

31

Pracovní dny dětské nefrologie

Annual Meeting of the Czech
Working Group for Pediatric
Nephrology



22. - 23. 10. 2010

MUZEUM VÝCHODNÍCH ČECH
HRADEC KRÁLOVÉ



SBORNÍK ABSTRAKT

Sborník neprošel jazykovou úpravou

JSOU DĚTI S NEFROTICKÝM SYNDROMEM OHROŽENY PORUCHOU RŮSTU?

Feber Janusz

Pavel Geier

Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Úvod: Základem léčby idiopatického nefrotického syndromu (INS) u dětí jsou kortikosteroidy (KS), které jsou v případě první ataky INS podávány 2-3 měsíce. Přibližně u 50 % dětí s INS se po dosažení iniciální remise vyskytují relapsy, které jsou opět léčeny opakovanými kúrami KS. Kumulativní dávka KS může být u těchto dětí značná a může tak představovat riziko poruchy růstu.

Cíl studie: Cílem studie bylo shrnout dosavadní poznatky o růstu dětí s INS.

Výsledky: Studium růstu a kostního metabolismu se zabývá kanadská multicentrická, longitudinální prospektivní studie (STOPP) (1), z jejíchž výsledků vyplývá, že po 3 měsících od zahájení léčby INS dochází k poruše růstu. V 6 měsících od diagnózy se tato porucha růstu upraví, pokud pacient nevyžaduje KS. Z toho vyplývá, že i poměrně krátká intenzivní KS léčba může přechodně způsobit poruchu růstu.

Literární údaje poskytují rozporné údaje. Výsledky řady studií ukazují, že u dětí s INS nedochází k závažné poruše růstu. Nicméně ve studii Moyama a spol (2) došlo k poklesu růstové standardní směrodatné odchylky (SDS) z +0.37 SDS při diagnóze INS na - 0,43 SDS v době ukončení růstu. Konečná výška pacientů byla v průměru o 2,5 cm menší než predikovaná výška. Na druhou stranu Donatti a spol ve studii publikované v poslední době (3) ukazuje, že průměrná SDS výšky na začátku léčby INS a při ukončení růstu se významně nelišily a že jedinou proměnnou, na které byla závislá konečná SDS výšky, byla počáteční SDS výšky. Nicméně, u 45 % pacientů došlo k poklesu jejich SDS výšky v průměru o -0.68 SDS a 10 % dětí mělo při ukončení růstu výšku menší než -2.0 SDS.

Z výše uvedeného vyplývá, že růst u části dětí s INS může být negativně ovlivněn. Je ale obtížné odlišit, do jaké míry se na této poruše podílí KS léčba, případná porucha funkce ledvin a genetický potenciál růstu jednotlivých pacientů.

Závěrem lze konstatovat, že většina dětí s nekomplikovaným INS dosáhne předvídané výšky, přestože u nich může docházet k dočasné poruše růstu v období intenzivní KS léčby. Zvláště rizikovou skupinou jsou děti u kterých opakované relapsy vyžadují intermitentní nebo dlouhodobou KS terapii. Pečlivé sledování růstu patří proto k standardu péče o pacienta s INS.

Literatura:

1. Feber et al. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1777
2. Moyama et al. *Pediatr Int* 2007;49:623
3. Donatti et al. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2401

01. B

ARE CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME AT RISK FOR GROWTH RETARDATION?

Feber Janusz

Pavel Geier

Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Background: Children with idiopathic nephrotic syndrome (NS) typically receive corticosteroids (CS) over the course of 2 to 3 months after diagnosis, with approx. 50% of them requiring intermittent CS courses for NS relapses. Therefore, they may be at risk for growth retardation due to a potentially significant cumulative CS dose over time regardless of the type of NS.

The aim of the study was to review current knowledge on growth in NS patients.

Results: A longitudinal multi-centre Canadian study (STOPP) was designed to prospectively monitor growth and bone health in children with a new onset of NS [1]. Height SDS declined at 3 months after the initial presentation of NS, but recovered at 6 months after being off CS for duration of 3 months. This suggests that even relatively short term CS therapy (2-3 months) results in a transient impairment of growth.

Literature data on growth in NS patients are limited. Several reports suggest that the growth is not significantly impaired with CS therapy in these children. However, mean height decreased significantly from +0.37 SDS at the onset of NS to -0.43 SDS at the end growth potential; final height was 2.5 cm below target height [2]. In a recent study, the mean initial and final height Z scores were not significantly different (-0.60 ± 1.00 and -0.64 ± 0.92 ; $p=0.72$), with the final height measurements correlating primarily with initial height [3]. However, 45% of patients lost their growth percentile by a mean of -0.68 SDS and 10% of children had a final height Z score of less than -2.0 SDS [3]. This indicates that growth can be impaired in a significant proportion of children with NS. However, it is impossible to separate the effects of cumulative CS, renal function and biological potential on growth impairment in these studies.

In **conclusion**, it seems that most children with uncomplicated forms of NS achieve normal height, despite transient growth disturbances during CS therapy. Children with multiple relapses may be at risk of significant growth retardation; therefore careful monitoring of growth in NS patients is recommended.

References:

1. Feber et al. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1777
2. Moyama et al. *Pediatr Int* 2007;49:623
3. Donatti et al. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2401

Author's e-mail: jfeber@cheo.on.ca, pgeier@cheo.on.ca

TROMBOFILNÍ STAVY V DĚTSTVÍ – ZAMĚŘENÍ NA NEFROTICKÝ SYNDROM

Toušovská Kateřina

Skálová S.

Dětská klinika LF a FN, Hradec Králové

Incidence tromboembolických příhod (VTE) v dětském věku se v posledních letech zvyšuje a dosahuje 58 nových případů na 10 000 hospitalizovaných/rok. Za tímto nárůstem stojí především rozvoj intenzivní medicíny a diagnostické techniky.

Schopnost inhibice trombinu je v dětském věku o cca 20 % zvýšená ve srovnání s dospělostí. Vlivem určitých získaných nebo vrozených stavů dochází k porušení této rovnováhy a zvýšení rizika vzniku trombózy. Více než 80 % VTE u dětí vzniká na pozadí kombinace 2-3 získaných a/nebo vrozených rizik. VTE vznikající spontánně bez přítomnosti rizikového faktoru jsou v dětství velmi vzácné.

Nejvýznamnějším získaným rizikovým faktorem je centrální žilní katetr (CVK). Z dalších se v dětském věku nejčastěji uplatňuje malignita, hormonální antikoncepce (HAK), imobilizace, infekce, operace, nefrotický syndrom (NS). Z kongenitálních trombofilních rizik je nečastější heterozygotní mutace faktoru V-Leiden (FVL) s 5 % prevalencí v populaci. Riziko VTE zvyšuje 5-8krát. Mutace protrombinu G2010A má v heterozygotní formě prevalenci 2,7 % a riziko VTE zvyšuje 2-5krát. Deficity Proteinu C (PC), Proteinu S (PS) a Antitrombinu (AT) mají dohromady v populaci prevalenci 0,1-1,0 %, riziko VTE však zvyšují až desetinásobně.

Frekvence VTE u dětí s NS je udávána v rozmezí 3-6 % pro symptomatické VTE, při rutinním použití ventilačně perfuzního scanu, ale dosahuje frekvence plicní embolizace (PE) až 28 %. Riziko VTE u NS je spojeno s řadou hemostatických abnormit: deplece AT, poruchy agregace trombocytů, hypofibrinolýza, elevace f VIII a fibrinogenu. Za **samostatný rizikový faktor pro VT** je považován věk nad 12 let, sekundární NS, membranózní glomerulonefritida (MGN), předchozí VT a zvýšený poměr protein/kreatinin v moči. Mutace FVL zřejmě nehraje v etiologii VTE u NS významnou roli.

Většina VTE je diagnostikována při prvním výskytu NS, při relapsu se riziko snižuje. Téměř v polovině případů je VTE u NS spojena s užitím CVK.

Pro **léčbu VTE asociované s NS** platí stejná pravidla jako pro léčbu VTE u dětí v jiných situacích. Základní pravidla anti-trombotické léčby u dětí shrnují ACCP (American College of Chest Physicians) guidelines z roku 2008. Dávka nízkomolekulárního heparinu (LMWH) by měla být upravena dle aktuální kreatininové clearance.

V otázce **primární profylaxe VTE u dětí s NS** nepanuje shoda v indikaci a způsobu profylaxe. Výše zmiňovaná guidelines nezahrnují NS mezi onemocnění indikovaná k primární profylaxi, s výjimkou pacientů s AV fistulí. Nicméně, někteří autoři primární profylaxi doporučují pro pacienty s nejvyšším rizikem VTE. Mezi tyto pacienty patří jedinci s histologií MGN, starší 12 let, vysokou proteinurií a dalším přidatným rizikem, jako je přítomnost CVK, trombofilní rodinná anamnéza, antifosfolipidové protilátky. Laboratorním markerem hyperkoagulace je hladina D-dimerů. Nejvhodnějším preparátem k primární profylaxi je nízkomolekulární heparin. Samotná substituce AT nepostihuje koagulační problém v celé jeho šíři. Nově se nabízejí přímé inhibitory trombinu, vzhledem k nezávislosti jejich účinku na hladině AT a možnosti perorálního podávání.

THROMBOPHILIA IN CHILDHOOD – FOCUS ON NEPHROTIC SYNDROME

Toušovská Kateřina

Skálová S.

Dětská klinika LF a FN, Hradec Králové

The incidence of venous thromboembolism (VTE) in childhood is increasing within the last ten years and it reaches the annual incidence of 58 new cases per 10,000 hospitalized children per year. Advances in an intensive care support and wide-spread use of precise diagnostic technique are the main reasons for the higher rate of VTE.

Plasma capacity of thrombin inhibition is about 20% higher during childhood comparing to adults. Specific acquired or congenital circumstances lead to a dysregulation of this balance with subsequent increase of thrombogenic risk. More than 80% of VTE in childhood occurs in presence of 2 or 3 concurrent acquired or congenital risks. Spontaneous VTE, without any provoking risk, are very rare in childhood.

Central venous catheter (CVC) is the most frequent acquired risk factor for VTE in children. Malignancy, hormonal contraception, immobilization, infection, surgery and nephrotic syndrome (NS) are other well recognized prothrombotic risks. Heterozygous mutation of fV – Leiden is the most frequent congenital thrombophilic mutation with population prevalence about 5% . Risk of thrombosis due to this mutation is increased 5 to 8fold. Prothrombin G20210A heterozygous mutation with prevalence about 2,7% brings 2 to 5 fold higher risk of VTE. Deficiency of Protein C(PC), Protein S(PS) and Antithrombin(AT) are the strongest inherited thrombophilic states with up to 10 fold increase risk of VTE. All together have prevalence in population from 0,1 to 1%.

Frequency of symptomatic VTE among children with NS is reported between 3 and 6%. Routine use of ventilation-perfusion scan revealed up to 28% frequency of pulmonary embolism(PE) in series of children with NS. Number of hemostatic abnormalities are found in NS: AT deficiency, platelet hyperagregability, hypofibrinolysis, hyperfibrinogenemia, fVIII elevation. Age 12 years, secondary NS, membranous glomerulonephritis histology (MGN), previous VTE a higher urine protein/creatinine ratio are referred **as independent risk factors for VTE** in children with NS. FVL mutation plays only minor etiologic role for VTE within the context of NS.

The majority of VTE occur upon the first presentation of NS, the risk of VTE is lower during subsequent relapses. Association with CVC is found in almost 50% of cases.

Treatment of children with VTE and NS should follow the 2008 ACCP (American College of Chest Physicians) guidelines for antithrombotic therapy in children. Dosage of low molecular weight heparin (LMWH) should be adjusted to a creatinine clearance.

There is no consensus regarding primary VTE prophylaxis in children with NS. According to ACCP guidelines, children with NS are not candidates for primary prophylaxis, with an exception of patients with arterio-venous fistula. Nevertheless, some authors recommend prophylaxis for patients with the highest risk. Among those are the patients older than 12 years with MGN histology, high proteinuria and at least one additive risk (CVC, thrombophilic family history, antiphospholipid antibody ..). Elevation of D – dimers may serve as a marker of hypercoagulation. LMWH prophylaxis has an advantage over simple AT substitution. The direct thrombin inhibitors are promising drugs for VTE prophylaxis in this setting, because their effect does not depend on AT activity and they are available in an oral form.

LUPUSOVÁ NEFRITÍDA – PATOGENÉZA, DIAGNOSTIKA A LIEČBA

Podracká Ľudmila¹

Vargová, V.¹, Böör, A.²

¹ I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice; ² Ústav patologickej anatómie LF UPJŠ Košice

Lupusová nefritída je najzávažnejšou komplikáciou SLE, ktorá sa vyvinu 40 % až 80 % detí s lupusom. Klinicky prebieha zvyčajne dramatickejšie ako v dospelosti a ak sa adekvátne nelieči rýchlo progreduje do renálneho zlyhania. Lupusová nefritída je „klasická“ imunokomplexová glomerulonefritída (GN). Porucha regulácie bunkovej a humorálnej imunity vyvoláva tvorbu autoprotilátok, hromadenie apoptických buniek a aktiváciu komplementu s tvorbou imunitných komplexov, ktoré sa buď formujú v cirkulácii a následne ukladajú v obličkách, a/alebo sa tvoria priamo in situ v renálnom tkanive. Série longitudinálnych klinických pozorovaní dokumentujú, že histopatologická klasifikácia je hlavným prediktorom prognózy a rozhodujúcim faktorom pri výbere vhodnej imunosupresívnej liečby. Podľa ISN/RPS klasifikácie sa lupusová nefritída delí do VI. základných typov v závislosti od závažnosti histologických lézií. Morfológický obraz významne determinuje aj symptómy lupusovej nefritídy, ktoré sa môžu prejaviť hematúriou a malou proteínúriou, nefrotickým syndrómom až fulminantnou akútnou nefritídou, či renálnou insuficienciou. V akútnej fáze lupusovej nefritídy III.-V. typu (fokálna a segmentálna GN, difúzna mezangioproliferatívna GN a membránová GN) je indikovaná indukčná liečba (v úvode 3 pulzy metylprednizolónu intravenózne a následne p.o. prednizon 1.5mg/kg denne + intravenózne cyklofosfamid 1x mesačne pod dobu 6 mesiacov). Po nástupe remisie sa prechádza na udržiavaciu liečbu cytotoxickými imunosupresívami (azathioprin resp. MMF) s malými dávkami prednizónu. V závažných a refraktérnych prípadoch sa odporúča plazmaferéza a novšie rituximab.

Autori prezentujú retrospektívnu analýzu súboru 10 detí s lupusovou nefritídou (9 dievčat/ 1 chlapec, priemerný vek sledovania $\bar{x} = 6.3 \pm 4.9$ rokov). Uvádzajú klinické charakteristiky, histologické obrázky a odpoveď na imunosupresívnu liečbu. Priemerný vek v čase manifestácie prvých príznakov renálneho postihnutia bol $\bar{x} = 12.2 \pm 3.4$ roka. Nefrotický syndróm bol najčastejším klinickým prejavom lupusovej nefritídy, vyskytoval sa u 6/10 detí. 2/10 pacienti mali postihnutie CNS. Indukčná liečba navodila klinickú remisiu u všetkých detí, ale 4 deti mali v opakované relapsy. Plazmaferézu indikovali u 2 dievčat s CNS prejavmi. MMF použili u 6 detí. Napriek agresívnej dlhodobej imunosupresii u 3/10 detí došlo k poklesu obličkových funkcií (\bar{x} GFR = 65 ± 10 ml/min.)

Lupusová nefritída je závažná systémová glomerulonefrída. Hoci indukčnou liečbou sa podarí dosiahnuť klinickú remisiu u značnej časti pacientov, riziko renálnej insuficiencie je stále vysoké. Či zlepšia nové imunosupresíva dlhodobé vyhliadky chorých a znížia toxicitu liečby je potrebné overiť v prospektívnych štúdiách na veľkom počte detí.

03. B

LUPUS NEPHRITIS - PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Podracká Ľudmila¹

Vargová, V.¹, Böör, A.²

¹ I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice; ² Ústav patologickej anatómie LF UPJŠ Košice

Lupus nephritis is a major determinant of the prognosis of SLE occurring up 40-80% of all cases of children. Clinical course of lupus nephritis (LN) in children is often more progressive than in adults and in case of inadequate treatment leads to end stage renal disease. Lupus nephritis is a "classic" immune complex glomerulonephritis (GN). Abnormal regulation of cell-mediated and humoral immunity lead to the production of an array of anti-inflammatory cytokines, apoptotic cells, and diverse autoantibodies and circulating or in situ immune complexes that in turn activate effector cells and the complement system, leading to tissue injury and damage. The series of longitudinal clinical trials revealed that the histopathological finding is the best prognostic predictor of LN and guides the clinician with the treatment decisions. New ISN/RPS classification recognizes I.-VI. group of LN according to the severity of histological lesions. The clinical presentation of LN is mainly determined by the morphological features and varies from hematuria and proteinuria through nephrotic syndrome to renal insufficiency. In acute phase of class III.-V. LN (focal segmental GN, diffuse GN and membranous GN) **induction therapy** (3 pulses of methylprednisolone i.v. followed by oral prednisolone 1.5mg/kg + cyclophosphamide i.v. monthly for 6 months) is indicated. All cases of severe LN require **maintenance therapy** for a long period of time by azathioprine or mycophenolate mofetil) in combination with a small dose of oral prednisolone. In very severe and refractory cases of LN plasma exchange or rituximab is recommended.

The retrospective analysis of 10 children with LN (8 girls/1 boy, mean follow-up $\bar{x} = 6.3 \pm 4.9$ years) will be presented. Clinical manifestation, histological findings and response to the treatment will be described. The mean age at the time of the onset of LN was $\bar{x} = 12.2 \pm 3.4$ years. 6/10 patients presented with nephrotic syndrome, CNS involvement was observed in 2/10 children. Induction treatment was effective in all patients, however in long-term few relapses occurred in 4 children. Plasma exchange has been used in 2 girls with CNS involvement. MMF was given to 6 patients. Despite a long-term immunosuppressive treatment in 3/10 children impairment of renal functions developed.

Lupus nephritis is a serious systemic glomerulonephritis. Although a clinical remission is achieved in most of patients by induction therapy, the risk of renal insufficiency in these children is still relatively high.

However, prospective studies in large group of patients are needed to confirm whether the new immunosuppressive agents will be more effective and less toxic and improve the long-term survival of children with LN.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE U KORTIKOREZISTENTNÍHO NEFROTICKÉHO SYNDROMU

Šuláková Tereza

Bosáková A.

Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Steroidrezistentní nefrotický syndrom (SRNS) zejména na podkladě fokálně segmentální glomerulosklerózy (FSGS) představuje v dětském věku pouze malou část všech případů nefrotického syndromu (NS). Pacient se SRNS však má jak větší riziko vývoje komplikací NS, tak progresu do chronického renálního selhání. U 14 - 50 % pacientů se navíc objevuje relaps onemocnění po transplantaci ledvin. Cílem terapie je vymizení proteinurie a zachování funkce ledvin. Studie u dětí i dospělých zdokumentovaly, že na rozdíl od pacientů, kteří nedosáhli vymizení proteinurie, dokonce i parciální remise zlepšuje „kidney survival rate“. Terapeutické možnosti u dětí se SRNS jsou stále ohraničené. I přes intenzivní imunosupresivní terapii dosahuje remise onemocnění 20 až 50 (až 70) % pacientů. Léčbu SRNS můžeme rozdělit do 3 kategorií: (1) imunosupresivní terapie, (2) imunostimulační terapie a (3) neimunosupresivní terapie.

