 1 year post transplant, excluding a total of 130,000 baht for the first 2 weeks of transplant

d The adult renal unit, Siriraj Hospital (personal contact)

DISCUSSION

The incidence of chronic renal failure in the child population of Thailand can not be calculated because of an inadequate national registry system. In recent years, the incidence of renal failure has been evaluated on the basis of referral to tertiary care centers for dialysis and/or renal transplant. The incidence can be underevaluated as registers do not list patients who are not given treatment for various reasons, including facilities, monetary, and policy. A further cause of underestimation of the incidence of CRF in children is that some are not diagnosed or do not reach end-stage renal failure (ESRF) until adulthood. Chronic renal failure is often defined as GFR below 30 ml/min/1.73 M^2 for at least 6 months. ESRF is defined as

GFR below 10 ml/min/1.73 M^2 or need renal replacement therapy (dialysis and renal transplant)[2].

The incidence of CRF and ESRF in children from various reports is 2.1-6.0 and 4.6-10.0 patients/year/million of child population respectively[3]. From the Thailand public health data[4] there would be a 15,960,000 child population (under 15 years old) by the year 2000 which could mean 33.5-95.8 CRF and 73.4-159.6 ESRF new patients/year. Our report of 238 new CRF and ESRF cases in 3 years (or 79/year) is therefore a good estimate and is the minimum that would occur, although there must be some under estimation due to several reasons as above, including insufficient data record system.

Congenital anomalies, especially obstruction (including posterior urethral valve, vesicoureteric reflux, neurogenic bladder and prune belly syndrome) and hypoplasia/dysplasia of the kidney are the main causes of CRF in children. Even more so in the under-five age group, where posterior urethral valve and vesicoureteric reflux predominate. So the etiologies of CRF in our patients are not different from other reports[2,3,5,6]. However, the outcome of CRF in Thai children is worse than others. In Germany, the mortality rate while on conservative treatment and renal replacement therapy (chronic dialysis and kidney transplant) was 1.7 and 3.8 per 100 patient years, respectively[7]. According to the present study, the mortality rates of CRF were 18.7 per cent and 13.1 per cent in university hospitals and general hospitals respectively. Another 4.7 per cent and 27.9 per cent of both groups were lost to follow-up, presumably some of them died due to lack of renal replacement therapy. In the underfive age group, the outcome is even worse. Death was reported in 17.8 per cent and another 7.2 per cent was referred back to nearby provincial hospitals for terminal management. Causes of death were mainly uremia and sepsis.

In 8 university hospitals (107 cases), 7.5 per cent and 2.8 per cent of cases were treated with chronic peritoneal dialysis and hemodialysis respectively. Kidney transplantation was done in 2 pediatric centers in only 5 cases (4.7%), while another 2 patients (1.9%) had kidney transplantation in adult renal units. Some of the patients on conservative treatment in the university hospitals may also be better off with some form of renal replacement therapy. In provincial hospitals, only 4.9 per cent of the patients received chronic dialysis and no kidney transplantation was reported. The outcome of 5 patients who had kidney transplantation was very good, with follow-up serum creatinine less than 1.5 mg/dl in all. The number of pediatric patients having had kidney transplant and/or chronic dialysis in our county is notably much lower than in developed countries. In Korea, one hundred and eighty-one pediatric renal transplantations were performed before August 1994[5]. Five hundred and twenty-eight new patients aged less than 15 years were accepted for renal replacement therapy in the 1994 European report[6]. According to the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), 4898 children and adolescent pediatric patients had kidney transplantation from 1987 to 1996[8]. The reasons for our notably worse outcome can be postulated from the problems reported in the questionnaire. Lack of experienced personnel was reported in as high as 83 per cent, followed by lack of equipment and funding. It would, therefore, be reasonable for health administrators, policy makers and the Royal College of Pediatricians to look into these problems if we are to improve the care for these patients.

Cost of treatment in pediatric patients as shown in Table 4 was not different from adults. According to the NAPRTCS, the pediatric 6 year graft survival rate is as high as 74 per cent[8]. Factors influencing transplant outcome in children include; recipients age < 2 years, donor age < 6 years, HLA matching, recipient immune responsiveness, psychological factors, primary kidney and urologic diseases[9]. Long-term rehabilitation in pediatric transplant recipients is also excellent. In a survey of 32 long-term survivors (>10 years) of pediatric renal transplantation, 86 per cent considered their health to be good to excellent, 43 per cent had married, and 77 per cent were either working, attending school, or raising children full time[10].