(1) Nejběžněji užívaná imunosupresiva zahrnují inhibitory calcineurinu, mykofenolát mofetil, i.v. pulzy metylprednisolonu (MPP), rituximab a cytotoxické léky. Méně běžná nebo i kontroverzní léčba zahrnuje plazmaferézu a imunoabsorbci. Imunosupresivní léčba SRNS může mít četné závažné nežádoucí účinky jako je nefrotoxicita, hypertenze, arytmie, psychóza, závažné infekce a hirsutismus. Na druhé straně, některá imunosupresiva mají ve srovnání s druhými parciální výhody (např. Cyclosporin A vs. Tacrolimus). Některé nedávné studie také naznačují, že výsledky léčby by mohly být lepší při kombinované imunosupresivní terapii. A dále, některé observační studie (kazuistiky) u pacientů se SRNS na podkladě genetické mutace prokázaly příznivou odpověď na intenzifikovanou léčbu cyclosporinem A, MPP a perorálním Prednisonem. (2) Jediným udávaným imunostimulačním lékem je levamizol. Tento lék však není všeobecně dostupný. (3) Neimunosupresivní terapie neboli konzervativní léčba zahrnuje inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptoru pro angiotensin 2 (ARB) a léčbu komplikací NS.

Závěr: Vzhledem k nedostatku adekvátních randomizovaných kontrolovaných studií nejsou dostupné jasné evidence-based doporučné postupy (guidelines) léčby SRNS. Optimální terapie proto zůstává špatně definovaná, nicméně vzhledem k výsledkům léčby SRNS je nezbytné, aby pediatr nefrolog byl plně seznámen se současnými možnostmi léčby tohoto onemocnění.

04. B

MANAGEMENT OF CORTICO-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

Šuláková Tereza

Bosáková A.

Dptm.of Peditrics, University Hospital Ostrava and Faculty of Medicine University of Ostrava

The steroid resistant nephrotic syndrome (SRNS) mainly due to focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) represents a small fraction of all pediatric nephrotic syndrome (NS) cases. However, steroid resistance places a patient at increased risk for both the development of complications of NS and progression to end-stage kidney disease. Moreover, relapse of the SRNS after renal transplantation is observed in 14–50% of all patients. The goal of therapy for SRNS is complete resolution of proteinuria and preservation of kidney function. However, pediatric and adult studies have documented an improved kidney survival rate for patients with a partial remission, compared with those without control of proteinuria. Therapeutic options in children with SRNS are still limited. Even with intensive immunosuppressive therapy, remission of the SRNS is achieved in a range from 20 to 50–70% of patients. There are 3 major categories of therapy for SRNS: (1) immunosuppressive; (2) immunostimulatory; and (3) nonimmunosuppressive.

(1) The more commonly used immunosuppressive therapies include calcineurin inhibitors, mycophenolate mofetil, pulse intravenous methylprednisolone (MPP), rituximab and cytotoxic agents. Other less commonly used or controversial treatments include plasma exchange and immunoabsorption. The immunosuppressive drugs for treating SRNS can also cause many serious side effects such as nephrotoxicity, hypertension, hirsutism, arrhythmias, psychosis and severe infections. On the other hand, some of them also have partial advantages compared to others (e.g. cyclosporin A vs. Tacrolimus). Moreover, some recent studies indicated that the outcomes may be better if children receive a combined immunosuppressive therapy. Furthermore, several observations case report studies in patient with SRNS due to genetic mutations proved favorable response to an intensified therapy consisting of cyclosporine A in combination with induction therapy with MPP and oral prednisone. (2) The only reported immunostimulatory agent in use is levamisole. However, this agent is not universally available. (3) Nonimmunosuppressive treatments are commonly considered to be conservative therapy and include angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-Is), angiotensin receptor blockers (ARBs), and management of complications.

In conclusion, clear evidence-based guidelines for the treatment of SRNS are not possible on the basis of a lack of sufficient randomized, controlled trials. For that reason, the optimal therapy for SRNS remains poorly defined but requires a complete understanding of the armamentarium of therapeutic options and a fully engaged pediatric nephrologist to promote an optimal outcome.

Author's e-mail: terezie.sulakova@fnspo.cz

PULZNÍ TLAK A AMBULATORY ARTERIAL STIFFNESS INDEX (AASI) U DĚTÍ S DIABETEM MELLITEM 1. TYPU (DMT1)

Šuláková Tereza¹

Janda J.², Černá J.¹, Janšřová V.¹, Feber J.³

¹ Kl. děřského lékařřství FN a FZS OU Ostrava, ĀŘ; ² Pediatrická klinika, FN Motol a 2. LF UK Praha, ĀŘ;

³ Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Pozadí: V dospělé populaci se pulzní tlak (PP) a AASI se považují za markéry tuhosti cév a ukazatele kardiovaskulární mortality.

Čílem studie bylo hodnocení tuhosti cév pomocí PP a AASI u dětí s DMT1 a jejich porovnání s normotenzními dětmi.

Metody: U 84 diabetických dětí (43 chlapců) byly retrospektivně vyhodnoceny záznamy 24h merení krevního tlaku (ABPM). Diabetici byli rozděleni na základě příležitostného měření TK a ABPM do 3 skupin: 24/84 (29 %) pacientů mělo hypertenzi (DM HTN), 33/84 (39 %) normotenzi (DM NT) a 27/84 (32 %) hypertenzi bílého pláště (DM WCH). Následně jsme tyto 3 skupiny porovnávali s 27 normotenzními dětmi (NT). Z ABPM záznamů byly spočteny PP a AASI; AASI = 1-(smernice regresni krivky mezi diastolickymi a systolickymi tlaky)[1].

Výsledky: Mezi jednotlivými skupinami diabetiků a NT kontrolami nebyly zjiřřeny rozdíly ve věku, pohlaví, BMI, albuminurii a funkci ledvin. Jednotlivé skupiny diabetických pacientů se také mezi sebou neliřřily úrovní metabolické kontroly, ale DM HTN měli výrazně delří trvání DMT1 (7.34 ± 3.43 r. vs. DM WCH 6.83 ± 3.41 r. a DM NT 5.05 ± 3.48 r., $p=0.03$). DM HTN měli výrazně vyšří hodnoty 24 hodinových, denních i nočních TK oproti DM WCH, DM NT a NT ($p < 0.0001$). DM WCH a DM HTN měli významně vyšří PP ve srovnání s DM NT a NT (47.62 ± 7.31 a 47.43 ± 8.68 vs. 41.45 ± 4.44 a 41.18 ± 5.97 , $p=0.0002$). Hodnoty AASI byly rovněž významně vyšří u DM WCH a DM HTN proti NT pacientům (0.35 ± 0.14 a 0.36 ± 0.15 vs. 0.23 ± 0.15 , $p=0.007$).

Závěr: Děti s DMT1 a hypertenzí bílého pláště nebo potvrzenou hypertenzí mají významně vyšří markéry tuhosti cév (PP a AASI) ve srovnání s normotenzními diabetiky a normotenzními dětmi. Tento nález ukazuje, že diabetické děti s hypertenzí i hypertenzí bílého pláště mohou mít vyšří riziko vývoje pozdějších kardiovaskulárních komplikací.

¹ Li Y. et al, Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Hypertension 2006,47,359-36

PULSE PRESSURE AND AMBULATORY ARTERIAL STIFFNESS INDEX IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 (DMT1)**Šuláková Tereza¹**Janda J.², Černá J.¹, Janštová Vl.¹, Feber J.³¹ Department of Pediatrics, University Hospital Ostrava, CZ; ² Department of Pediatrics, University Hospital Motol Prague, CZ; ³ Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Background: Pulse pressure (PP) and ambulatory arterial stiffness index (AASI), have been suggested as markers of arterial stiffness and predictors of cardiovascular mortality in adults.

Aim of Study was to assess arterial stiffness by PP and AASI in children with diabetes mellitus type 1 (DMT1), compared to non-diabetic normotensive children.

Methods: We retrospectively evaluated ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) records in 84 children (43 boys) with DMT1. Based on office BP and ABPM, patients with DMT1 were divided into 3 groups: 24/84 (29%) had true hypertension (DM HTN), 33/84 (39%) were normotensive (DM NT) and 27/84 (32%) had white coat hypertension (DM WCH). These 3 groups were subsequently compared with 27 normotensive controls (NT). PP and AASI was obtained from individual ABPM recordings. AASI was calculated as follows: $1 - (\text{regression slope of diastolic on systolic BP values})$ [1].

Results: There were no differences among diabetic and non-diabetic children in reference to age, gender, BMI, albuminuria and glomerular filtration rate. DM NT, DM WCH and DM HTN did not differ in metabolic control, but DM HTN had a significantly longer duration of DMT1 ($p=0.03$). DM HTN had a significantly higher 24h day and night BP on ABPM, than did DM NT, DM WCH and NT controls ($p < 0.0001$). DM WCH and DM HTN patients had significantly higher rates of PP when compared to DM NT and NT alone (47.62 ± 7.31 and 47.43 ± 8.68 vs. 41.45 ± 4.44 and 41.18 ± 5.97 - respectively $p=0.0002$). Similarly, AASI was significantly elevated in both DM WCH and DM HTN patients when compared to NT (0.35 ± 0.14 and 0.36 ± 0.15 vs. 0.23 ± 0.15 - respectively $p=0.007$).

Conclusion: Children with DMT1 and white coat or true hypertension had significantly higher PP and AASI levels when compared to normotensive controls and normotensive diabetic patients. This suggests that these children may be at an increased risk for developing cardiovascular complications later on in life.

References:

1. Li Y. et al, Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Hypertension 2006,47,359-36

ULTRAZVUKOVÉ PARAMETRY ZDRAVÉ SOLITÁRNÍ LEDVINY

Flögelová Hana¹

Micháلكová K.², Langer J.³, Doležalová Š.³

¹ Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc; ² Radiologická klinika Fakultní nemocnice (FN) Olomouc; ³ Klinika dětí a dorostu Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) Praha

Úvod: S rozšířením prenatalního ultrazvukového (UZ) screeningu se objevila potřeba sledovat dynamiku UZ nálezů u asymptomatických hydronefróz především v kojeneckém věku. Kromě dilatace kalichopánvičkového systému a velikosti ledviny je jedním z kritérií pro operační výkon u obstrukční vady ledviny progresse redukce parenchymu ledviny. U dětí se dvěma ledvinami jsou normy pro šíři parenchymu ledviny známy a v případě jednostranné obstrukční vady je možnost porovnat šíři parenchymu s kontralaterální ledvinou. U solitární ledviny s obstrukční vadou není možné srovnat šíři parenchymu ledviny s ledvinou kontralaterální a posouzení redukce parenchymu je možné pouze na základě znalosti jeho normální šíře. Dosud nebyly publikovány nomogramy pro normální šíři parenchymu solitární ledviny u kojenců.

Cíl: Cílem prospektivní studie bylo: 1. zjistit normální ultrazvukové hodnoty délky ledviny a šíře parenchymu u kojenců se zdravou funkčně solitární ledvinou, 2. porovnat tyto hodnoty se stejnými parametry bilaterálních ledvin u kojenců.

Metody: V letech 2008-2010 byl v nefrologických ambulancích Dětské kliniky FN Olomouc a Kliniky dětí a dorostu VFN Praha vyšetřen UZ ledvin u 43 dětí (25 chlapců, 18 dívek) ve věku 1-12 měsíců (průměr 7,6 měsíců, medián 9 měsíců) s intaktní funkčně solitární ledvinou.

Etiologií funkčně solitární ledviny byly kontralaterální multicystická dysplázie, renální ageneze, hypoplázie, kontralaterální obstrukce pelviureterální junkce. Relativní funkce solitární ledviny byla ověřena DMSA skenem a znamenala >90 % unilaterální funkce.

U všech dětí byla normální glomerulární filtrace dle cystatinu C. Při ultrazvukovém vyšetření solitární ledviny byly kromě jiných parametrů měřeny délka ledviny a šíře parenchymu. Šíře parenchymu byla hodnocena nad středním kalichem. Byla posuzována závislost šíře parenchymu na věku, tělesné délce a hmotnosti dítěte.

Sledovaný soubor byl srovnáván se souborem Kadioglu (délka ledvin a šíře parenchymu u dětí s bilaterálními zdravými ledvinami - Kadioglu, AJR 2010) a souborem Spiry (délka solitární ledviny u dětí - Spira, Arch Dis Child 2009). Pro statistickou analýzu byl použit software SPSS verze 15 (SPSS Inc., Chicago, USA) a software STATISTIKA CZ verze.8 (Statsoft Inc.).

Výsledky: Průměr±SD pro délku ledviny a šíři parenchymu byly vypočteny pro věkové kategorie 1,2,4,5,7,8,9,10,11 a 12 měsíců.

Spearmanova korelační analýza prokázala: 1. silnou pozitivní závislost mezi délkou ledviny a tělesnou délkou a hmotností ($r=0,733$, $r=0,772$), 2. středně silnou pozitivní závislost mezi délkou ledviny a věkem ($r=0,600$), 3. středně silnou pozitivní závislost mezi šíří parenchymu a tělesnou délkou a hmotností ($r=0,428$, $r=0,433$). Pearsonova korelační analýza prokázala silnou pozitivní závislost mezi šíří parenchymu a délkou ledviny ($r=0,653$).

V některých věkových skupinách byly nalezeny statisticky významné rozdíly v délce ledviny a šíři parenchymu u bilaterálních a solitárních ledvin. Solitární ledviny byly delší se silnějším parenchymem ($p<0,05$, Studentův t-test). Délka solitární ledviny hodnocená dle délky dítěte se v našem souboru nelišila od nomogramu Spiry pro délku solitární ledviny.

Závěr: Délka ledviny i šíře parenchymu zdravé solitární ledviny kojenců byly větší ve srovnání s rozměry bilaterálních ledvin u dětí stejného věku. Tyto rozdíly byly statisticky významné.

Pro získání nomogramu šíře parenchymu solitární ledviny je třeba vyšetřit větší počet dětí.

E-mail autora: Hana.Flogelova@seznam.cz

ULTRASOUND PARAMETERS OF A HEALTHY SOLITARY KIDNEY IN INFANTS

Flögelová Hana¹

Michálková K.², Langer J.³, Doležalová Š.³

¹ Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc, ² Department of Radiology, University Hospital Olomouc, ³ Department of Pediatric and Adolescent Medicine, General University Hospital Prague

Introduction: The widespread use of prenatal ultrasound (US) screening brought about the need to monitor the dynamics of US findings for asymptomatic hydronephrosis, particularly in infants. In addition to calycoepelviceal dilatation and the size of kidney, the reduction of parenchymal thickness is one of the criteria for surgery in obstructive uropathy.

In infants with two kidneys, the norms for parenchymal thickness are known and in case of a unilateral obstructive uropathy, the parenchymal thickness can be compared against that of the contralateral kidney. For solitary kidneys with obstructive uropathy, there is no such possibility of comparison and the reduction of parenchymal thickness can only be evaluated based on the knowledge of its normal thickness. To date, no nomograms have been published specifying the normal parenchymal thickness of a solitary kidney in infants.

The aim of the study: This prospective study was conducted to: 1) determine the normal ultrasound values of the kidney length and parenchymal thickness in infants with a healthy functionally solitary kidney; 2) to compare the values against the same parameters in infants' bilateral kidneys.

Methods: Between 2008 and 2010, the pediatric nephrology departments of the Teaching Hospitals in Olomouc and Prague performed ultrasound examination of the urinary tract in 43 infants (25 males, 18 females) ages 1 to 12 months (mean 7,6 months, median 9 months) with an intact functionally solitary kidney.

The etiology of the solitary kidney was as follows: contralateral multicystic dysplasia, renal agenesis, hypoplasia and contralateral pelviureteric junction obstruction. The relative function of the solitary kidney was confirmed by a DMSA scan and was defined as >90% of the unilateral function. All the children had normal glomerular filtration rates as predicted by cystatin C concentrations. In addition to other parameters, the kidney length and the thickness of the renal parenchyma was measured during an ultrasound examination of the solitary kidney. Parenchymal thickness was measured above the central calyx. The study assessed the dependence of kidney length and parenchymal thickness on the child's age, height and weight. The study sample was compared with the Kadioglu set (the kidney length and parenchymal thickness in children with bilateral healthy kidneys - Kadioglu, AJR 2010) and a the Spira set (the length of a solitary healthy kidney in children - Spira, Arch Dis Child 2009). The software SPSS version 15 (SPSS Inc., Chicago USA) and software STATISTICA CZ version 8 (Statsoft Inc.) were used for statistical analysis.

Results: Mean±SD for the kidney length and parenchymal thickness were calculated for the ages 1,2,4,5,7,8,9,10,11 and 12 months. Spearman's correlation analysis showed: 1. a strong positive correlation between the kidney length and body length and weight ($r=0,733$, $r=0,772$), 2. moderately strong positive correlation between the kidney length and age ($r=0,600$), 3. moderately strong positive correlation between the parenchymal thickness and body length and weight ($r=0,428$, $r=0,433$).

Pearson's correlation analysis showed a strong positive correlation between the parenchymal thickness and kidney length ($r=0,653$). Statistically significant differences in the kidney length and parenchymal thickness were found between the bilateral kidneys and solitary kidney in some age groups. Solitary kidneys were longer with thicker parenchyma ($p<0,05$, Student's t-test). The solitary kidney length which was evaluated based on the child's length did not differ from Spira's nomogram for the length of a solitary kidney.

Conclusion: The length and parenchymal thickness of a healthy solitary kidney in infants were greater than the same parameters of bilateral kidneys in children of the same age. These differences were statistically significant. More children need to be examined to obtain nomograms of the parenchymal thickness of a solitary kidney.

Author's e-mail: Hana.Flodelova@seznam.cz

IDIOPATICKÁ INFANTILNÍ HYPERKALCÉMIE

Kutílek Štěpán¹

Skálová S.², Gut J.³, Bayer M.²

¹ Dětské oddělení, Pardubická krajská nemocnice, Pardubice;

² Dětská klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzita Karlova;

³ Dětské oddělení Nemocnice Česká Lípa, Česká Lípa

Idiopathická infantilní hyperkalcémie (IIH) je vzácný stav, který se vyskytuje v kojeneckém věku s incidencí 1:47 000. IIH byla původně popsána při fortifikaci mléka vysokými dávkami vitamínu D v Anglii v padesátých letech 20. století.

Diagnosa IIH může být stanovena pouze po vyloučení jiných příčin hyperkalcémie v kojeneckém věku (Williamsův syndrom -WS, benigní familiární hypokalciurická hyperkalcémie, těžká neonatální hyperparathyreóza, Jansenova metafyzální dysplázie, primární hyperparathyreóza, intoxikace/předávkování vitamínem D, granulomatosní choroby, hyperthyreóza, maligní stavy).

V současné době je možné genetickými metodami jasně odlišit WS od IIH. Dědičnost a pathogenesa IIH jsou nadále nejasné, ale byl posán i výskyt u členů jedné rodiny. IIH se objevuje ve věku 3 - 7 měsíců, projevy jsou nespecifické (letargie, žízeň, hypotonie, neprospívání, dehydratace, obstipace, dechové obtíže) vše v důsledku hyperkalcémie.

Běžným nálezem je hyperkalciurie a nefrokalcinóza. O přirozeném vývoji IIH existují pouze omezené informace, hyperkalcémie většinou ustoupí do 12 měsíců věku, hyperkalcémie a nefrokalcinóza mohou přetrvávat i déle. Urgentní léčbu vyžadují pacienti s kalcémií nad 3.5 mmol/l, nebo symptomatictí pacienti s kalcémií 3.0 mmol/l. Léčba spočívá v rehydrataci a aplikaci furosemidu a glukokortikoidů, ev. lze podat kalcitonin či pamidronát.

Presentujeme tři pacienty s IIH: U dvou došlo po podání furosemidu a glukokortikoidů k úpravě kalcémie, u třetího byla nutná aplikace pamidronátu, vzhledem k neustupující vysoké kalcémii. IIH je vzácný stav, který může vážně ohrozit pacienta. Adekvátní léčba výrazně zlepšuje klinický stav dětí s IIH.

IDIOPATHIC INFANTILE HYPERCALCEMIA**Kutílek Štěpán¹**

Skálová S.², Gut J.³, Bayer M.²

¹ Department of Paediatrics, Pardubice, Hospital, Pardubice;

² Department of Paediatrics Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University in Prague;

³ Department of Paediatrics, Česká Lípa Hospital, Česká Lípa, Czech Republic

Idiopathic infantile hypercalcemia (IIH) is a rare cause of hypercalcemia in the 1st year of life. IIH has an estimated incidence of approximately 1 in 47,000 live births. IIH was originally described during a period of high-dose vitamin D fortification in England in the 1950s.

The diagnosis of IIH can be established only after the exclusion of other conditions that cause hypercalcaemia in the first year of life, such as Williams syndrome, benign familial hypocalciuric hypercalcaemia, severe neonatal hyperparathyroidism, Jansens' metaphyseal dysplasia, primary hyperparathyroidism, vitamin D intoxication, granulomatous diseases, thyroid disease, malignancy.

Identification of the gene for Williams syndrome (WS) now allows a clear separation of IIH from WS. The inheritance and pathogenesis of IIH remains largely unknown, with only sporadic cases reported to date. Familial occurrence has been also documented. IIH presents between the ages of 3 and 7 months with nonspecific signs and symptoms such as lethargy, thirst, hypotonia, poor feeding, failure to thrive, dehydration, constipation and respiratory distress, all due to hypercalcaemia.

Hypercalciuria with nephrocalcinosis is also common finding in IIH. Only limited published data exist on the natural history of IIH, with case reports suggesting that hypercalcaemia spontaneously resolves when the child is approximately 12 months of age. Patients with serum calcium level (S-Ca) above 3.5 mmol/L or symptomatic patients with S-Ca 3.0 mmol/L should be immediately and aggressively treated. Treatment consists of furosemide, glucocorticoids, and eventually calcitonin and pamidronate.

We present three patients with IIH, where other causes of hypercalcaemia were ruled out. In two infants hypercalcaemia resolved after treatment with furosemide and glucocorticoids. In the third one, intravenous pamidronate was necessary due to high S-Ca and recurrent hypercalcaemia. In conclusion, IIH is a rare condition of uncertain pathogenesis and natural history. Appropriate treatment improves outcome of patients with IIH.

08. A

AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN

Šenkeřík Marian

Dětská klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

V roce 2004, pracovní skupina ADQI navrhla víceúrovňový klasifikační systém pro akutní poškození ledvin (Acute Kidney Injury= AKI), který je označován zkratkou RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease). Klasifikace RIFLE je jednoduchý, snadno dostupný klinický nástroj. Na základě presentace kazuistických sdělení autor demonstuje některá specifika nové klasifikace akutního poškození ledvin.

E-mail autora: senkerik@fnhk.cz

08. B

ACUTE RENAL FAILURE

Šenkeřík Marian

University Hospital Hradec Kralove, Department of Pediatrics, Hradec Kralove, Czech Republic

In 2004, the Acute Dialysis Quality Initiative workgroup proposed a multilevel classification system for acute kidney injury (AKI) identified by the acronym RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease). The RIFLE classification is a simple, readily available clinical tool. The autor clarify some specifics a new classification system on the basis case reports.

Author's e-mail: senkerik@fnhk.cz

NOVÉ UKAZATELE AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN

Šenkeřík Marian

Dětská klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Akutní poškození ledvin (Acute Kidney Injury = AKI) je častým a závažným medicínským problémem, nejen v intenzivní medicíně. Kritickou otázkou je nedostatek časných biomarkerů AKI a tudíž nepříjemný odklad zahájení adekvátní terapie. Naštěstí, s využitím moderních technologií bylo vytipováno několik nových biochemických ukazatelů. Nejslibnější z nich jsou zahrnuty v tzv. AKI panelu a budou diskutovány ve sdělení. Některé ukazatele již mají ukončenou počáteční validaci a vstupují do procesu klinického využití.

Kombinace těchto parametrů může přispět k odlišení různých typů a úrovně závažnosti poškození ledvin, napomáhá k odhadu prognózy pacienta a umožňuje také sledování odpovědi na léčbu AKI.

NEW BIOMARKERS OF ACUTE RENAL INJURY**Šenkeřík Marian***University Hospital Hradec Kralove, Department of Pediatrics, Hradec Kralove, Czech Republic*

Acute kidney injury (AKI) represents a common and grave problem in clinical medicine, not only in critical care. A major reason is the lack of early biomarkers for AKI, and hence an unacceptable delay in initiating therapy. Fortunately, the application of innovative technologies has uncovered several novel biomarkers. The most promising of these are included in a putative AKI biomarker panel and will be mentioned in the paper. Some of these biomarkers have completed initial validation, and have entered in the clinical practice.

Based on the different expression of these markers may potentially help to distinguish between various types of insults, establish severity of injury, predict the clinical outcome and help to monitor response to treatment in AKI.

Author's e-mail: senkerik@fnhk.cz

10. A

DLOUHÁ CESTA K DIAGNÓZE

Gut Josef¹

Plevová P.², Stejskal J.³

¹ Dětské oddělení NsP Česká Lípa;

² Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava;

³ Oddělení patologické anatomie FN Motol, Praha

Kazuistika 13leté dívky:

V rodinné anamnéze matka matky zemřela na CHRI v 55 letech s diagnózou diabetické nefropatie (bez bioptické verifikace); matka od dětství intermitentní izolovaná normofunkční a normotenzní mikroskopická erythrocyturie. V rodině bez hluchoty. Ve 2 letech uroinfekce s přechodným nálezem VUR II. bilaterálně, bez recidiv.

Od 4 let (2000) až dosud prakticky každé ráno asymptomatická makroskopická hematurie barvy coca-cola. Nález verifikován opakovaně pobytem za hospitalizace s podrobným vyšetřením (negativní C3, C4, ANA, antiDNA, ANCA, CIK, zánětlivé markery, podrobné vyšetření celulární i humorální imunity, USG, IVU, MCUG, cystoskopie bez patologie, vyloučena porfyrie i hemoglobinurie). TK a funkce ledvin v normě, bez proteinurie. V roce 2000 a 2003 provedena biopsie ledvin reprezentativního vzorku se stejným nálezem: syndrom tenké membrány a pozitivním vyšetřením řetězců alfa 1 a 5. Bez známek Alportova syndromu. Molekulárně genetické vyšetření tímto směrem bylo také negativní v roce 2006 (metoda SSCP - metoda jednořetězcového konformačního polymorfismu, která má však významně nižší citlivost). Od roku 2005 se ovšem objevuje proteinurie v pozvolna stoupající tendenci od 0,5 do 1,8g/24 h, bez sérové nefrotizace. Ve fázovém mikroskopu opakovaně průkaz jednoznačného glomerulárního typu s akantocyty. Pro diagnostické rozpaky, stoupající proteinurii a absenci vyšetření řetězců 3 a 4 v předchozích letech byla opakována biopsie v roce 2007 se stacionárním nálezem syndromu tenké membrány, bez jakýchkoliv známek jiné nefropatie a pozitivním průkazem všech řetězců kolagenu IV. Stav prakticky každodenní asymptomatické makroskopické hematurie a proteinurie trvá, stejně jako diagnostická a prognostická nejistota.

Až na jaře 2010 se objevila možnost provádění přímé sekvenace exonu (25.exon genu pro řetězec alfa 5 kolagenu IV ve FN Ostrava). Touto metodou byla prokázána missense mutace 1871 G> A (pGly 624Asp) v heterozygotním stavu. Má za následek změnu kodonu pro glycin na kodon pro kyselinu asparagovou. Glycinová kostra je důležitou složkou kolagenové domény. Tato mutace je uvedena v mezinárodní databázi mutací HGMD Cardiff jako patogenní. U ženských nositelek jedné mutace (přenašeček) je klinický obraz velmi variabilní, zpravidla mírný v podobě erythrocyturie. V literatuře jsou však popsány kazuistiky závažných průběhů nefropatie. Vyšetřením rodinných příslušníků byla prokázána stejná missense mutace u matky s erythrocyturií a bratra v hemizygotním stavu také s izolovanou erythrocyturií.

V literatuře se nově objevil už nový termín v této souvislosti: intermediární fenotyp, tedy mezi benigní familiární hematurií a Alportovým syndromem.

Ledvinná prognóza u dívky vzhledem k fenotypu je velmi nejistá.

E-mail autora: josef.gut@nemcl.cz

10. B

LONG WAY TO THE DIAGNOSIS

Gut Josef¹

Plevová P.², Stejskal J.³

¹ Pediatric department Hospital Ceska Lipa

² Genetic department, FN Ostrava

³ Pathology department, Faculty Hospital, Motol Prague

The case of 11 years old girl with positive family history (her grandmother died on CHRI with unproved diagnosis of diabetic nephropathy and her mother and younger brother have intermittent isolated hematuria with normal renal function and BP, without deafness in family). Since 4 years episodes of asymptomatic macroscopic hematuria without proteinuria (coca-cola colour) are occurring nearly every morning. This symptom was verified during repeated hospitalizations (2000- 2005) with extensive examinations (USG, IVU , CT, MCUG , cystoscopy, C3, C4, ANA , anti DNA antibody, ANCA, cellular and humoral immunological examination, porphyrias, hemoglobinuria, normal renal function and BP). Phase microscope repeatedly revealed glomerular erythrocytes with specific acanthocytes Two kidney biopsy showed (2000, 2003) identical finding "pure" thin basal membrane nephropathy (TBMN) and normal findings of alfa 1 and 5 chains .

In 2005 mild proteinuria started to combine with macroscopic episodes (0,5g to 1,8g/24h) without plasmatic change of albumin level. Therefore we decided to repeat kidney biopsy (2007) in which pathologist described identical findings of TBMN without any signs of progression and normal presence of all collagen IV chains (alfa 1,4,5).

Finally this year whole family was examined by new genetic method helping direct exons sekvenation (especially 25.th exon of alfa 5 chain). This method proved missense mutation 1871 G>A(pGly 624Asp) in heterozygotic status. In female carriers, penetrance is variable and depends on the type mutation or degrese of mosaicism..The presenting sign is often hematuria but chronic renal failure develop in small part of patiens. Her mother and her younger brother are also the same mutation carriers.

Girl s renal prognosis regardening her phenotype continues dubious.

Author's e-mail: josef.gut@nemcl.cz

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA X-VÁZANÉHO ALPORTOVA SYNDROMU

Plevová Pavlína¹

Šoukalová Š.², Gut J.³, Bosáková A.⁴, Kubala M.⁵, Štěpánková H.⁶, Simandlová M.⁷

¹ FN Ostrava, OLG; ² FN Brno, OLG; ³ Nemocnice Česká Lípa, Pediatrie; ⁴ FN Ostrava, Dětská klinika;

⁵ UP Olomouc, PřF; ⁶ Nemocnice České Budějovice a.s., OLG; ⁷ FN Praha Motol a 2. LF UK, ÚBLG

Cíl studie: Alportův syndrom je charakterizován progresivní hereditární nefritidou, může být přítomna porucha sluchu a oční anomálie. Onemocnění je geneticky heterogenní, 85 % případů je dědičné X-vázaně a je způsobeno mutacemi genu **COL4A5**. Cílem studie byla detekce mutací v genu **COL4A5** u pacientů s podezřením na X-vázaný Alportův syndrom.

Pacienti a metody: Bylo provedeno vyšetření celé kódující sekvence, tj. exonů 1-51 genu **COL4A5** u 22 pacientů ze 21 nepříbuzných rodin. Vyšetření bylo prováděno pomocí denaturační gradientové gelové elektroforézy, analýzy křivek tání s vysokým rozlišením, přímé sekvence a detekce genomických delecí/duplikací metodou MLPA. Dalších 18 příbuzných osob pacientů, u nichž byla nalezena patogenní mutace, bylo vyšetřeno na nosičství příslušné mutace. Byla provedena počítačová modelace důsledku nalezených mutací na úrovni proteinu.

Výsledky: U 9 pacientů z 22 vyšetřených (tj. u 41 %) byla nalezena patogenní mutace a byla tak potvrzena diagnóza X-vázaného Alportova syndromu. Jednalo se o 6 různých mutací, z nichž jedna byla nalezena u 4 pacientů, tato mutace je popsána v mezinárodní databázi mutací HGMD Cardiff. Ostatních pět mutací nebylo v literatuře popsáno. Z dalších 18 rodinných příslušníků, kteří byli vyšetřeni na nosičství familiární mutace, byla mutace nalezena u třinácti z nich.

Závěr: Diagnóza X-vázaného Alportova syndromu byla potvrzena na molekulárně genetické úrovni u 41 % vyšetřených pacientů. U pacientů bez nálezu mutace neznámá tento výsledek, že se o Alportův syndrom nejedná. Mohou být přítomny mutace, které unikly mutační analýze. Může se také jednat o jinou diagnózu, diferencially diagnosticky je nutné zejména odlišit autozomálně dominantní benigní familiární hematurii (onemocnění tenké bazální membrány) způsobenou mutacemi genů **COL4A3** a **COL4A4**, či jiné klinické jednotky.

MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF X-LINKED ALPORT SYNDROME

Plevová Pavlína¹

Šoukalová Š.², Gut J.³, Bosáková A.⁴, Kubala M.⁵, Štěpánková H.⁶, Šimandlová M.⁷

¹ University Hospital of Ostrava, Department of Medical Genetics; ² University Hospital, Brno, Department of Medical Genetics; ³ Hospital Česká Lípa, Department of Pediatrics; ⁴ University Hospital of Ostrava, Department of Pediatrics; ⁵ Palacký University, Olomouc, Faculty of Natural Sciences, ⁶ Hospital České Budějovice, Department of Medical Genetics; ⁷ University Hospital, Prague Motol and 2nd Medical Faculty of the Charles University, Department of Biology and Medical Genetics

Aim of the study: Alport syndrome is characterized by progressive hereditary nephritis, hearing loss, and ocular anomalies may also be present. The disease is genetically heterogenous, 85% of cases being X-linked caused by COL4A5 gene mutations. The aim of the study was to detect COL4A5 gene mutations in patients suspected of Alport syndrome.

Patients and methods: Molecular genetic analysis of the whole coding sequence, i.e. exons 1-51 of the COL4A5 gene was performed in 22 patients from 21 unrelated families. Following methods were used: denaturing gradient gel electrophoresis, high resolution melting analysis, direct sequencing, detection of genomic deletions/duplications using the MLPA method. Besides that, 18 family members of the patients with disclosed mutation were tested for carrier-ship of the particular family COL4A5 gene mutation. Computer modelling was performed to simulate the impact of the mutations at the protein level.

Results: Pathogenic mutation has been found in nine of 22 patients (i.e. in 41%). Six deleterious mutations were found, one of them in 4 unrelated patients, this mutation has been published in the Human Gene Mutation Database Cardiff. The other five mutations are novel. In the tested family members, the family mutation was found in thirteen patients of those 18 tested.

Conclusion: The X-linked Alport syndrome was confirmed in 41% of patients at the molecular level. The negative result of the analysis does not disclose the X-linked Alport syndrome diagnosis. Some mutations could escape the mutation analysis. It is also necessary to take into consideration other diagnoses, especially autosomal dominant benign familial hematuria (thin basement membrane disease) caused by COL4A3 and COL4A4 gene mutations or other clinical entities.

ÚSKALÍ PŘI HODNOCENÍ DYNAMICKÉ SCINTIGRAFIE LEDVIN S FUROSEMIDOVÝM TESTEM V DĚTSKÉM VĚKU

Chroustová Daniela¹

Urbanová I.², Palyzová D.³, Langer J.⁴

¹ Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK, Praha,

² Dětské oddělení FN Na Bulovce, Praha,

³ Klinika dětí a dorostu FNKV a 3. LF UK, Praha,

⁴ Klinika dětí a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK, Praha

Metody nukleární medicíny nabízí možnost hodnocení funkce uropoetického systému u řady nefrologických abnormalit, včetně následného posouzení efektu medikamentózní nebo chirurgické léčby, a to i u dětí nejnižšího věku. Dynamická scintigrafie s intravenózní aplikací diuretika je součástí vyšetřovacích algoritmů u mnoha nefrologických onemocnění. Především u obstrukčních uropatií napomáhá odlišit obstrukci od hypotonie vývodných cest močových. Obstrukční hydronefróza bývá často diagnostikována již prenatálně. Dětské nefrologové a urologové mají nelehký úkol nejen správně indikovat chirurgický výkon, ale i zvolit vhodný čas operace, a to jak z hlediska patologického procesu, tak i z hlediska stáří a vývoje dítěte. Speciálně v prvních 2 letech života je nezbytné sledování vývoje patologického procesu a podle toho přistoupit k event. chirurgické intervenci. Zůstává však stále nejasné, kteří pacienti s obstrukční renální chorobou mají z chirurgické operace užitek a za jakých okolností postižené ledviny k operaci přistoupit. Sdělení obsahuje přehled současných poznatků a zkušeností při provádění této radionuklidové metody, včetně postavení funkčních parametrů, které pomáhají posoudit patologický proces ledviny. V práci jsou uvedeny jak přednosti, tak úskalí při jejich hodnocení s konkrétními ukázkami.

E-mail autora: Daniela.Chroustova@vfn.cz
chroustm@upcmil.cz

12. B

DIFFICULTY IN THE EVALUATION OF THE DIURETIC RENAL SCINTIGRAPHY IN CHILDHOOD

Chroustová Daniela¹

Urbanová I.², Palyzová D.³, Langer J.⁴

¹ Department of Nuclear Medicine General Teaching Hospital and 1th School of Medicine Charles University, Prague;

² Department of Paediatrics, University Hospital Bulovka, Prague

³ Department of Paediatric and Adolescent Medicine, University Hospital Královské Vinohrady and 3rd School of Medicine Charles University, Prague

⁴ Department of Paediatric and Adolescent Medicine General Teaching Hospital and 1th School of Medicine Charles University, Prague

Nuclear medicine methods offer a possibility of the renal evaluation of the genitourinary system in many nefrological abnormalities including their following up after the pharmacological or surgical treatment as well as in infants. Diuretic renal scintigraphy is a part of the investigative algorithms in many nefrological illness. It especially helps to diferentiate an obstruction from hypotonia of the urinary tract. Obstructive hydronephrosis is usually diagnosed prenatally. Pediatric nephrologists and urologists have got no easy crucial task not only to indicate surgery correctly, but choose the seasonable time of the surgery in term of the pathological process and the child age and genesis as well. It is necessary to follow – up the development of pathological process in the first 2 years of live particularly and as the case stands to approach to the surgical intervention respectively. As loom remains, which patiens with the obstructive uropathy have benefit from the surgery and in which considerations of the impaired kidney is needed to approach to the surgery. Presentation includes survey of the current knowledge and experience with the procedure of this radionuclide method, including the role of functional parameters, which are helpful in consideration of the pathological renal process. There are presented both merits and difficulties during their evaluation with the concrete examples.

Author's e-mail: Daniela.Chroustova@vfn.cz
chroustm@upcmil.cz

13. A

FYZIOLOGICKÝ VÝVOJ OVLÁDÁNÍ MIKCE A MOŽNOSTI JEHO NEGATIVNÍHO OVLIVNĚNÍ

Velemínský Miloš

Nestátní pediatrické zdravotnické zařízení, Dukelská 160, Třeboň

Enuréza jako symptom se vyskytuje v dětské populaci až v 5 % (dle názoru autora je aktuálně její frekvence nižší).

V definici je však nutné mimo jiné odlišovat vlastní enurézu od inkontinence. Existuje celá řada studií, které se zabývají touto problematikou.

Prvním cílem sdělení je upozornit na morfologii a funkci svalstva ovládajícího močový měchýř a systém nervového zásobení.

Druhým cílem je popsat biopsychosociální vývoj dítěte směřující k ovládnutí mikce. Autor se zmiňuje o 7 vývojových krocích.

Třetím cílem je upozornit na možnosti negativního ovlivnění tohoto vývoje.

Čtvrtým cílem je zdůraznit roli praktického dětského lékaře v prevenci vzniku enurézy.

Metoda práce spočívá na vlastních dlouhodobých zkušenostech, jak v práci z nefrologické ordinace, tak v praxi praktického lékaře pro děti a dorost.

Prezentace příspěvku bude provedena formou 10 minutového programu DVD.

Klíčová slova:

Enuréza, fyziologický vývoj, 7 kroků, význam praktického lékaře pro děti a dorost

E-mail autora: mveleminsky@tbn.cz

13. B

PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF THE VOIDING CONTROL AND POSSIBLE OCCURRENCE OF NEGATIVE EFFECTS

Velemínský Miloš

Private Pediatric Practice, Dukelská 160, Třeboň, CZ

Enuresis as a symptom is considered to occur in as much as 5% of the paediatric population, of course depending on the age of children (in opinions of the author, the frequency is actually lower).