The impact of chronic renal failure can be estimated by the markedly reduced life expectancy of such patients to about one-fourth of the general population[11]. Statistics of life expectancy do not take into account the impact in terms of pain and suffering, not only of the patients but also the family members[12]. School day absence of the patients and work day loss of parents also have a great impact on the patients and their family's future. Considering all these and the very good quality of life of post renal transplantation in children, it seems reasonable to provide care for these patients.

SUMMARY

CRF in Thai children has a high morbidity rate and the outcome is worse than other reports from developed countries. At present, only a small proportion of these patients receive renal replacement therapy due to various problems mainly lack of experienced personnel, lack of equipment and funding. According to our limited experience and data from other countries, kidney transplantation is the best form of treatment with the most desirable outcome in all aspects including quality of life and cost of treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The following institutions and investigators participated in this study: Vibul Suntornpoch, Anirut Pattaragarn; Siriraj Hospital-Rojanakorn Singkalavanij; BMA Medical College and Vajira Hospital-Sauwaluk Opastirakul; Chiangmai University Hospital-Chookiet Kietkajornkul; Queen Sirikit National Institute of Children Health-Prayong Vachvanichsanong; Prince of Songkla University Hospital-Jakchai Jungthirapanith; Thammasat Chalermprakiet Hospital. The authors wish to thank doctors in 70 government general service hospitals and 5 private hospitals for answering the questionnaires.

(Received for publication on December 2, 1999)

REFERENCES

1. 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: 259-63.
2. Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. Pediatr Nephrol 1997; 11: 438-42.
3. Gusmano R, Perfumo F. Worldwide demographic aspects of chronic renal failure in children. Kidney Int 1993; 43: S31-S35.
4. Pocket Thailand Public Health 1997. Bangkok: Alpha Research 1997.
5. Kim PK, Kwon MJ. Renal transplantation in Korean children. Transplant Proc 1996; 28: 1172-3.
6. Mehls O, Rigden S, Ehrich JHH, Berthouse F, Jones EHP, Valderrabano F. Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994 The child-adult interface. Nephrol Dial Transpl 1996; 11: 22-36.
7. Reiss U, Wingen AM, Scharer K. Mortality trends in pediatric patients with chronic renal failure. Pediatr Nephrol 1996; 10: 41-5.
8. Benfield MR, McDonald R, Sullivan EK, Stablein DM, Tejani A. The 1997 Annual Renal transplantation in children report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). Pediatr Transpl 1999; 3: 152-67.
9. Yadin O, Grimm P, Ettenger R. Renal transplantation in children: clinical aspects. In: Holliday MA, Barratt TM, Anver ED, eds. Pediatric Nephrology 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994: 1390-418.
10. Lee HM, Mendez-Picon G, Posner MP. The status of rehabilitation, morbidity, and mortality of long-term survivors of pediatric kidney transplants. Transplant Proc 1989; 21: 1989-91.
11. Executive Summary US Renal Data System: 1996 annual data reported. Am J Kidney Dis 1996; 28 (suppl): 12-20.
12. Hanna JD, Foreman JW, Chan JCM. Chronic renal insufficiency in infants and children. Clin Pediatr Phila 1991; 30: 365-84.

สถานการณ์โรคไตวายเรื้อรังในผู้ป่วยเด็กไทย

อัจฉรา สัมบุณณานนท์, พ.บ., ประไพพิมพ์ ธีรคุปต์, พ.บ.**,*
*พรชัย กิ่งวัฒนกุล, พ.บ.***, อรุณ วงษ์จิราษฎร์, พ.บ.**

ได้ทำการศึกษาระบาดวิทยา, ค่ารักษา และผลการรักษาโรคไตวายเรื้อรังในเด็กไทย โดยส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไปทั่วประเทศ กุมารแพทย์โรคไตทุกท่าน และโรงพยาบาลเอกชนที่มีอุปกรณ์รักษาทดแทนไต ผลพบว่ามีผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 238 ราย (107 รายจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 8 แห่ง และ 131 รายจากโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป 70 แห่ง) ซึ่งมารับการรักษาในช่วงปี พ.ศ. 2539-2541 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเมื่อได้รับการวินิจฉัยเป็น 8.3±4.9 ปี เพศชาย : เพศหญิง = 1.4:1 ความผิดปกติแต่กำเนิดของไตเป็นสาเหตุของไตวายเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยได้รับการรักษาทดแทนไต (การล้างไตทางช่องท้อง, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และการปลูกถ่ายไต) อัตราตายจากโรคไตวายเรื้อรังยังสูงถึง 18.7% ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย มีผู้ป่วยเพียง 5 รายได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายไตในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 2 แห่ง และอีก 2 รายได้รับการปลูกถ่ายไตโดยหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตพบมีการดำเนินโรคดีมาก โดยค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคไตวายเรื้อรังใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ ปัญหาหลักของการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคไตวายเรื้อรังคือขาดบุคลากรที่ชำนาญ, ขาดอุปกรณ์เครื่องมือ และขาดเงิน