However, defining the problem, it is necessary to differentiate the true enuresis from incontinence. There are numerous studies dealing with this problem.

The first aim of this presentation is to remind the morphology and function of muscles and innervation system controlling the urinary bladder and the voiding act.

The second aim is to describe the biological and psycho-social development of the child leading to the voiding control. The author presents his concept of seven steps of the voiding control development.

The third aim is to show some possible negative effects trying to achieve voiding control.

The fourth aim is to emphasize the important role of the paediatric practitioner in the management and prevention of the enuresis.

The approach to the problem of enuresis is based on author's long term experience as primary care paediatrician and using his experience in a pediatric nephrology consulting office for children and adolescents.

The topic will be presented as a 10 minutes DVD programme.

Key words:

Enuresis, physiological development, 7 steps, important position of primary care pediatrician

Author's e-mail: mveleminsky@tbn.cz

14. A

DILATACE MOČOVÉHO SYSTÉMU PRE- A POSTNATÁLNĚ - - KAZUISTIKY

Laubová Jana

Dětská klinika, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Krajská zdravotní, a.s.

Úvod: Dilatace močových cest tvoří 75 % prenatalně diagnostikovaných abnormalit močového systému, vyskytuje se u jednoho z 200-300 plodů. Bohužel neexistují jednoznačně uznávaná kritéria, která by určovala, jaký předozadní rozměr ledvinné pánvičky je patologický. Převážnou část případů dilatace tvoří přechodná fyziologická pelviectázie, méně často diagnostikujeme skutečnou anatomickou vadu.

Cíl sdělení: Ukázat variabilitu vývoje prenatalní dilatace močového systému.

Popis případů: Ve sdělení budou předvedeny prenatalní sonografické obrazy šesti případů dilatace močového systému a jejich obrazy postnatální: fyziologická přechodná pelviectázie, hydronefróza se stenózou v pelviureterální junkci s urinomem a bez urinomu, nereflexní megoureter, vezikoureterální reflux, chlopeč zadní uretry.

Závěr: Dilatace močových cest jsou nejčastějším prenatalním patologickým nálezem v oblasti močovém systému, klinický význam má však jen část z nich. I závažná dilatace může být pouze přechodná, neboť dutý systém ledvin dozrává postnatálně.

14. B

URINARY TRACT DILATATION PRE- AND POSTNATALLY – - CASE REPORTS

Laubová Jana

Dptm. of Pediatrics, Masaryk 's Regional Hospital in Ústí nad Labem

Introduction: *Urinary tract dilatation is the most often prenatal pathological finding at the urinary tract. It occurs in 75% of all urinary tract abnormalities, at one of 200-300 fetuses. There is no consensus what anteroposterior renal pelvic diameter is pathological. The majority of cases is a transient physiological pelviectasis, a real anatomical abnormality is diagnosed occasionally.*

Aim of study: *To show variability in the development of prenatal urinary tract dilatations.*

Case reports: *There are six cases of prenatal dilatation pointed out in the presentation using its prenatal and postnatal ultrasonographical scans: physiological transient pelviectasis, hydronephrosis - ureteropelvic junction obstruction, non-refluxing megaureter, vesicoureteral reflux, posterior urethral valve.*

Conclusion: *Dilatations of the urinary tract are the most common prenatal pathological findings at the urinary tract, however only some of them have a clinical consequence. The urinary tract matures postnatally, therefore even severe dilatation can be transient.*

15. A

DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY ENDOSKOPICKÉ LÉČBY VEZIKOURETERÁLNÍHO REFLUXU U DĚTÍ

Novák Ivo¹

Romžová M.¹, Hurtová M.¹, Kuliaček P.², Khaled B.¹

¹ Urologická klinika Fakultní nemocnice a LF UK, Hradec Králové

² Oddělení dětské chirurgie a traumatologie Fakultní nemocnice a LF UK, Hradec Králové

Cíl práce: Cílem práce bylo zhodnocení dlouhodobých výsledků endoskopické léčby vezikoureterálního refluxu (VUR) u dětí, které podstoupili tuto operaci poprvé.

Metody: Retrospektivně autoři hodnotili výsledky endoskopické léčby VUR v letech 2003-2007. Do studie bylo zařazeno 136 dětí, hodnoceno bylo 105 dětí, 71 dívek (67,6 %) a 34 chlapců (32,4 %).

Léčba byla prováděna endoskopickým podpichem ureterálních ústí v celkové anestézii s použitím různých instilačních materiálů (autologní krevní koagulum, Deflux[®], Urodex[®] nebo kombinace těchto materiálů).

Hodnocen byl stupeň VUR před a minimálně rok po léčbě (MCUG). Za úspěch léčby bylo považováno snížení stupně reflexu při asymptomatickém klinickém průběhu přetrvávajícího VUR nebo jeho celkové vymizení. Za selhání bylo považováno přetrvávání nezměněného stupně VUR nebo sice jeho pokles, ale s klinickou symptomatologií recidiv zánětů močových cest, které si vyžádaly další operační řešení (endoskopicky, otevřenou operací).

Výsledky: Minimálně rok po operačním zákroku byla léčba celkově úspěšná u 73 dětí (69,5 %). U jednotlivých typů instilačních materiálů byla léčba úspěšná následovně: krevní koagulum u 23 dětí, Deflux[®] 30 u dětí, Urodex[®] u 18 dětí, kombinace kopolyméru dextranomeru/ kyseliny hyaluronové a autologního krevního koagula u 2 dětí.

Zbýlých 32 dětí (30,5 %) pro neúspěch podstoupilo reinstilační (23 dětí; 21,9 %) nebo otevřenou operační léčbu (ureterocystoneoanastomózu) (9 dětí; 8,6 %).

Závěr: Úspěšnost endoskopické léčby VUR na Urologické klinice v Hradci Králové byla téměř 70 %, což odpovídá současným publikovaným výsledkům. Jeví se jako ideální léčebný přístup k VUR a lze ji doporučit jako primární operační léčbu vezikouretrálního refluxu.

15. B

THE ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL TREATMENT OF THE VESICoureTERAL REFLUX: THE LONG-TERM EXPERIENCE

Novák Ivo¹

Romžová M.¹, Hurtová M.¹, Kuliaček P.², Khaled B.¹

¹ Department of Urology Teaching Hospital, Hradec Králove, Czech Republic.

² Department of Pediatric Surgery and Traumatology Teaching Hospital, Hradec Králove, Czech Republic

The aim of the study was the evaluation of the endoscopic treatment (submucosal injections). Their effectiveness as the primary therapeutic choice of the vesicoureteral reflux (VUR) in children.

Methods: Authors chose the group of 136 patients with the vesicoureteral reflux, who underwent submucosal injection treatment since 2003 to 2007. Retrospectively were evaluated 105 children who underwent this treatment for the first time - 71 girls (67,6%) and 34 boys (32,4%). The treatment was provided in the general anesthesia with the different materials (an autologous blood clot, Deflux[®], Urodex[®] or combinations of these materials). Authors focused on the VUR grade before and one year after treatment, detected by the voiding cystography. The success of the therapy was in cases with the undetected VUR postoperatively or the decreasing the VUR grade. As the failure authors considered the persistence of the initial VUR grade or the decreasing VUR grade but symptomatic (UTI, necessary other endoscopy or open surgery).

Results: The successful treatment was detected in 74 cases (69,5%). Depending on the used materials the success was following: 23 patients in the group with autologous blood clot, 30 patients in Deflux[®] group, 18 patients in Urodex[®] group and 2 patients in group with material's combination. The other 32 children (30,5%) had to undergo following endoscopic surgery (23 patients; 21,9%) or the open surgery (ureterocystoneostomy - 9 patients; 8,6%).

Conclusion: Authors showed 70% endoscopic treatment success what is similar as in the literature. They can recommend this treatment as the primary therapy for VUR.

Author's e-mail: novakivo@fnhk.cz

16. A

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA IMERSLUND-GRÄSBECKOVA SYNDROMU – KASUISTIKA

Plevová Pavlína¹

Ptoszková H.², Tanner S.³

¹ FN Ostrava, OLG

² FN Ostrava, Dětská klinika

³ the Ohio State University, Columbus, USA, the Human Cancer Genetics Program

Cíl studie: Imerslund-Gräsbeckův syndrom je vzácné dědičné onemocnění charakterizované megaloblastovou anémií v důsledku selektivní střevní malabsorpce vitamínu B12 v kombinaci s permanentní proteinurií. Onemocnění je dědičné autozomálně recesivně. Příčinou onemocnění mohou být mutace v genech **AMN**, **CUBN**, nebo **GIF**. Cílem studie byla detekce genetické příčiny u pacienta s Imerslund-Gräsbeckovým syndromem.

Pacienti a metody: U 5letého chlapce byl diagnostikován Imerslund-Gräsbeckův syndrom. Anamnesticky byl od věku 5 měsíců vyšetřován pro únavnost a anémii. Poté opakovaně docházelo k anemizaci, v 5-ti letech byla zjištěna makroalbuminurie a vzhledem k terapeutickému efektu parenterální suplementace vitamínem B12 pro anémii byla stanovena diagnóza Imerslund-Gräsbeckova syndromu. Ve 14 letech byla provedena molekulárně genetická analýza genu **AMN** v USA.

Výsledky: U chlapce byly nalezeny 2 různé patogenní mutace v genu **AMN**. V případě paternální mutace se jedná o inzerci 4 párů bází v exonu 9 (c.977_978insCCCG), v případě maternální mutace se jedná o částečnou delecii genu počínající v exonu 9 a končící v intronu 10 (c.967_(1169+15)del296bp).

Závěr: U vyšetřeného byla potvrzena diagnóza Imerslund-Gräsbeckova syndromu na molekulární úrovni.

16. B

MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF IMERSLUND-GRÄSBECK SYNDROME - A CASE REPORT

Plevová Pavlína¹

Ptošková H.², Tanner S.³

¹ University Hospital of Ostrava, Department of Medical Genetics

² University Hospital of Ostrava, Department of Pediatrics

³ the Ohio State University, Columbus, USA, the Human Cancer Genetics Program

Aim of the study: Imerslund-Gräsbeck syndrome is a rare inherited disorder characterized by selective vitamin B12 malabsorption resulting in megaloblastic anemia and by permanent proteinuria. The mode of inheritance is autosomal recessive. The syndrome is caused by **CUBN**, **AMN** or **GIF** gene mutations. The aim of the study was to identify genetic cause in a patient with Imerslund-Gräsbeck syndrome.

Patients and methods: Imerslund-Gräsbeck syndrome was diagnosed in a 5-years old patient. The patient suffered from fatigue and anemia from the age of 5 months. Later, repeatedly anemia was found, at the age of 5 years also macroalbuminuria appeared and as anemia responded to parenteral vitamin B12 supplementation, the Imerslund-Gräsbeck syndrome diagnosis was made. At the age of 14 years, molecular genetic analysis of the **AMN** gene was performed in the USA.

Results: Two pathogenic mutations were found in the **AMN** gene. Paternal mutation was a 4-base insertion in exon 9 (c.977_978insCCCG) and maternal mutation was a partial gene deletion expanding from exon 9 to intron 10 (c.967_(1169+15)del296bp).

Conclusion: In the patient, Imerslund-Gräsbeck syndrome diagnosis was confirmed at the molecular level.

Author's e-mail: pavlina.plevova@volny.cz

GITELMANŮV SYNDROM JAKO PŘÍČINA PSYCHOMOTORICKÉ RETARDACE U BATOLETE

Skálová Sylva¹

Neumann D.¹, Lněnička P.², Štekrová J.²

¹ Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové

² Ústav lékařské biologie a genetiky, 1.LF UK a VFN Praha

Úvod

Gitelmanův syndrom (GS) je autozomálně recesivně dědičné renální tubulární onemocnění, jehož podkladem je u většiny pacientů inaktivační mutace v genu SLC12A3, který kóduje thiazid-senzitivní NaCl kotransportér v distálním tubulu. Je charakterizován hypokalémií, metabolickou alkalózou, hypomagnezemií, hypokalciurií a normálním nebo sníženým krevním tlakem. Klinické příznaky se výjimečně objevují u dětí do 5 let věku, GS bývá většinou diagnostikován v adolescenci a dospělosti.

Kazuistika

18měsíční chlapec byl přijat ke komplexnímu vyšetření pro psychomotorickou retardaci. Rodinná anamnéza je bezvýznamná. Chlapec pochází ze 2. fyziologické gravidity, porod spontánní, záhlavím v 37. gestačním týdnu, porodní hmotnosti 2 790 g, délka 48 cm, poporodní adaptace zcela nekomplikovaná. Psychomotorický vývoj se opožďoval od 4.měsíce věku, ve 12 měsících neseďel, nelezl, nestavěl se. Od 14 měsíců věku byl v péči Rehabilitační kliniky, odkud byl následně odeslán k hospitalizaci. Při přijetí výška 84,5cm (3.perc), hmotnost 9,05kg (<3.perc), somatický nálezh přiměřený. V laboratorních nálezech dominovala hypokalémie (K 2,7 mmol/l), ostatní mineralogram včetně S-Ca a S-Mg v normě, metabolická alkalóza s pH 7,483, BE +2,2, stand.bikarbonát 26,5 mmol/l, zvýšená hodnota aldosteronu 1,95 nmol/l a v moči hypokalciurie (index U-Ca/kreatinin 0,10 mmol/mmol). Ostatní vyšetření zaměřená na diferenciální diagnostiku psychomotorické retardace (hornomy štítné žlázy, metabolické vady, MR mozku) byla bez patologických nálezů. Podezření na Gitelmanův syndrom bylo následně potvrzeno genetickou analýzou, která u chlapce prokázala 3 různé mutace, z nichž 2 (c.2576T>C a c.2929C>T) jsou považovány za mutace kauzální a oba rodiče jsou jejich heterozygotními nosiči. Po zahájení suplementace KCl perorálně došlo k úpravě kalémie a do 1 měsíce k podstatnému pokroku v motorickém vývoji, rehabilitační péče byla ukončena ve 20 měsících věku. V současné době je chlapci 5 let a jeho psychomotorický vývoj je zcela přiměřený, výška i hmotnost se pohybují na 3.percentilu, klinicky je bez obtíží, EKG bez abnormit. Současná léčba zahrnuje suplementaci KCl a spironolakton, zatím bez nutnosti suplementace Mg.

Závěr

Kazuistikou demonstrujeme vzácnou manifestaci GS v kojeneckém věku, která se projevila retardací psychomotorického vývoje. I když se jedná o vzácné onemocnění, je zapotřebí na ně myslet u dětí s opožděním motorického vývoje a svalovou slabostí. Z hlediska dlouhodobé prognózy je GS považován za příznivé onemocnění.

GITELMAN SYNDROME AS A CAUSE OF PSYCHOMOTOR RETARDATION IN A TODDLER**Skálová Sylva¹**Neumann D.¹, Lněnička P.², Štekrová J.²¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University in Prague, CZ² Institute of Medical biology and Genetics, 1st Medical Faculty, Charles University in Prague, CZ

Introduction Gitelman syndrome (GS) is an autosomal recessive tubulopathy due to loss of function mutation in SLC12A3 gene encoding thiazide-sensitive NaCl co-transporter in the distal convoluted tubule. GS is characterized by hypokalemia, metabolic alkalosis, hypomagnesiemia, hypocalciuria and low-to-normal blood pressure. Clinical signs are rarely apparent before five years of age and GS is usually diagnosed during adolescence or adulthood.

Case report 18-month old boy was referred to pediatric tertiary healthcare center because of psychomotor retardation. His family history was unremarkable. The boy was of second gravidity, his delivery was spontaneous, in 37th week of gestation, his birth weight was 2790 grams, birth length 48 cm, postnatal adaptation was uneventful. Psychomotor retardation was apparent after four months of age, at the age of 12 months he was still unable to sit, stand up or to crawl. Since the age of 14 months he was followed up at the Department of Rehabilitation until he was referred for further pediatric evaluation. Upon admittance, his body weight was 84.5 cm (third percentile), body weight 9.05 kg (below third percentile). Basic laboratory evaluation revealed hypokalemia (serum potassium level 2.7 mmol/L), metabolic alkalosis (pH 7.483, base excess +2.2 mmol/L, standard bicarbonate 26.5 mmol/L) and hypocalciuria (urinary calcium/creatinine ration below 0.1 mmol/mmo. The values of serum sodium, calcium and magnesium were within normal reference range. The serum level of aldosterone was high (1.9 nmol/L). Other results regarding the differential diagnosis of psychomotor retardation were normal (the serum levels of free T4 and TSH, screening for inborn errors of metabolism, magnetic resonance imaging of the brain). A working diagnosis of GS was established, which was further confirmed by genetic analysis, where three different mutations were detected. Two mutations (c.2576T>C and c.2929C>T, respectively) were considered as causal ones, with patient's parents being the heterozygous carriers. Oral supplementation with potassium chloride was started, resulting in normalisation of serum potassium level. Within one month of supplementation a significant psychomotor improvement was apparent and the rehabilitation care could be discontinued at the age of 20 months. Currently, the boy is 5 years of age with quite normal level of psychomotor development. Body height and weight are still at the third percentile of the reference population. He is taking potassium chloride and spironolactone on a daily basis. Serum potassium concentration and ECG are normal, so far there is no need for magnesium supplementation.

Conclusion This case report provides a rare manifestation of GS in infancy and early childhood where hypokalemia resulted in psychomotor retardation. In spite of being a rare disorder, GS has to be considered in children with developmental delay and muscle weakness. In case of adequate treatment, GS has an excellent prognosis.

Author's e-mail: skalova.s@seznam.cz

18. A

MINIRIN JAKO PODPURNÁ LÉČBA NĚKTERÝCH FOREM INKONTINENCE MOČI U DĚTÍ

Smičková Zuzana

Urologická klinika VFN a 1.LF UK Praha

Vycházím ze svých dlouholetých zkušeností v léčbě dětských pacientů s denní či noční inkontinencí moči, či obou.

O efektu desmopresinu jako monoterapie, či v kombinaci s nootropiky, či tricyklickými anti-depresivy, homeopatiky, alarmy atd. v léčbě primární noční enurézy bylo napsáno nespočet publikací.

Nyní již dlouhodobě máme k dispozici preparát Minirin MELT.

S rozvojem vyšetřovacích metod, které jsme dříve neměli k dispozici- uroflowmetrie, uroflowmetrie s elektromyografií, či kompletní urodynamické vyšetření, přibývá pacientů s různými poruchami dolních močových cest, dříve mylně zařazovanými do skupiny primární monosymptomatická noční enuréza. Tito pacienti bohužel byli a stále jsou ještě někdy neadekvátně léčeni.

Dle mých zkušeností s léčbou pacientů s funkčními poruchami močového měchýře, ať již na podkladě funkční poruchy jako takové, či sekundární poruchy na podkladě vrozené anomálie - chlopní zadní uretry, Minirin MELT jako podpurná léčba je velmi efektivní, zvláště v počátečních léčby poruchy funkce měchýře.

Minirin MELT má jistě své opodstatnění jako podpurná léčba zejména u funkčně malokapacitních měchýřů, kde je nutno zvětšit kapacitu, ať již spasmolytiky či anticholinergiky, kdy hlavně v počátečních léčby rychleji nastupuje efekt. Pacienti se dříve stávají v noci kontinentními.

Toto jistě ocení nejen naši pacienti, kteří jsou úniky moči velmi limitováni ve svých aktivitách, ale i celé jejich rodiny.

I po odstranění chlopní zadní uretry, zvláště u dětí starších, dlouhodobě přetrvává porucha funkce měchýře.

Délka terapie Minirinem MELT v této indikaci, není-li porucha koncentrační funkce ledvin, je individuální. Pochopitelně náprava poruch funkce měchýře trvá déle, čím později je léčba zahájena a čím závažnější porucha funkce měchýře je.

Závěrem uvádím kazuistiky, týkající se této problematiky.

18. B

MINIRIN AS SUPPORTIVE THERAPY IN SOME TYPE OF URINARY INCONTINENCE

Smičková Zuzana

Department of Urology, General Faculty Hospital Prague

This is based on my long experience with the treatment of enuresis or incontinence in childhood. Many publications were written about effect of desmopresin as monotherapy or as a drug in combination with nootropics, tricyclic antidepressants, homeopathy, and alarms as primary treatment of nocturnal enuresis.