ผู้ทำการศึกษาสรุปว่าควรจะได้มีการวางแผนระยะยาวในด้านการฝึกอบรมบุคคลากร และการจัดสรรงบประมาณเพื่อพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไตวายเรื้อรังของไทย

คำสำคัญ : โรคไตวายเรื้อรัง, การล้างไตทางช่องท้อง, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม, การปลูกถ่ายไต

อัจฉรา สัมบุณณานนท์ และคณะ
จดหมายเหตุทางแพทย์ ฯ 2543; 83: 894-901

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, กรุงเทพ ฯ 10700
** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า, กรุงเทพ ฯ 10400
*** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพ ฯ 10330

แบบ 0.1 แบบสอบถามโครงการวิจัยเรื่องสถานการณ์โรคไตวายเรื้อรังในเด็ก

โรงพยาบาล.....จังหวัด.....

แพทย์ผู้กรอกแบบสอบถาม ชื่อ .....

ตำแหน่งหน้าที่.....

คุณวุฒิ .....

---

1. โรงพยาบาลของท่านมีผู้ป่วยใน.....เตียง เฉพาะหอผู้ป่วยเด็กมี.....เตียง

   ผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก เฉลี่ย.....ราย / ปี

   ผู้ป่วยเด็กที่รับไว้ใน รพ. เฉลี่ย.....ราย / ปี

2. ผู้ป่วยเด็กโรคไตวายเรื้อรัง creatinine clearance น้อยกว่า 30 ml/min/1.73 M^2 คำนวณโดยสูตร

$$\text{creatinine clearance (ml.min.1.73 } M^2\text{)} = \frac{0.55 \times \text{Height (cm)}}{\text{plasma creatinine (mg/dl)}}$$

   มารับการรักษา ในปี พ.ศ. 2539.....ราย

   ในปี พ.ศ. 2540.....ราย

   ในปี พ.ศ. 2541.....ราย

   กรุณากรอกรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละรายลงในแบบ 0.2

3. ในประสบการณ์ของท่าน ปัญหาในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไตวายเรื้อรังในโรงพยาบาลของท่าน คือ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ กรุณาเรียงตามความสำคัญจาก 1 = สำคัญมากที่สุด และรองลงไปตามลำดับ)

   ❒ ขาดอุปกรณ์การรักษา

   ❒ ขาดผู้เชี่ยวชาญในการรักษา

   ❒ ขาดเงินค่ารักษา

   ❒ ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการรักษา

   ❒ อื่นๆ คือ.....

ขอขอบพระคุณอย่างยิ่งที่กรุณากรอกแบบสอบถาม

แบบ 0.2 แบบสอบถามโครงการวิจัยเรื่องสถานการณ์โรคไตวายเรื้อรังในเด็ก

ผู้ป่วย ชื่อ.....นามสกุล.....

ที่อยู่.....

วัน เดือน ปีเกิด.....เพศ ❒ ชาย ❒ หญิง

ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ.....

creatinine clearance เมื่อได้รับการวินิจฉัย*.....

สาเหตุของภาวะไตวายเรื้อรัง คือ.....

หรือ ❒ ไม่ทราบสาเหตุ

ยาที่ผู้ป่วยได้รับ และขนาดยา .....

.....

.....

.....

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแก้ไข คือ$ .....เมื่อ.....

ผลการรักษา ❒ เสียชีวิตเนื่องจาก .....เมื่อ.....

หรือ ❒ on dialysis วิธี .....

.....

(กรุณาเขียนรายละเอียด dialysis prescription) ตั้งแต่.....

หรือ ❒ ทำ Kidney transplant เมื่อ.....

โดย รพ.....ผลการรักษา.....

.....

หรือ ❒ ยังมีภาวะไตวายเรื้อรัง

creatinine clearance* ล่าสุด = ...ml/min/1.73 M^2 เมื่อ.....

หรือ ❒ ขาดการติดตาม เมื่อ.....

หรือ ❒ ส่งต่อผู้ป่วยไปยัง รพ. .....เมื่อ.....

เนื่องจาก .....

หมายเหตุ * creatinine clearance = $\frac{0.55 \times \text{Height (cm)}}{\text{plasma creatinine (mg/dl)}}$

(ml.min.1.73 M^2)

$ เช่นในรายที่มีภาวะอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะ หรือภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับสู่ไต