Minirin MELT in 60 and 120 ug strengths has been in the market for many years.

Number of patients with low urinary tract symptoms increases due to development of investigative methods, which were not available earlier as uroflowmetry, uroflowmetry with electromyography or complete urodynamic study. These patients were wrongly considered as primary monosymptomatic nocturnal enuresis. These children were treated inadequately sometimes also nowadays.

Based on my experience in the treatment of patients with voiding disorders of urinary bladder as primary reason or secondary due to congenital anomalies-posterior urethral valves, Minirin MELT as supportive therapy is highly effective mainly in the early stage of treatment.

Pharmacotherapy with Minirin MELT is an effective therapy mostly for patients with functional low capacity urinary bladder. In this case it is necessary to distend the capacity using pharmacotherapy – antispasmodic or anticholinergic therapy, the best response in the early stage of the treatment and the patients are sooner continent at night. This is the big success not only for patients, who are limited in their activity, but also for their family. After surgical treatment of posterior urethral valves, especially in older children, dysfunction may persist for a long time. The duration of the therapy with Minirin MELT is individual, except in case of renal defect of urine concentration. Understandably, the later the treatment starts and more serious the defect is, the longer it takes to repair.

Case reports, concerning this topic are presented.

19. A

Minirin MELT – zkušenosti z klinické praxe

Leichmannová Jana

Nefrologická ambulance, Brno

Desmopressin acetát je první volbou farmakologické léčby v klinické praxi pro léčbu primární noční enurézy (PNE).

Desmopressin je syntetický analog peptidu hormonu AVP.

Minirin MELT je orální rychle rozpustný lyofilizát desmopressinu.

Relativně nízká dávka léku - Minirin MELT (120-240 ug) - dostatečně kontroluje diurézu během celé doby, která koresponduje s dobou spánku u většiny pacientů s PNE.

Proč preferovat Minirin MELT?

Nižší dávka, vysoká účinnost, snadné užití, vyšší compliance.

Dvě kazuistiky léčby PNE.

E-mail autora: jana.leichmannova@seznam.cz

19. B

ARE CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME AT RISK FOR GROWTH RETARDATION?

Leichmannová Jana

Nephrological outpatients, Brno

Desmopressin acetate is the first choice drug used for medical treatment of Primary nocturnal enuresis (PNE). Desmopressin is a syntetic analogue of peptide hormone AVP.

Minirin MELT is oral fast - melting (lyophilisate) desmopressin formulation.

Relatively low dose of drug - Minirin MELT (120-240 ug) – sufficiently controls diuresis during whole period corresponding to the most PNE patients night sleeping period.

Why to prefer Minirin MELT?

Low dose, high efficacy, easy to use, higher compliance.

Two case reports of PNE treatment were presented.

Author's e-mail: jana.leichmannova@seznam.cz

DIABETES INSIPIDUS – KLINICKÉ FORMY A TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

Kovács László

2. detská klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave

Homeostáza vody si vyžaduje prítomnosť intaktného mechanizmu smädu potrebného na zabezpečenie dostatočného príjmu vody a tiež riadenie jej vylučovania obličkami, čo je sprostredkované sekréciou arginín-vazopresínu (AVP, tiež známy ako antidiuretický hormón). AVP uplatňuje svoje antidiuretické pôsobenie väzbou na vazopresínové receptory typu V2 (V2R) na bazolaterálnej membráne zberných kanálikov obličiek.

Diabetes insipidus sa charakterizuje vylučovaním veľkého objemu nekoncentrovaného moču. Môže byť spôsobený niektorou zo štyroch odlišných patofyziologických porúch, vrátane poruchy sekrécie AVP (centrálny, neurogénny diabetes insipidus), poruchy renálnej odpovede na antidiuretické pôsobenie hormónu (nefrogénny diabetes insipidus), nadmerným príjmom vody (dipsogénny diabetes insipidus) a zvýšeným odbúraním hormónu (gestačný diabetes insipidus). Rozlišovanie jednotlivých príčin a určenie patofyziológie a spôsobu liečby je nevyhnutné pre efektívny manažment tohto potenciálne nebezpečného stavu. Odhalenie príčiny genetických foriem diabetes insipidus je základom ďalšieho pokroku a môže viesť k zlepšeniu metód prevencie, diagnostiky a liečby. Liečba neurogénneho diabetes insipidus sa výrazne menila zavedením desmopresínu, syntetického analógu prirodzeného hormónu do klinickej praxe. Novou perspektívou v liečbe hereditarných foriem nefrogénneho diabetes insipidus sú farmakologické chaperóny, ktoré dokážu napraviť konfiguráciu defektných proteínov.

20. B

DIABETES INSIPIDUS – CLINICAL FORMS AND THERAPEUTICAL OPTIONS

Kovács László

*2nd Department of Pediatrics, Comenius University Medical School and University Children 's Hospital
in Bratislava*

Water homeostasis is regulated by osmotically (and hemodynamically) mediated secretion of arginin vasopressin and by intact thirst sensation. AVP expresses its antidiuretic action by binding to the vasopressin receptors type 2 (V2R), that resides on the basolateral membrane of the renal collecting ducts.

Diabetes insipidus is characterized by excretion of large amounts of diluted (not concentrated) urine. It may be caused by any of the four different pathophysiological disturbances, including defects of secretion of AVP (central or neurogenic diabetes insipidus), defects of renal response to the antidiuretic action of AVP (nephrogenic diabetes insipidus), abnormally high water ingestion (dipsogenic diabetes insipidus) and increased inactivation of the hormone (gestational diabetes insipidus). Effective management requires clear differentiation of the individual forms and initiation of appropriate treatment of these potentially dangerous conditions.

Author's e-mail: kovacsbox@gmail.com

21. A

ČESKÝ REGISTR RENÁLNÍCH BIOPSIÍ, DĚTI 1994-2008, 15 LET ZKUŠENOSTÍ

Kolský Alexander¹

Jančova E., Dušek J., Hladík M., Skálová S., Vondrák K., Geier P., Smrčka V., Štarha J., Pellantová Z., Skibová J., Stejskal J., Janda J., Rychlík I., Tesař V. et al.

¹ Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV Praha; Český registr biopsií ledvin

Cíl práce: práce uvádí výsledky Českého registru renálních biopsií (CRRB). V letech 1994-2008 bylo provedeno celkem 9 332 biopsií ledvin (RB). Z toho 1903 RB bylo u dětí a mladistvých do 18 let. Soubor CRRB vznikl v rámci I. interní kliniky (dnes nefrologická klinika) 1. LF UK v Praze v roce 1994 a obsahuje prakticky všechny RB vlastních ledvin u dětí, které byly provedeny v 10 pediatrických centrech, v naší vlasti.

Výsledky: průměrný věk souboru byl $12,5 \pm 4,5$ roku (2.5 měs. - 18 r.), chlapců bylo 55,5 %, dívek 44,5 %. Děti ≤ 5 let bylo 10 %, děti 5-10 let bylo 20,6 %, 10-15 let bylo 36,3 % dětí a 33,1 % bylo 15-18 let. Nejčastější diagnózy byly: IgA nefropatie (23,5 %), syndrom tenkých membrán (11,8 %), nefrotický syndrom s minimálními změnami (11,1 %), menší glomerulární abnormality (8 %), lupusová nefritida (5,2 %) a FSGS (5 %). Ze všech RB se vyskytla mikroskopická hematurie (HU) v 58,8 %, makroskopická HU v 15,5 % a proteinurie v 64,9 % (22,6 % bylo $\geq 3,5$ g/24h). Arteriální hypertenzi mělo 10,6 % pacientů. Hypertonici v porovnání s normotoniky měli významně vyšší proteinurii ($3,9 \pm 4,8$ a $2 \pm 3,3$ /g/24h/, $p < 0,001$) a hladinu sérového kreatininu ($140,3 \pm 162,4$ a $75,6 \pm 61,8$ / μ mol/l/, $p < 0,001$). Hypertonici se nelišili věkem od normotoniků. 78 % RB bylo provedeno pod kontrolou ultrazvuku, ve 26 % byl použit biopsy gun. Klinicky závažné komplikace se vyskytly u 2,8 % pacientů (makrosk. HU, hematom).

Závěry: RB poskytuje důležité informace o epidemiologii, indikacích a možnosti spolupráce u glomerulopatiích v naší zemi.

21. B

CHILDREN IN CZECH REGISTRY OF RENAL BIOPSIES 1994-2008, 15 YEARS OF EXPERIENCE

Kolský Alexander¹

Jančova E., Dušek J., Hladík M., Skálová S., Vondrák K., Geier P., Smrčka V., Štarha J., Pellantová Z., Skibová J., Stejskal J., Janda J., Rychlík I., Tesař V. et al.

¹ Dept. of Pediatrics, 3rd Medical Faculty, Charles University, FNKV, Prague; on behalf of the Czech Registry of Renal Biopsies

The aim of the study: This report describes data collected by the National CRRB. In the years 1994-2008 were performed 9 332 renal biopsies (RB) which includes 1903 in children and adolescents ≤ 18 years. CRRB has been run since 1994 and includes currently 10 pediatric centres performing practically all RB of native kidney in children in Czech Republic.

Results: Mean age was 12.5 ± 4.5 yrs (2.5 months - 18 yrs), boys were 55.5%, girls 44.5%. 10% of children were ≤ 5 yrs, 20.6% were 5-10 yrs, 36.3% were 10-15 yrs and 33.1% were ≤ 18 yrs. The most frequent diagnoses were: IgA-GN (23.5%), Thin-membrane glomerulopathy (11.8%), Minimal-change nephrotic syndrome (11.1%), Minimal proliferative changes (8%), Lupus nephritis (5.2%) and FSGS (5%). Out of all RB microscopic hematuria (HU) was present in 58.8%, gross HU in 15.5%, proteinuria (PU) in 64.9% ($22.6\% \geq 3,5\text{g}/24\text{h}$). 12% of patients were hypertonic and had significantly higher PU (3.9 ± 4.8 vs. 2 ± 3.3 /g/24h/, $p < 0,001$) and level of plasma kreatinine (140.3 ± 162.4 vs. 75.6 ± 61.8 / $\mu\text{mol}/\text{l}$ /, $p < 0,001$). 78% of RB were performed using ultrasound needle guidance, in 26% biopsy gun was used. Clinically serious complications were in 2.8% of patients (gross HU, hematoma).

Conclusion: RB provides us important information about the epidemiology of glomerulonephritis in our region, about indications for performing RB and represents a base for co-operation in this field.

22. A

DĚTI S IGA NEFROPATÍÍ A NEFRITIDOU PŘI HENOCH –SCHÖNLEINOVĚ PURPUŘE V ČESKÉM REGISTRU RENÁLNÍCH BIOPSÍÍ

Skálová Sylva^{1,2}

Kolský A.¹, Jančová E.¹, Dušek J.¹, Hladík M.¹, Vondrák K.¹, Geier P.¹, Smrčka V.¹, Štarha J.¹, Pellantová Z.¹, Skibová J.¹, Stejskal J.¹, Janda J.¹, Rychlík I.¹, Tesař V.¹ et al.

¹ Český registr renálních biopsií; ² Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Cíl: Zjistit výskyt IgA nefropatie (IgAN) a nefritidy při Henoch-Schönleinově purpuře (HSPN) u dětí v Českém registru renálních biopsií a analyzovat sledované klinické údaje těchto pacientů.

Metodika: Klinická a histopatologická data byla získána z Českého registru renálních biopsií. V letech 1994-2008 bylo v 10 pediatrických centrech ČR bioptováno 1903 dětí a adolescentů ve věku < 18 let.

Výsledky: IgAN byla diagnostikována u 440 (23.5 %) dětí a HSPN u 66 (3.2 %) dětí. Průměrný věk byl u dětských pacientů s IgAN 13.92 let (rozmezí 2-18) , u pacientů s HSPN 11.68 let (rozmezí 3-18). Poměr chlapci: dívky byl v případě IgAN 1.9 : 1.0 a 0.9 : 1.0 u HSPN. Průměrná hodnota sérového kreatininu byla 77.2 μmol/L (rozmezí 20-600) versus 70.98 μmol/L (rozmezí 28 -280). Proteinurie > 3g/den v době diagnózy byla přítomná u 13.7 % IgAN a 25 % HSPN (p=0.001). Mikroskopická hematurie byla udávána u 61.3 % IgAN a 80 % HSPN. Makroskopická hematurie se vyskytovala u 34.4 % IgAN a 16.7 % HSPN. Arteriální hypertenzi mělo v době biopsie 0.9 % dětí s IgAN a 26.7 % s HSPN.

Závěr: IgA nefropatie je nejčastěji zjišťovanou primární glomerulonefritidou v dětském věku zatímco HSP nefritida je podstatně méně častá. Děti s HSP nefritidou jsou v době stanovení bioptické diagnózy mladší, mají vyšší proteinurii a častější hypertenzi ve srovnání s IgA nefropatií.

CHILDREN WITH IGA NEPHROPATHY AND HENOCH –SCHOENLEIN PURPURA NEPHRITIS IN CZECH REGISTRY OF RENAL BIOPSIES

Skálová Sylva^{1,2}

Kolský A.¹, Jančová E.¹, Dušek J.¹, Hladík M.¹, Vondrák K.¹, Geier P.¹, Smrčka V.¹, Štarha J.¹, Pellantová Z.¹, Skibová J.¹, Stejskal J.¹, Janda J.¹, Rychlík I.¹, Tesař V.¹ et al.

¹ Czech Registry of Renal Biopsies, Prague, Czech Republic; ² Department of Pediatrics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine and University Hospital in Hradec Kralove, Czech Republic

Objective: This study aimed to determine the occurrence of IgA nephropathy (IgAN) and Henoch-Schoenlein purpura nephritis (HSPN) in Czech children and to analyze clinical data in these patients.

Methods: Clinical and histopathological data were obtained from Czech Registry of Renal Biopsies (CRRB). We evaluated data relating to 1903 native renal biopsies performed in children and adolescents < 18 years of age by 10 pediatric centers in the years 1994 –2008.

Results: IgAN was detected in 440 (23.5%) children and HSPN was diagnosed in 66 (3.2%) children. The mean age was 13.92 years (range 2-18) in IgAN and 11.68 years (range 3-18) in HSPN patients. Male to female ratio was 1.9 : 1.0 and 0.9 : 1.0, respectively. Mean serum creatinine levels were 77.2 µmol/L (range 20-600) vs 70.98 µmol/L (range 28 –280). Proteinuria > 3g/day at the time of biopsy was seen in 13.7% of IgAN and 25% of HSPN patients (p=0.001). Microscopic haematuria was present in 61.3% of IgAN and in 80% of HSPN patients, gross haematuria was observed in 34.4% and 16.7% , respectively. Arterial hypertension at the time of biopsy was present in 0.9% of children with IgAN and 26.7% of patients with HSPN.

Conclusion: IgA nephropathy is the most frequently encountered primary glomerulonephritis while HSPN is the third most common secondary nephropathy in children in CRRB. Compared to IgA nephropathy, patients with HSPN are younger with higher incidence of proteinuria and hypertension at the time of diagnosis.

PUNKČNÍ BIOPSIE SOLITÁRNÍ LEDVINY

Dušek Jiří

Vondrák K., Seeman T., Šimánková N., Zieg J., Rosík T., Hříbal Z., Janda J., Stejskal J.

Pediatrická klinika, Klinika zobrazovacích metod a Ústav patologie a molekulární mediciny 2. LF UK Praha a FN Motol

Úvod: Punkční biopsie solitární ledviny se v minulosti považovala za absolutní kontraindikaci výkonu. Zavedením nové techniky renální biopsie se výkon stal méně rizikovým. V současné době se v indikovaných případech punkční biopsie solitární ledviny začíná provádět.

Soubor pacientů a metoda: Punkční biopsii solitární ledviny jsme provedli u 3 chlapců ve věku 8 – 16 let (medián 9 let). K lokalizaci ledvin jsme použili sonografický přístroj Toshiba Aplio XG. K odběru renální tkáně jsme použili Bard Magnum s jehlami o průměru 16 a 14 Gauge. Všechny biopsie byly provedeny v celkové anestézii.

Indikace k biopsii solitární ledviny:

- 1) 10 let přetrvávající nefrotická proteinurie se stoupající hladinou sérového kreatininu u chlapce po léčbě nefroblastomu (nephrectomie + chemoterapie).
- 2) Progredující renální insuficience, hypertenze.
- 3) 5 let přetrvávající nefrotická proteinurie, hypercholesterolemie, slabá pozitivita ANA, snížená glomerulární filtrace (DTPA).

Výsledky: Všechny biopsie solitární ledviny proběhly standardním způsobem. Období po biopsii bylo bez komplikací, všichni pacienti byli bez potíží. Každým jednotlivým vpichem byl získán vzorek renálního parenchymu. U prvního pacienta byl odebrán pouze jeden vzorek na vyšetření světelným mikroskopem a elektronovou mikroskopií. U ostatních chlapců byly odebrány vzorky dva. Medián odebraných glomerulů při jedné biopsii byl 17.

Výsledky histologických vyšetření:

- 1) Sekundární fokálně segmentální glomeruloskleróza s intersticiální nefritidou nejspíše následek chemoterapie.
- 2) Membránózní glomerulonefritida s protilátkami proti bazální membráně tubulů.
- 3) C1q nefropatie.

Závěr:

- 1) Punkční biopsie solitární ledviny proběhly standardním způsobem, bez komplikací.
- 2) Provedení punkční biopsie solitární ledviny musí být indikováno zkušeným pracovištěm, pečlivě zvažovat přínos a rizika biopsie.
- 3) Výkon by měl být proveden pracovníkem s dlouholetou zkušeností, protože riziko nefrektomie a následného dialyzačně transplantačního programu stále trvá.

PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY OF A SINGLE NATIVE KIDNEY**Dušek Jiří**

Vondrák K., Seeman T., Šimánková N., Zieg J., Rosík T., Hříbal Z., Janda J., Stejskal J.

Dptm. Of Pediatrics, Dptm. of Imaging Methods, Dptm. of Pathology and Molecular Medicine, Charles University Prague Hospital Motol, Prague 5

Background: Single kidney has been considered as a clear contraindication for the percutaneous biopsy for many years. The introduction of the ultrasound guided techniques and the use of automatic sampling devices (biopsy gun) decrease a risk of the serious complications. We do report the first cases of the single kidney biopsies our hospital.

Patients and method: We performed up to now the percutaneous solitary kidney biopsy in 3 boys aged 8 - 16 y (median 9 y). The ultrasound-guided technique (Toshiba Aplio XG) was used. The renal tissue samples were obtained by Bard Magnum Biopsy device, using needles 16 and 14 Gauge in diameter. The general anesthesia was used in all patients to exclude unexpected movement. Indications of the solitary kidney biopsy were following:

1. Increasing nephrotic range proteinuria persisting for 10 years, continuously decreasing glomerular filtration rate in a boy formerly treated for nephroblastoma (nephrectomy + chemotherapy).
2. Progressive renal insufficiency with hypertension.
3. Persisting nephrotic range proteinuria (5 years), hypercholesterolemia, ANA low level and decreased glomerular filtration rate (DTPA).

Results: We have not recorded any technical problems performing the single kidney biopsy in these patients. All biopsies were done by the standard way using ultrasound localization and biopsy gun. The patients did not reveal any complaints and we did not observe any biopsy related complications and biopsy resulted in 100% success in kidney tissue samplings. In the first boy we decided for only one sample of the renal tissue (safety reason). In other 2 cases we gained two renal tissue samples (light, electron and immunofluorescent microscopy). The median number of glomeruli per biopsy was 17.

Histology: 1. Secondary focal segmental glomerulosclerosis and interstitial nephritis probably as a result of previous chemotherapy.

2. Membranous glomerulonephritis with the tubular basement membrane antibodies.
3. C1q nephropathy.

Conclusions:

- 1) Percutaneous solitary kidney biopsies in our 3 patients were performed without any complications.
- 2) Benefit - risk ratio should be considered in each individual patient.
- 3) Single kidney biopsy has to be indicated and performed only by an experienced team of pediatric nephrologists to avoid possible serious complications (e.g. renal replacement therapy due to nephrectomy).

See also a report on registry of single kidney biopsy in children in full text on line:

<http://www.springerlink.com/content/xpwwfmbgg7g3393/fulltext.pdf>

Author's e-mail: j.dusek@lfmotol.cuni.cz

TŘICET LET OD PRVNÍ HEMODIALÝZY DÍTĚTE V ČESKÉ REPUBLICE

Janda Jan¹

Špatenka J.¹, Vlachová E.¹ - and the renal team of Dptm. of Pediatrics in Prague - Motol
Doležel Z.², Hladík M.³

² Pediatrická klinika FN Brno; ³ Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Praha–Motol: dne 26. září 1980 byl na I. dětské klinice v Motole zahájen pravidelný dialyzační program u dětí s chronickým selháním ledvin (zajišťovali J. Janda, J. Kreisinger, K. Reitspiesová-později Bláhová, dětské sestry v čele s E. Pavlínovou, později Vlachovou). Do té doby byly léčeny pouze děti s akutním selháním ledvin peritoneální dialýzou, která byla zavedena prof. E. Poláčkem již v 60. letech na I. dětské klinice na Karlově. Stejně jako na pediatrických pracovištích v Evropě i USA i u nás se lékařský a sesterský personál školil napřed na pracovištích dospělé dialýzy, v Praze (především dialyzační středisko na Strahově (A. Válek a spol.), pomoc i IKEM - J. Bláha, J. Žabka). V roce 1980 se podařilo získat moderní přístroj firmy Gambro AK10, který byl umístěn v jednom boxu nefrologické sekce kliniky. Účinnou pomocí byly i stáže našeho personálu na dětském dialyzačním středisku (DDS) v Berlíně - NDR (P. Grossmann, S. Devaux) i dlouhodobá stáž kolegy z Rostocku na naší klinice (J. Stolpe). Cévní přístupy zajišťovali obětavě naši kolegové z dětského kardiocentra v Motole (J. Špatenka). Motolské středisko v první etapě zajišťovalo pravidelný dialyzační program pro děti a dorost z celé ČR. časový sled dalších metod: 1.hemodialýza s hemoperfuzí 25.8. 1981, 1.transplantace ledviny u dítěte v Motole 24. 11. 1981, 1.CAPD u dítěte s lahviemi NTS 1982, rekreační dialýza (Krkonoše)1989, 1.plazmaferéza dítěte v Motole 5. 11. 1991, 1.CCPD s vaky 4. 11. 1992. CVVH metody se staly rutinou v 90.letech. Vzhledem k poměrně vysokému počtu dětí vyžadujících náhradní léčbu a především v řadě případů velkou vzdálenost nemocných od motolského střediska vznikla postupně 2 další pracoviště - v Brně a Ostravě.

Brno: DDS v Brně vzniklo v r. 1983 na tehdejší II. dětské klinice (dostatek zkušeností s peritoneální dialýzou při akutním selhání ledvin). DDS postupně zavádělo do praxe další eliminační metody (hemoperfúze, hemofiltrace), tyto techniky se staly součástí komplexní léčby kriticky nemocných dětí i na jiných pracovištích brněnské Dětské nemocnice (chirurgie, onkologie, infekce). Činnost střediska zajišťovali Zd. Doležel, D. Dostálková a J. Štarha a spol.

Ostrava: DDS v Ostravě vzniklo v roce 1991, stejně jako v Brně hlavním důvodem byla velká vzdálenost do Prahy, pacienti se museli dokonce do Motola dopravovat letecky třikrát týdně! Středisko zpočátku zajišťovalo pouze léčbu hemodialýzou v chronickém programu, od roku 1995 se aktivita rozšířila o peritoneální dialýzu a v krátké době i o celé spektrum akutních eliminací. V Ostravě je k dispozici i léčba selhání jater systémem "Prometheus". Personálně zajišťují středisko M. Hladík a T. Zaoral.

Závěr: 30 let od začátku hemodialyzační léčby dětí s chronickým selháním ledvin se péče o děti a dorost s touto diagnózou stala rutinou a její úroveň v ČR je srovnatelná s mezinárodními standardy. Všichni dětské pacienti léčení eliminačními metodami jsou zařazováni i s perspektivou transplantace ledviny. Ve srovnání s hemodialýzou dnes jednoznačně převládá léčba automatizovanou peritoneální dialýzou.

E-mail autora: jandajan1@seznam.cz

24. B

THE PEDIATRIC DIALYSIS PROGRAM IN THE CZECH REPUBLIC STARTED 30 YEARS AGO (1980)

Janda Jan¹

Špatenka J.¹, Vlachová E.¹ - and the renal team of Dptm. of Pediatrics in Prague - Motol
Doležel Z.², Hladík M.³

² Pediatrická klinika FN Brno; ³ Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Prague-Motol: the regular chronic dialysis program in children with chronic renal failure started with hemodialysis on 26th of September 1980 at the 1st Dptm. of Pediatrics (J. Janda, J. Kreisinger, K. Reitspiesová- Bláhová, J. Špatenka, E. Pavlínová- Vlachová). In Prague, it was a long experience with peritoneal dialysis (PD) introduced by E. Poláček already in early sixtieths. Similarly as in other European countries and USA the important generous help came from the center for hemodialysis for adults (IKEM- J. Bláha, J. Žabka), Strahov (A. Válek, J. Pavlicová et. al.), where our pediatricians and nurses provided the necessary knowledge and skill. Since 1980 modern dialysis monitors Gambro AK10 were used for chronic hemodialysis in Motol. Major profit and support came from pediatric dialysis centers abroad (Berlin- P. Grossmann, S. Devaux), Rostock (J. Stolpe) and Heidelberg (K. Schaerer, O. Mehls) including the one way material for hemodialysis and even older dialysis monitors. The vascular access for dialysis was provided by pediatric surgeons in Motol (J. Špatenka). Originally, the center in Motol covered completely the pediatric chronic dialysis program in all Czech Republic. Next activities in Prague: 1.hemodialysis with hemoperfusion 25.8.1981, 1.renal transplantation in Motol 24. 11. 1981 (nevertheless first renal Tx after CAPD in 1977), 1.regular CAPD treatment 182 (bottles!), first holiday dialysis 1989 (Krkonoše), 1.plasmapheresis in Motol 5. 11. 1991, 1.CCPD with plastic bags 4.11.1992, CVVH since the early ninethies, also as service for the pediatric intensive care unit, immunabsorption in 2006. Due to increasing number of children with chronic renal failure and a long distance to Prague (particularly from Morava) 2 other pediatric centers started their activities.

Brno: the pediatric dialysis program started at the 2nd Dptm. of Pediatrics in 1983 (based on the sufficient experience with acute peritoneal dialysis). Stepwise also other elimination methods have been introduced (hemoperfusion, hemofiltration). These techniques became a routine complex treatment of critically ill children in Pediatric Hospital in Brno providing services for dptms. od pediatric surgery, infection and oncology. The Brno pediatric team includes Zd. Doležel, D. Dostálková, J. Štarha and).

Ostrava: the pediatric dialysis program started at the Dptm.of pediatrics in 1991. Originally, transport of children from this region to Motol was provided using services of the Czech airlines 3 times in a week! The activities of this center extended later to peritoneal dialysis and acute elimination methods. Treatment of the acute liver failure may be proved using the Prometheus modul (M. Hladík a T. Zaoral, E. Gelnarová) Renal transplantation in children is completely provided only in Prague Motol covering the Czech Republic and partially renal transplants in toddlers and some preschool children from Slovakia.

Summary: thirty years from the start of chronic hemodialysis and later peritoneal dialysis including acute elimination methods these techniques are a routine. The quality of treatment and results meets the international standards. Similarly as in other developed countries, the automated peritoneal dialysis is the first choice of treatment of chronic renal failure in children and adolescents with a perspective of early renal transplantation.

Author's e-mail: jandajan1@seznam.cz

CHRONICKÝ DIALYZAČNÍ PROGRAM U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 2009

Vondrák Karel¹

Doležel Z.², Dušek J.¹, Hladík M.³, Seeman T.¹, Šimánková N.¹, Štarha J.², Zaoral T.³, Zieg J.¹
a Janda J.¹

¹ Pediatrická klinika FN Motol; ² II. dětská klinika Brno; ³ Oddělení pediatrické resuscitační a intenzivní péče FN Ostrava

Prezentujeme každoroční souhrn údajů o léčbě dětských pacientů do 19 let věku s chronickým selháním ledvin v České republice za rok 2009.

Data jsou shromažďována ve spolupráci 3 dialyzačních středisek pro děti a dorost - v Praze (Pediatrická klinika FN Motol), Brně (II. dětská klinika FN Brno) a Ostravě (Oddělení pediatrické resuscitační a intenzivní péče FN Ostrava).

Výsledky: Incidence chronického selhání ledvin u dětí v ČR roce 2009: náhradní léčba ledvin byla v r. 2009 zahájena u 13 dětí. PD u 10, HD 3 dětí. Nebyla žádná preemptivní transplantace. Prevalence (počet přežívajících pacientů léčených některou z forem RRT - dialýza, transplantace s funkčním štěpem) k 31.12.2009: v ČR bylo léčeno celkem 61 dětí. Z tohoto souboru bylo 12 dětí léčeno peritoneální dialýzou (PD), 8 hemodialýzou (HD) a 41 dětí po úspěšné transplantaci ledviny (Tx). Prevalence ESRD u dětí v ČR do 19 let byla tedy k 31.12.2009 30,6 pmarp.

Incidence nových případů selhání ledvin ve stadiu ESRD vyžadujících RRT u dětí do 19 let (1,99 milionu) byla v ČR v roce 2009 6,5 pmarp (per million age related population).

Tx ledviny byla v roce 2009 provedena u 7 dětí, všechny od kadaverózních dárců.

Prevalence ESRD u dětí v ČR vykazovala mezi roky 1999 až 2007 zvyšující se trend. V roce 1999 byla prevalence ESRD u dětí do 18 let (v ČR 2 miliony) „jen“ 19,5 pmarp, v roce 2003 dosahovala 25,2 pmarp, v roce 2007 37,2 pmarp. V dalších letech se „ustálila“ na hodnotách kolem 31 pmarp (tab. č.1). V registru ERA-EDTA byla v r. 2005 prevalence ESRD u dětí do 19 let 64,4 pmarp. V 1996 to bylo 57,4 pmarp a prevalence ESRD má v registru ERA-EDTA, na rozdíl od incidence vzrůstající tendenci.

O vyšší prevalenci ESRD uváděné ve Výroční zprávě ERA-EDTA lze spekulovat. Jedním z možných vysvětlení je tendence zařazovat do dialyzačně-transplantačního programu v některých evropských zemích pacienty, kteří by u nás z etických důvodů nebyli léčeni RRT. Současná incidence ESRD 6,5 pmarp v ČR (nízká incidence v předchozích letech vytváří „dluh“ v prevalenci) zatím nedává šanci vyrovnat se v dalších letech i v prevalenci ESRD ostatním evropským zemím.

Závěr: Incidence ESRD v ČR u dětí do 19 let nedosahuje hodnot srovnatelných s registrem Evropské dialyzační a transplantační asociace (ERA-EDTA), kde již 10 let dosahuje stabilních hodnot 9,3-9,6 pmarp. Prevalence ESRD se po přechodném vzestupu v r. 2007 (37,5 pmarp) stabilizovala na hodnotách kolem 31 pmarp. PD je nejčastější první volba RRT u dětí v ČR. Některá z forem RRT je dostupná všem indikovaným dětským pacientům s ESRD. Dialýza je prostředkem - léčebnou metodou, která vede k cíli - k Tx ledviny.

podpořeno MZOFNM2005/6906

E-mail autora: 8080@seznam.cz

Tabulka č. 1 viz str. 77

25. B

ANNUAL 2009 REPORT ON RENAL REPLACEMENT THERAPY IN CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC

Vondrák Karel¹

Doležel Z.², Dušek J.¹, Hladík M.³, Seeman T.¹, Šimánková N.¹, Štarha J.², Zaoral T.³, Zieg J.¹ a Janda J.¹

¹ Dpt. of Pediatrics Univ. Hospital Prague-Motol; ² 2nd. Dpt. of Pediatrics, Univ. Hospital Brno;

³ Dpt. of Pediatric ICU, Univ. Hospital Ostrava, Czech Republic.

2009 annual report on renal replacement therapy in children under 19 years of age in the Czech Republic.

The aim of the annual report is to give medical (particularly pediatric) community data regarding the renal replacement therapy and to analyze them.

On the annual report data collection participated all (3) Czech pediatric dialysis centers - Prague (Dpt. of Pediatrics, University Hospital Motol), Brno (2nd Dpt. of Pediatrics, University Hospital Brno) and Ostrava (Dpt. of Pediatric ICU, University Hospital Ostrava).

Results: 2009 incidence of chronic renal failure (CRF) in children in the Czech Republic (CZ): renal replacement therapy has been commenced in 13 children (0-19 years). PD as a first choice in 10, HD in 3 children. No pre-emptive transplantation has been introduced.

The prevalence (number of children surviving on any of RRT modality – dialysis or transplantation with functional graft) referred to the 31.12.2008: altogether 61 children under 19 years were identified as having CRF. Of these 12 were on peritoneal dialysis (PD), 8 children on hemodialysis and 41 children after successful kidney transplantation (similar to 2008).

The 2009 incidence of „new“ pediatric patients under 19 years of age (population of 1,99 million) suffering from ESRD was 6,5 pmarp (per million age related population) in the Czech Republic (CZ). In 2009 7 children underwent kidney transplantation. In all 7 children from cadaver donor, no one from living related donor.

The incidence of ESRD in the CZ did not reach the ERA-EDTA incidence data. The ERA-EDTA incidence of CRF has remained stabile (9,4-9,8 pmarp) for 10 years.

By the end of 2009 the prevalence of CRF in children under 19 years in the CZ was 30.6 pmarp and remained stabile for two consecutive years. Nevertheless there is an increasing tendency over the past years. In 1999 the prevalence of ESRD was „only“ 19,5 pmarp, in 2004 26,5 pmarp, in 2007 exceptional 37,2, and recently 30.6 pmarp (tab. No.1).

The ERA-EDTA 2006 Annual Report reports the ESRD prevalence in children under 19 years 55,4 pmarp, in 1997 it was 59,3 pmarp and the prevalence remains stabile as well as the ERA-EDTA incidence of ESRD as mentioned above.

One can speculate about the difference of the prevalence of ESRD in children in the CZ and ERA-EDTA Report. One of the possibilities could be a different attitude to the RRT initiation with respect to the ethically questionable patients. Current CZ ESRD incidence 6,5 pmarp does not give the chance to equilibrate Czech and ERA-EDTA data on the prevalence of ESRD.

Conclusion: the 2009 incidence of ESRD in children in the CZ (6,5 pmarp) is lower than that reported in ERA-EDTA Report. The prevalence of ESRD in the Czech pediatric population (30.6 pmarp) remained stabile for two consecutive years. PD is the most common first choice modality of RRT in children with ESRD in the CZ. RRT is a generally reasonable method for the children with ESRD in the CZ. Dialysis is the modality to ensure successful kidney transplantation

Supported by the Grant MZOFNM2005/6906

Author's e-mail: 8080@seznam.cz

Table No. 1 page 77

TRANSPLANTACE LEDVIN U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ – STAV V ROCE 2010

Seeman Tomáš

Burkert J.¹, Dušek J., Janda J., Kříž J.², Morávek J.², Šimánková N., Špatenka J.³, Vondrák K., Zeman L.², Zieg J.

Pediatrická klinika UK 2. LF Praha a FN Motol, Praha

¹ Klinika kardiochirurgie FNM; ² Klinika dětské chirurgie FNM; ³ Transplantační centrum FNM

Transplantace ledviny je léčebnou metodou volby pro dětské pacienty s chronickým selháním ledvin (CHSL) neboť děti po transplantaci mají lepší dlouhodobé přežití i kvalitu života než děti dialyzované, navíc péče o transplantované děti je finančně méně náročná než o dialyzované. V ČR byly zahájeny transplantace ledvin u dětí v roce 1977 v IKEM, od roku 1981 jsou prováděny ve Fakultní nemocnici Motol. V ČR existují 3 dětská dialyzační střediska (Praha - Motol, Brno, Ostrava), transplantace ledvin u dětí jsou prováděny ve FN Motol, tedy pro děti z celé ČR. Do transplantačního programu jsou zařazovány prakticky všechny děti s CHSL.

Výsledky: od roku 1981 do 30. 6. 2010 bylo ve FN Motol provedeno celkem 218 transplantací ledvin. Do roku 2000 byly prováděny pouze transplantace ledvin od zemřelých dárců, od roku 2001 jsou prováděny i transplantace ledviny od žijícího příbuzného dárce (9 % transplantací). Preemptivní transplantace byla provedena u 5 dětí. Průměrný věk příjemců byl 12.2 let (1.9 - 20.2). Průměrná doba od zařazení na čekací listinu do doby transplantace je 6.1 měsíců. Průměrné přežití pacientů od roku 1988 činí po 5 letech 93 %, průměrné 5leté přežití transplantovaných ledvinných štěpů je 73 %, což jsou výsledky srovnatelné se západoevropskými a severoamerickými centry.

K 31. 12. 2009 bylo v transplantačním centru FNM sledováno celkem 39 dětí s funkčním štěpem. Průměrný sérový kreatinin byl 102 $\mu\text{mol/l}$. Většina dětí byla léčena trojkombinací imunosupresiv kortikosteroidy (n=37), takrolimus (n=33) a mykofenolát mofetil (n=33), 8 dětí užívalo sirolimus. Akutní rejekci prodělalo 27 % dětí, pouze u 10 % dětí se jednalo o kortikorezistentní akutní rejekci, 8 % prodělalo humorální - protilátkami zprostředkovanou rejekci. Nejčastější komplikací po transplantaci jsou infekce, zejména močové, a arteriální hypertenze (83 %). Průměrná proteinurie byla 421 $\text{mg/m}^2/\text{den}$ (vč. 2 dětí s rekurencí FSGS). V roce 2009 bylo provedeno 7 transplantací, v letošním roce k 30. 6. 2010 další 4 transplantace.

Závěr: transplantace ledviny se stala standardní léčbou chronického selhání ledvin u dětí, výsledky transplantací ledvin u dětí v ČR jsou plně srovnatelné se západoevropskými nebo severoamerickými státy.

Podporováno VZ MŠMT č. 21620819.

RENAL TRANSPLANTATION IN CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC IN 2010**Seeman Tomáš**

Burkert J.¹, Dušek J., Janda J., Kříž J.², Morávek J.², Šimánková N., Špatenka J.³, Vondrák K., Zeman L.², Zieg J.

Dpt. of Paediatrics Prague, Univ. Hospital Motol, Prague;

¹ Dpt. of Cardiosurgery; ² Dpt. of Paediatric Surgery; ³ Transplantation Center

Renal transplantation is the method of choice for children with chronic renal failure. Paediatric renal transplantation in the Czech Republic (CR) has been started in 1977 in Institute of Clinical and Experimental Medicine (IKEM), the first paediatric renal transplantation in University Hospital Motol has been performed in 1981 and since then paediatric renal transplantation are performed in Prague - Motol for all children from CR and selected children from Slovakia.

Results: Until 30th June 2010 altogether 218 renal transplantations in children have been performed in the University Hospital Motol (living related donors in 9 cases, since 2000). The mean age of the recipients was 12.2 years (range 1.9 - 20.2). The mean waiting time on the waiting list is 6.1 months. Since 1988 (introduction of cyclosporine) the 5-year patient survival is 93% and graft survival 73%, i.e. results comparable with European or North-American paediatric transplantation centres. At the end of 2009 altogether 39 children with renal graft were followed-up at University Hospital Motol. The mean serum creatinine was 102 µmol/l. Most children were on triple immunosuppressive therapy steroids (n=37), tacrolimus (n=33) and mycophenolate (n=33); sirolimus was used in 8 children. 27% of children had at least one acute rejection episode (10% had steroid-resistant acute rejection). The most common complications are infection (mainly urinary tract) and arterial hypertension (83%). The mean proteinuria was 421 mg/m²/day. In the year 2009 altogether 7 transplantation have been performed.

Conclusions: renal transplantation is the treatment of choice for children with end-stage renal failure and the results of paediatric renal transplantation programme in the Czech Republic are comparable with results from European and North American countries.

ČASNÉ VYSAZENÍ KORTIKOIDŮ PO INDUKCI 2 DÁVKAMI DACLIZUMABU S TACROLIMEM A MMF VERSUS TACROLIMUS, MMF A KORTIKOIDY: MEZINÁRODNÍ, MUTLICENTRICKÁ STUDIE (TWIST) U DĚTÍ PO TX LEDVINY

Vondrák Karel¹

Grenda R.², Watson AR.³, Trompeter S.⁴, Dušek J.¹, Seeman T.¹, Šimková E.¹, Zieg J.¹, Janda J.¹ jménem the European Multicentre Tacrolimus Study Group

¹ Pediatrická klinika FN v Motole, Praha 5, CZ; ² Children's Memor. Health Institute, Varšava, Polsko;

³ Children Kidney Unit, Nottingham City Hospital NHS Trust, Nottingham, Velká Británie;

⁴ Great Ormond Street Hospital, Londýn, Velká Británie

Úvod: cílem této 6měsíční randomizované studie bylo stanovení dopadu časného vysazení kortikoidů na následný růst a zjištění bezpečnosti a účinnosti u dětských příjemců ledvin.

Metoda: 196 pacientů bylo randomizováno do dvou léčebných skupin: VK (vysazení kortikoidů, n=98) a RS (referenční skupina, n=98). Úvodní dávka TAC byla v obou skupinách 0.3 mg/kg/den rozdělená do 2 dílčích dávek (cílová údolní hladina TAC byla 10-20 ng/ml do dne 21, poté 5-15 ng/ml) a všichni pacienti dostávali MMF (1200 mg/m²/den do dne 14, poté 600 mg/m²/den). Daclizumab byl podáván pouze u VK v den 0 a 14 (1mg/kg/den i.v.). Obě skupiny dostali bolus kortikoidů (300-600 mg/m² i.v.) v čase reperfuze. U VK skupiny byly kortikoidy snižovány během 4 dnů a od 5. dne byly kortikoidy vysazeny. U RS byly kortikoidy postupně snižovány tak, aby po 43. dnu byla dávka <10 mg/m². Primárním cílem studie byl růst mezi počátkem a koncem studie vyjádřený jako změna směrodatné odchylky (SDS).

Výsledky: 85/98 (86.7 %) VK a 84/98 (85.7 %) RS dokončilo 6měsíční studii. Dávky TAC a údolní hladiny byly srovnatelné mezi skupinami a byly v požadovaném rozmezí. Změna výšky v SDS byla významně rozdílná ve prospěch VK skupiny (0.17) vs RS (0.03), p=0.005. Nebyl signifikantní rozdíl v počtu pacientů bez biopticky prokázané akutní rejekce vyžadující léčbu, 92.3 % VK vs 89.2 % RS. Přežívání pacientů/štěpů (Kaplan-Meier) bylo 99.0 %/96.9 % vs 100 %/96.9 %. Průměrná GFR v 6. měsíci u pacientů, kteří dokončili studii byla u VK skupiny 97.1 ml/min/1.73m² vs 98.7 ml/min/1.73m² u RS. Děti bez diabetu před Tx, které potřebovaly antidiabetickou léčbu po >30 dnů bylo ve skupině VK 0/98 (0 %) vs RS 5/98 (5.4 %).

Závěr: časně vysazení kortikoidů u dětí po Tx ledviny signifikantně zlepšuje růst po 6 měsících bez zvýšení rizika akutní rejekce. Další výhodou je snížení výskytu poruch metabolismu glukózy.

Podpořeno výzkumným záměrem MZOFNM2005/6906

27. B

EARLY STEROID WITHDRAWAL IN PEDIATRIC KIDNEY RECIPIENTS AFTER TWO-DOSES OF DACLIZUMAB INDUCTION, TACROLIMUS AND MMF VERSUS TACROLIMUS, MMF AND STEROIDS (THE TWIST STUDY)

Vondrák Karel¹

Grenda R.², Watson AR.³, Trompeter S.⁴, Dušek J.¹, Seeman T.¹, Šimková E.¹, Zieg J.¹, Janda J.¹ on behalf of the European Multicenter Tacrolimus Study Group

¹ Dept. of Pediatrics, University Hospital Motol, Prague, CZ; ² Children's Memor. Health Institute, Warsaw, Poland; ³ Children Kidney Unit, Nottingham City Hospital NHS Trust, Nottingham, Great Britain; ⁴ Great Ormond Street Hospital, London, Great Britain

Purpose: The objectives of this randomized 6-month study were to investigate the impact of early steroid withdrawal on subsequent growth and evaluate the safety and efficacy of steroid withdrawal in children receiving a kidney transplant.

Method: 196 patients were randomized to two groups: SWG (Steroid withdrawal, n=98 and RG (Reference group, n=98). Initial daily TAC dose was 0.15 mg/kg twice daily for both groups. Target TAC trough levels were 10-20 ng/ml up to day 21 thereafter 5-15 ng/ml. All patients received MMF (1200 mg/m²/day to day 14 then 600 mg/m²/day). Daclizumab 1 mg/kg IV was given only to SWG at day 0 and 14. Both treatment groups received 300-600 mg/m² IV bolus of steroids at reperfusion. In the SWG steroid dose was tapered down over 4 days, no steroids were given from day 5 onwards. The RG tapered steroids to achieve < 10 mg/m² after day 43. Primary endpoint was growth expressed as change in height standard deviation score (SDS) from baseline to end of the study.

Results: 85/98 (86.7%) SWG and 84/98 (85.7%) RG patients completed 6-month study. TAC dosing and exposure were comparable across the groups and within the targeted window. Change in height SDS was significantly different and in favour of the SWG (0.17) vs RG (0.03), p=0.005. The overall estimated rate of patients free from biopsy proven acute rejection (BPAR) requiring treatment was not significantly different, 92.3% SWG vs 89.2% RG. Patient/graft Kaplan-Meier survival estimates were 99.0%/96.9% vs 100%/96.9%. Mean GFR for study completers at month 6 was 97.1 mL/min/1.73m² SWG vs 98.7 mL/min/1.73m² RG. Among patients not diabetic prior to transplant, 0/98 (0%) SWG vs 5/98 (5.4%) RG patients required antidiabetic medication >30 consecutive days.

Conclusion: Early steroid withdrawal aids growth significantly after 6-months without increasing the risk of acute rejection in children receiving a renal transplant. A further advantage is a reduction in the incidence of impaired glucose metabolism.

Supported by MZOFNM2005/6906

POLYCYSTICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN – STAV REGISTRU DĚTSKÝCH PACIENTŮ V ČR A DIAGNOSTICKÉ A LÉČEBNÉ NOVINKY V ROCE 2010

Seeman Tomáš

Bláhová K., Dušek J., Fencel F., Flögelová H.¹, Šuláková T.², Skálová S.³, Štarha J.⁴, Vondrák K., Zaoral T.², Janda J.

Pediatrická klinika FN Motol, Praha; ¹ Dětská klinika FN Olomouc; ² Dětská klinika FN Ostrava;

³ Dětská klinika FN Hradec Králové; ⁴ II.dětská klinika FN Brno

Úvod: nejčastější dědičnou nefropatií s incidencí 1:500-1000 je autozomálně dominantní polycystóza ledvin (ADPKD), nejzávažnější je autozomálně recesivní polycystóza ledvin (ARPKD, 1:20-40000). V posledních letech je stále častěji i u dětí diagnostikován relativně nový syndrom renálních cyst a diabetu (RCAD syndrom, mutace genu HNF1-beta). V roce 1992 byl vytvořen registr dětských pacientů s polycystickými onemocněními ledvin v ČR. V registru jsou evidovány děti na základě doporučení ošetřujících lékařů, nejčastěji dětských nefrologů. Evidence pacientů zahrnuje údaje o rodinné anamnéze, klinickém stavu dítěte, sonografickém nálezu, renálních funkcích, krevním tlaku a močových nálezech. Cílem registru je zlepšení diagnostiky a léčby těchto pacientů, zejména se zaměřením na hlavní léčitelné komplikace – hypertenzi a proteinurii.

Výsledky: k 31. 12. 2009 bylo v registru evidováno celkem 270 dětí s ADPKD a 35 dětí s ARPKD. U všech dětí s ADPKD byla glomerulární filtrace až na 2 případy dětí s velmi časnou (prenatální nebo novorozeneckou) formou manifestace onemocnění v mezích normy. U většiny dětí se však vyskytovaly léčitelné komplikace, zejména arteriální hypertenze (1/3 dětí), proteinurie (1/2 dětí). Byl zjištěn vztah mezi sonomorfologickým postižením ledvin (počtem cyst, velikostí ledvin) a krevním tlakem. Léčba hypertenze nebo proteinurie ACE-inhibitory je u těchto pacientů efektivní a bezpečná v redukci TK i proteinurie. Výsledky molekulárně-genetického vyšetření u části pacientů prokázaly, že děti s mutacemi v genu PKD1 mají při porovnání s dětmi s mutacemi v genu PKD2 větší počet cyst, větší ledviny a vyšší systolický TK. V roce 2009 byly publikovány výsledky americké intervenční studie HALT PKD, které ukázaly, že včasná a intenzifikovaná antihypertenzní léčba ACE-inhibitory může u dětí s ADPKD zpomalit pokles funkce ledvin a nárůst masy levé komory srdeční. V loňském roce byla změněna ultrazvuková diagnostická kritéria pro ADPKD u dětí, k diagnóze ADPKD u dítěte z rodiny s ADPKD bez znalosti typu mutovaného genu (PKD1 nebo PKD2) je zapotřebí přítomnost 3 nebo více cyst v jedné ledvině.

Z 35 dětí s ARPKD, které přežily novorozenecké období, je 31 dětí v současné době naživu (příčiny úmrtí: respirační insuficience 1x, srdeční selhání 3x). 28 % je již dialyzováno nebo žije s transplantovanou ledvinou. Hypertenze byla zjištěna u více než 90 % dětí. U 14 z nich byla diagnóza potvrzena i molekulárně geneticky (buď nepřímou DNA diagnostikou nebo přímou DNA diagnostikou kauzálních mutací genu PKHD1 od r.2002). Byl odhalen vztah mezi typem mutace v genu PKHD1 a klinickým průběhem onemocnění, genotyp má tedy prognostickou výpovědní hodnotu. Od roku 1994 je možná prenatální diagnostika ARPKD metodami DNA diagnostiky (6 případů v ČR), DNA analýza je prováděna stále jen v zahraničí. Terapie zaměřena na léčbu arteriální a portální hypertenze, chronického selhání ledvin dialýzou a transplantací.

Závěr: Všem zájemcům o spolupráci na rozšiřování registru předem děkujeme (kontaktní adresa v záhlaví), stejně jako kolegům, kteří již do registru své pacienty evidovali. O dalším vývoji registru a novinkách o polycystozách ledvin budeme pravidelně informovat.

E-mail: tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

POLYCYSTIC KIDNEY DISEASES – REPORT FROM THE CZECH REGISTRY AND DIAGNOSTICS AND TREATMENT NEWS IN 2010**Seeman Tomáš**

Bláhová K., Dušek J., Fencel F., Flögelová H.¹, Šuláková T.², Skálová S.³, Štarha J.⁴, Vondrák K., Zaoral T.², Janda J.

Dpt. of Paediatrics Prague, Univ. Hospital Motol; ¹ Dpt. of Paediatrics Olomouc;

² Dpt. of Paediatrics Ostrava; ³ Dpt. of Paediatrics Hradec Králové; ⁴ Dpt. of Paediatrics Brno

Introduction: The Czech registry of polycystic kidney diseases (PKD) in childhood has been established in 1992 to improve the management of children with PKD. We report on the clinical course of children with autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease (ADPKD and ARPKD), who have been reported to this registry.

Results: Until 31st December 2009 altogether 270 children with ADPKD and 35 children with ARPKD have been reported to the registry.

ADPKD: In all but two cases glomerular filtration rate was normal (both children had very early onset form of ADPKD). There has been substantial proportion of children who suffered from treatable complication such as arterial hypertension (1/3 of children) or proteinuria (1/2 of children). Treatment of hypertension or proteinuria with ACE-inhibitors is effective and safe in these patients. A correlation between structural changes of the kidney (e.g. renal size or number of renal cysts) and blood pressure has been found. In a retrospective study we could find that children with PKD1 have higher number of renal cysts, larger kidneys and higher systolic blood pressure than children with PKD2.

In 2009, results of an interventional study from the USA (HALT PKD study) showed that early and intensified antihypertensive therapy with ACE-inhibitors could slow the progression of the decline of renal function and increase of left ventricular mass index. In the last year, new ultrasound diagnostic criteria for ADPKD in children have been published: in children without known type of mutated gene (PKD1 or PKD2) at least 3 cysts in one kidney is required.

ARPKD: from 35 children who survived the neonatal period, 31 are alive (causes of death: respiratory failure n=1, cardiac failure n=3). 28% of the children are already dialysed or transplanted. DNA linkage analysis or direct mutational analysis of the PKHD1 gene is available in 14 children (direct DNA analysis is feasible outside CR since 2002). A correlation between the type of mutation and phenotype has been revealed. Prenatal DNA diagnosis is feasible since 1994 and is strongly recommended (6 cases in CR). Treatment is focusing on the therapy of arterial and portal hypertension and chronic renal failure by renal replacement therapy (dialysis and transplantation).

We thank all referring colleagues and welcome all new children with PKD to be registered in this registry.

PSEUDOHYPOALDOSTERONISMUS - KAZUISTIKA**Doležalová Šárka**

Langer J., Cirmanová V., Honzík T.

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Pseudohypoaldosteronismus (PHA) představuje heterogenní skupinu poruch metabolismu elektrolytů charakterizovanou zdánlivou neúčinností aldosteronu na tubulární buňky ledvin. Mezi laboratorní projevy patří hyponatrémie, hyperkalémie, metabolická acidóza. Primární typ PHA se dále dělí na typ I (renální typ, multiorgánové postižení typ I, časná dětská hyperkalémie) a typ II (Gordonův syndrom, adolescentní hyperkalemický syndrom). Sekundární PHA doprovází jiná onemocnění.

Cíl: prezentujeme klinické a laboratorní nálezy u t.č. 2,5 letého chlapce s v.s. primárním PHA sdruženým s vrozenou vadou páteře.

Výsledky: porod v 36. gestačním týdnu per SC, dvojče A, nekříšen, PH (3170g) i délka (50cm) odpovídaly věku. Pro odmítání pití a váhový úbytek na 2960 g byl hospitalizovaný ve věku 3 týdnů. Zjištěna významná hyponatrémie (119 mmol/l) a hyperkalémie (7.7 mmol/l) při normoglykémii a dobrých parametrech acidobazické rovnováhy. Extrémně vysoká byla hladina aldosteronu (12337 ng/l). Hladiny hormonů štítné žlázy a 17 hydroxyprogesteronu byly v normě. Rozvinula se polyurie (7-8ml/kg/hod) a při významné hypernatriurii byla nutná masivní suplementace NaCl (až 11 mmol/kg/den). Neurologický nálezy byl v pořádku. Sonografie CNS je bez patologického nálezu. Sonografie nadledvin bez známek oboustranného krvácení. Vedlejším nálezem u chlapce je vrozená vada páteře (vícečetné malformace obratlových těl charakteru rozštěpů obratlových těl a částečné hypoplasie, kongenitální skoliosa). Pro možnost vrozené hypoplazie nadledvin nejprve zahájena substituční terapie hydrokortizonem a fludrokortizonem, které postupně vysazeny. Dále zvažována možnost cerebrální salt wasting syndromu, hladina brain natriuretic peptidu však nebyla významně zvýšena. Potní test a molekulárně genetické vyšetření vyloučil na 95 % diagnózu CF. Ve věku 2,5 let chlapec prospívá, hladina nátría je v normě při pozvolna se snižující suplementaci solnými kapslemi (t.č. cca 0,6 mmol/kg/den), upravila se i hladina aldosteronu.

Závěr: Klinický obraz i laboratorní nálezy vedou k podezření na pseudohypoaldosteronismus I. typu. Počáteční klinický obraz nasvědčoval spíše závažnějšímu autosomálně recesivnímu typu PHA-I (SCNN gen pro ENaC). Další příznivý průběh s možností snižování suplementace svědčí pro častější transitorní autosomálně dominantní formu (MLR gen). Sekundární pseudohypoaldosteronismus při postižení ledvin je méně pravděpodobný. Neprokazujeme uroinfekci, tubulární ani glomerulární proteinurii, USG ledvin je v pořádku. Vrozená vada páteře dosud nebyla popsána v asociaci s pseudohypoaldosteronismem. Molekulárně genetická diagnostika není v České republice dostupná.

PSEUDOHYPOALDOSTERONISM – A CASE REPORT

Doležalová Šárka

Langer J., Cirmanová V., Honzík T.

Department of Paediatrics, General University Hospital and 1 st Faculty of Medicine, Charles University in Prague

Introduction: Pseudohypoaldosteronism (PHA) is characterized by renal resistance to aldosterone. Hyponatremia, hyperkalemia and metabolic acidosis are predominant laboratory findings. PHA type I and type II are rare inherited disorders, secondary PHA is associated with urological problem and urinary tract infection.

Aim: We report clinical and laboratory findings in 2,5 years old boy with primary PHA and associated abnormality of backbone.

Results: 3 weeks old boy was admitted for poor feeding, vomiting and weight loss. Laboratory investigations demonstrated hyponatremia (119 mmol/l), hyperkalemia (7.7 mmol/l), normoglycemia, without acidosis. The level of aldosterone was very high (12337 ng/l), 17 hydroxyprogesteron was normal. He had extreme natriuria and polyuria. The salt and water wasting resulted in urgency of high sodium supplementation (11 mmol NaCl/kg/den). USG of urinary tract and adrenal glands was without pathological signs. Substitution of hydrocortisone and fludrocortison (due to suspicion of adrenal hypofunction) was gradually finished. Boy is nowadays 2,5 yers old, he is in very good condition . He is treated with lowering sodium supplementation (0,6 mmol NaCl/kg.den), levels of natrium, kalium and aldosteron were normalized. He has accessory finding in X-ray picture of backbone (malformation of vertebral column, congenital scoliosis).

Conclusion: Clinical and laboratory findings create suspicion of PHA type I. Favourable course with possibility of lowering sodium supplementation shows evidence of transitory form PHA-I. Secondary PHA associated with affection of kidney is improbable. We didn´t confirm significant bacteriuria, proteinuria, USG of urinary tract is normal. Congenital abnormality of backbone associated PHA hasn´t been so far described.

POLYMORFIZMUS TOLL-LIKE RECEPTORU 4 JE SPOJENÝ SO ZVÝŠENÝM RIZIKOM VZNIKU INFEKČIE MOČOVÝCH CIEST U DIEVČAT STARŠÍCH AKO 2 ROKY

Jankó Viktor¹

Požgayová S.¹, Podracká Ľ.², Kovács L.¹

¹ II. detská klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

² I. klinika detí a dorastu, Lekárska fakulta Univerzity P. J. Šafárika, Košice

Vrodená imunita hrá centrálnu úlohu vo vzniku infekcie močových ciest, napriek tomu zahrnuté gény zostávajú doteraz neznáme. Cieľom štúdie bolo overiť hypotézu že TLR 4 má centrálnu postavu vo vzniku infekcie močových ciest.

Pacienti a metódy. Vyšetřili sme výskyt polymorfizmu TLR 4 A(896)G u 63 detí vo veku do 2 rokov (34 dievčat, 29 chlapcov) a 50 nad 2 roky (43 dievčat, 7 chlapcov) s infekciou močových ciest. Frekvencia výskytu bola porovnávaná s 230 zdravými jedincami. Klinické údaje boli štatisticky hodnotené.

Výsledky. Mikrobiologické vyšetřenie moču dokázalo v 95 prípadoch E.coli, 12 E. faecalis, 5 P. mirabilis a 1 Citrobacter. Koncentrácia CRP (mg/l) bola 81,7 (median: 58) u detí do 2 rokov a 98,4 (median: 56,7) u detí nad 2 roky. Výskyt polymorfizmu v celej skupine pacientov s infekciou močových ciest sa štatisticky neodlíšil od kontrolnej skupiny. Pričom jeho výskyt bol významne vyšší u pacientov nad 2 roky ako u detí do 2 rokov (50/11 vs. 63/4, $p<0,03$) a v kontrolnej skupine (50/11 vs 218/17 $p<0,041$). Významný výsledok u starších detí je dôsledkom zvýšeného zastúpenia dievčat v tejto skupine. ($p<0,001$).

Záver. Naše výsledky ukazujú že nositeľstvo polymorfizmu TLR 4 A(896)G je spojené so zmenenou schopnosťou reagovať na uropatogény u dievčat nad 2 roky. Predpokladáme, že tento polymorfizmus s ostatnými faktormi vrodenej imunity má vplyv na fyziologickú ochranu organizmu proti infekciám močových ciest.

TOLL-LIKE RECEPTOR 4 POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH INCREASED RISK OF URINARY TRACT INFECTION IN GIRLS ABOVE AGE 2

Jankó Viktor¹

Pozsgayová S.¹, Podracká Ľ.², Kovács L.¹

¹ Department of Pediatrics, Comenius University Medical School, Bratislava, Slovakia

² Department of Pediatrics, Šafárik University Medical School, Košice, Slovakia

Innate immunity and urinary tract response play a central role in the development of urinary tract infection (UTI). Although several studies suggest a possible role for genetics in human UTI susceptibility, the genes involved remain largely unknown. Innate immunity and urinary tract response play a central role in the development of urinary tract infection (UTI). Although several studies suggest a possible role for genetics in human UTI susceptibility, the genes involved remain largely unknown.

The aim of the study was to test the hypothesis that toll-like receptor (TLR) 4, a key element of innate defense mechanisms, is associated with susceptibility to UTIs in children.

Patients and methods. We determined TLR4 A(896)G polymorphism by means of polymerase chain reaction in 113 children treated for upper UTI. Of them, 63 aged < 2 years (34 girls, 29 boys) and 50 were > 2 years (43 girls, 7 boys). Allelic prevalence was compared with reference values of 230 healthy controls. Clinical data were also statistically evaluated.

Results. Urinary microbiological analyses have detected *E. coli* (95 cases), *Enterococcus faecalis* (12 cases), *P. mirabilis* (5 cases) and *Citrobacter* (1 patient). CRP values (in mg/l) did not differ significantly between patients < 2 years (mean: 81,7, median: 58) and > 2 years (mean: 93,4, median: 56,7). In the whole group of UTI patients, the prevalence of the TLR4 (896)AG genotype and TLR4 (896)G allele did not statistically differ from that in healthy controls (98/15 and 218/17, $p = 0,104$). However, their prevalence was significantly higher in patients > 2 years as compared to patients < 2 years (50/11 versus 63/4, $p < 0.03$) or to the control group (50/11 versus 218/17, $p < 0.041$). The association with UTI was even more significant in the older age group of patients ($p < 0,001$), partly because of significantly higher proportion of girls in this subgroup.

Conclusion. Our findings demonstrate that carrier status of TLR4 (896)G is associated with altered ability of girls > 2 years to respond to urinary pathogens. It is suggested, that this polymorphism act in concert with other genetic changes or acquired factors to influence the complex physiological defense against urinary tract infections.

P 03. A

UROLITHIÁZA U DĚTÍ – RACIONÁLNÍ PŘÍSTUP OČIMA NEFROLOGA

Ryba Luděk

Dětská nefrologická ambulance, Orlickoústecká nemocnice a.s.

Autor uvádí zkušenosti s nefrolithiázou u dětí v okresním měřítku. Jako okresní dětský nefrolog sleduje nyní 16 pacientů ve věku 0-19 let s diagnózami nefrolithiázy (11 osob) a/nebo nefrocalcinozy (5 osob). Incidence se jeví vyšší, než odpovídá literárním údajům. Nejvyšší výskyt je u dětí ve věku 13 -18 let (u 9 ze 16 pacientů byla lithiáza dignostikována v tomto věku). U 6 osob byl proveden rozbor konkrementu - 5x calcium oxalát, 1x uráty. Hereditární porucha metabolismu zjištěna u jednoho chlapce- hypomagnezemie. Nejčastější zjištěnou metabolickou odchylkou byla hypercalciurie (zjištěno 10x), v 9 případech korigovatelná úpravou stravovacích návyků (snížený přívod NaCl, zvýšený přívod hořčíku a tekutin). Dalšími metabolickými odchylkami byly hypocitraturie (2x) a hyperoxalurie (1x). U žádného z pacientů se solidním konkrementem nedošlo k prokázané recidivě, metabolické parametry se u všech zlepšily - pokud dodržovali stanovený dietní a pitný režim. Na vzniku urolithiázy u dětí se podílí - především u školních dětí a u adolescentů- nevhodné stravovací návyky (nedostatek tekutin, nadměrný přívod soli a jednoduchých cukrů, případně živočišných bílkovin).

P 03. B

UROLITHIASIS IN THE PAEDIATRIC POPULATION – A RATIONAL APPROACH FROM THE POINT OF VIEW OF A NEPHROLOGIST

Ryba Luděk

Nephrologic Ambulance, Hospital in Usti nad Orlici, Czech Republic

The author discusses his experience of nephrolithiasis in children as observed in his local region.

In his role as a regional paediatric nephrologist up to the end of the year 2009 he has been following 16 patients aged between 0-19 years, who were diagnosed with nephrolithiasis, (11 patients) and/or nephrocalcinosis (5 patients).

The incidence rate appeared to be higher than that reported in the medical literature.

The highest occurrence rate was detected in children aged 13-18 (9 out of 16 patients were diagnosed with lithiasis within this age range).

An analysis of stones was conducted in 6 patients – 5 were found to contain calcium oxalate, one contained urates.

A hereditary malfunction of metabolism – hypomagnesia- was detected in one male patient.

The most frequently detected irregularity of metabolism was hypercalcuria (10 cases), in 9 cases correctable by adjustment of eating habits, (reduced intake of NaCl, increased intake of magnesium and increased fluid intake).

Other metabolic irregularities were hypocitraturia (two patients) and hyperoxaluria (one patient).

No patient with solid stones relapsed, and metabolic parameters improved in all cases provided they observed a recommended dietary and fluid intake.

The incidence of urolithiasis in children – especially school children and adolescents – may be caused by inappropriate eating habits such as insufficient intake of fluids, higher than recommended intake of salt, simple sugars and animal protein.

WEGENEROVA GRANULOMATÓZA - KAZUISTIKA

Šuláková Tereza

Bosáková A.

Klinika dětského lékařství FN Ostrava a ZSF OU, Ostrava

Pozadí: Wegenerova granulomatóza (WG) je v dětském věku vzácná systémová nekrotizující granulomatosní vaskulitida. Postihuje především horní a dolní cesty dýchací a často také ledviny. Příznaky glomerulonefritidy v úvodním stádiu bývají přítomny jen asi v 1/5 případů, ale postupně se rozvíjí u většiny pacientů.

Pacienti a metody: Čtrnáctiletá dívka si stěžovala v květnu 2007 na bolesti hlavy, epistaxi, slabost a tachykardii. Během vyšetření byla zjištěna závažná anémie (Hb 65 g/l), pro kterou byla dívka odeslána k vyšetření do spádové nemocnice. Zde byl prokázán nedostatek železa, ale také zvýšená hladina kreatininu (139 umol/l), malá smíšená mikroskopická hematurie a malá proteinurie (do 0,5g/d). Byla naměřena vyšší hodnota TK, která však 24h monitorováním TK (ABPM) nebyla potvrzena. Pro opakovanou anemizaci i přes podání transfuze erytrocytární masy, pokračující známky nefritického syndromu a další vzestup kreatininu (160 umol/l) byla pacientka odeslána k provedení renální biopsie na naši kliniku. Během přijetí bylo zjištěno, že pacientka pokašlává. Renální biopsie prokázala nekrotizující glomerulonefritidu se srpkami a sklerotizací (50% zachycených glomerulů). Při imunologickém vyšetření byla zjištěna pozitivní atypická ANCA. HRCT plic prokázalo bilaterálně zvýšenou intersticiální kresbu, lineární proužky a četné drobné uzlíky s naznačenými kavitacemi a polyp v maxilárním sinu. Nález byl hodnocen jako změny při WG. Na ABPM byla potvrzena závažná denní i noční hypertenze bez nočního poklesu TK. Byla zahájena indukční 6-ti měsíční léčba pulzy Solu-medrolu a Cyclophosphamidu a postupně nasazena dvoj- až čtyř- kombinace antihypertenziv. Vzhledem k imunosupresivní terapii byla dívka profylakticky zajištěna Biseptolem a pro recidivující herpes simplex Herpesinem. V průběhu indukční léčby došlo k poklesu kreatininu na hodnoty okolo 110 umol/l, vymizela ANCA pozitivita, proteinurie z maximální hodnoty okolo 5g/den poklesla po 8 měsících pod 1g/den. Po dosažení remise (stabilizace renálních funkcí) byla pacientka převedena na udržovací léčbu (Prednison, Azathioprinem), ale v 5/2008 došlo k relapsu (vzestup kreatininu na 175), s nutností léčby cyclophosphamidem p.o. v délce 6 měsíců. Následně pacientka převedena na udržovací léčbu mykofenolát mofetilem, na kterém je dosud bez relapsu. V 4/2010 prodělala dívka mykotickou bronchitidu, chalazion očních víček a perimandibulární absces při devastaci chrupu. Během této komplikace došlo k přechodnému zhoršení proteinurie až na 5g/den bez vzestupu hodnot kreatininu, která zůstává mezi 105-120 umol/. V močovém sedimentu přetrvává malá mikroskopická erythrocyturie a mírná proteinurie. Kontrolní HCRT plic v 4/2010 je bez patologického nálezu. Přetrvává ANCA negativita.

Závěr: WG je závažné onemocnění, v dětském věku poměrně vzácné, u kterého může dominovat postižení ledvin i na počátku onemocnění. Léčba onemocnění vyžaduje multidisciplinární týmový přístup.

E-mail autora: terezie.sulakova@fnspo.cz

WEGENER GRANULOMATOSIS (Case report)

Šuláková Tereza

Bosáková A.

Department of Paediatrics, University Hospital Ostrava

Wegener granulomatosis (WG) is a necrotizing granulomatous vasculitis that is very rarely observed in children. WG affects the upper and lower respiratory tract and kidneys. Symptoms of glomerulonephritis are present in 1/5 of patients at the beginning of the disease, however they can develop in the course of the illness.

The 14-year-old girl had the first complaints (headache, epistaxes, weakness and tachycardia) in May 2007. Severe anaemia (Hb 65 g/l) was found and the girl was admitted to a regional paediatric department. Iron deficit, but also higher levels of creatinine (139 $\mu\text{mol/l}$), microscopic hematuria and proteinuria (0.5g/day) were found during the following laboratory investigations. The office blood pressure was high, but a 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was normal. Despite of blood transfusion, the anaemia and also nephritic syndrome (creatinine 160 $\mu\text{mol/l}$) progressed and the girl was referred to our department for renal biopsy. On admission we noticed that the patient had a slight cough. The renal biopsy showed necrotizing glomerulonephritis with crescents and sclerosis (50% of glomeruli). Immunological investigation established an atypical ANCA positivity. High resolution computer tomography (HRCT) of lungs displayed multiple pulmonary nodules with cavitations and a maxillary polyp. The finding proved the diagnosis of WG. Severe day and night hypertension with non-dipping were found on ABPM. We initiated a 6-month induction immunosuppressive (Methylprednisolon and Cyclophosphamide iv.) treatment and antihypertensive therapy. The patient was also treated with Trimethoprim-sulfamethoxazole and Herpesin, in order to prevent *P. carinii* and herpes simplex infections. During the induction therapy, the creatinine level decreased (110 $\mu\text{mol/l}$) and ANCA positivity disappeared. Proteinuria decreased from 5g/day to a level of less than 1g/day. When the remission was achieved, the girl was switched to maintenance immunosuppressive therapy with Prednison and Azathioprin. However, a recurrence of the disease (creatinine 175 $\mu\text{mol/l}$) occurred in May 2008. The therapy with azathioprin was switched to a 6-month course of cyclophosphamide p.o. and then later on to mycophenolat mofetil. At present, the disease has been under control on the therapy with mycophenolat mofetil. Nevertheless, in April 2010, the patient underwent a mycotic bronchitis, chalazion of eyelids and perimandibular abscess due to caries. The complications led to a short and transient worsening of proteinuria (5g/day), but benign microscopic hematuria and the creatinine levels remained stable (105-120 $\mu\text{mol/l}$). The control lung HRCT showed a normal finding. ANCA negativity has persisted.

Conclusion: WG is a severe disease that is rarely observed in childhood. The kidneys can be affected from the beginning of the disease. The therapeutic strategy requires a multidisciplinary team approach.

Author's e-mail: terezie.sulakova@fnspo.cz

AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN U CHLAPCE S CHRONICKÝM KAŠLEM - GOODPASTUREŮV PULMORENÁLNÍ SYNDROM

Zieg Jakub

Dušek J., Blažek D., Pavlíček P., Šimánková N., Seeman T., Vondrák K., Janda J.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

17letý chlapec s roční anamnézou protrahovaného kašle s expektorací, opakovaně léčený perorálními antibiotiky, byl vzhledem ke zhoršení stavu - dušnost, bolesti hlavy a únavu - přijat do spádové nemocnice k vyšetření. Pacient byl afebrilní, TK 119/69 mmHg, patrná dyspnoe s tachypnoí, tachykardií. Ve vstupních odběrech zjištěna těžká mikrocytární anemie s Hgb 37g/l, urea 17mmol/l, kreatinin 362 μmol/l, v moči makroskopická hematurie bez přítomnosti srpků, nefrotická proteinurie. Na RTG plic popsána oboustranně splývající alveolární infiltrace s maximem perihilozně bazálně. Chlapec byl závislý na kyslíku, pro progresi respirační insuficience byl přeložen na naše pracoviště. Po přijetí potvrzena přetrvávající anemie a hyperazotemie. Opakovaně podána erymasa a pro progredující respirační insuficenci pacient přeložen na Kliniku anesteziologie a resuscitace. Byla zahájena umělá plicní ventilace, oběhová podpora inotropiky. Vzhledem k další progresi renální insuficience a minimální diuréze zahájena kontinuální venovenozní hemodialýza. V imunologickém vyšetření zjištěny zvýšené titry protilátek proti bazální membráně (antiGBM) svědčící pro Goodpastureovu nemoc, ANCA protilátky byly negativní, zjištěna aktivace komplementu- C3 0.53, C4 0.13g/l. Zahájena léčba metylprednisolonem (MP), cyklofosfamidem (CP) a plazmaferézami (PP). CP jsme podali v 6 pulzech během 3 měsíců, PP jsme prováděli denně po dobu 14 dní, kortikoidy pacient užíval po dobu 6 měsíců s postupným snižováním dávky. Na stávající terapii došlo 5. den k vymizení titru antiGBM, provedená renální biopsie ukázala nekrotizující glomerulonefritidu s 30 % zastoupením srpků a typickou lineární imunofluorescencí IgG a IgA v bazální membráně. Šest měsíců od manifestace nemoci byla ukončena imunosupresivní léčba, po dalších 6 měsících je pacientův zdravotní stav uspokojivý, funkce ledvin se postupně zlepšovala, nyní je v normě, clearance kreatininu dle Schwarze 100ml/min/1.73m², hladiny C3, C4 složky komplementu se znormalizovaly, v moči přetrvává nález lehké proteinurie, Pacient užívá trojkombinaci antihypertenziv, anti-GBM protilátky jsou již trvale negativní.

Závěr: Goodpastureův syndrom je u dětí a dorostu vzácný, před cca 20 lety bez léčby plazmaferézou a masivní imunosupresivní léčbou byla mortalita vyšší než 90 %, ovšem i dnes přes tuto kombinovanou léčbu zůstává stále vysoká- 30 - 40 %. Prognóza plicního postižení je významně lepší než postižení ledvin, u řady pacientů renální léze progreduje a končí chronickým selháním ledvin. Časný začátek léčby dává šanci na dlouhodobou příznivou prognózu. Pacienty, kteří přežili akutní fázi onemocnění, je proto třeba dlouhodobě sledovat.

**ACUTE RENAL FAILURE IN A BOY WITH CHRONIC
COUGH- GOODPASTURE SYNDROME**

Zieg Jakub

Dušek J., Blažek D., Pavlíček P., Šimánková N., Seeman T., Vondrák K., Janda J.

Dptm.of Pediatrics, University Hospital Prague- Motol

A 17 year-old boy with one year history of wet cough repeatedly treated with peroral antibiotics was admitted to the local hospital because of significant dyspnoe, headache and tiredness. At admission the patient was afebrile, blood pressure 119/69 mm Hg, tachypnoe, dyspnoe and tachycardia. Laboratory examination showed extremely severe anemia- HGB 37 g/l!!!, serum urea 17 mmol/l and creatinine 362 umol/l. Urinalysis revealed macroscopic hematuria and nephrotic proteinuria. Chest X ray showed bilateral coalescent alveolar infiltration. The patient was oxygen dependent and due to progression of respiratory insufficiency he was referred to our hospital. Our own examination confirmed persisting anemia and renal insufficiency and the patient immediately landed in central intensive care unit on apparatusive ventilation and circulatory inotropic support. Due to further progression of renal insufficiency and minimal diuresis continuous venovenous hemodialysis was introduced. We found positive titre of antibodies against basal membrane (anti GBM) confirming the diagnose of Good Pasture disease, ANCA antibodies were negative, decreased complement levels were apparent C3 0.53 g/l, C4 0.13 g/l. We started the treatment with parenteral corticosteroids- methylprednisolon (MP), cyclophosphamide (CP) and plasma exchanges (PE). CP was administered six times in the 3 months period parenterally, PP was performed daily for the first 14 days, corticosteroids were administered for 6 months with gradual tapering. This treatment resulted in anti-GBM negativity within 5 days. Renal biopsy showed necrotising glomerulonephritis with 30% crescents and typical linear basement membrane IgG, IgA positivity. Six months after the manifestation of the disease immunosuppressive treatment was terminated, after another six months our patient's health condition is satisfactory, kidney function has improved and is normal (glomerular filtration rate (Schwartz) is 100ml/min/1.73m²). Also complement and anti-GBM levels normalized, only slight proteinuria persisted. Nevertheless, the patient needs combination of 3 antihypertensives to correct hypertension.

Conclusion: Goodpasture syndrom in children and adolescents is a rare disease. Still 20 years ago, the mortality rate was higher than 90%. However, even today meets still 30-40%. The outcome of pulmonary involvement is significantly better than that of kidney. In many cases there is a progression to end-stage kidney disease. Early treatment brings a chance of more favourable outcome. Patients surviving the acute phase need a long term follow up, in our case report the prognosis is dependent on the further course of renal damage.

OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE U DĚTÍ S ONEMOCNĚNÍM LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

Hladílková Lenka

Pinkasová L.

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Dětská klinika, Oddělení větších dětí II. patro

Na našem oddělení jsou hospitalizováni pacienti nově diagnostikovaní i dlouhodobě sledovaní nefrologickou poradnou naší kliniky. Během pobytu provádíme řadu vyšetřovacích metod, vždy na základě rozhodnutí nefrologa.

V první řadě jsou to KREVNÍ ODBĚRY, následuje VYŠETŘENÍ MOČE, UZ VYŠETŘOVACÍ METODY, RTG VYŠETŘOVACÍ METODY, RADIOIZOTOPOVÉ METODY a jako poslední je ordinována BIOPSIE LEDVIN.

Nejčastější onemocnění ledvin, se kterým jsou děti na naše oddělení přijímány, je akutní pyelonefritida. Léčba spočívá v podávání ATB – formou perorální i intravenózní. V průběhu hospitalizace jsou nutné odběry krve, opakované vyšetření moče a ultrazvukové vyšetření ledvin. V případě nejasných nálezů se doplňují další rentgenová či radioizotopová vyšetření.

V mnoha případech ledvinového onemocnění, jako je nefrotický syndrom a glomerulonefritidy, je nutné podávání kortikoidů – formou perorální i intravenózní.

Léčba v mnoha případech dlouhodobá, proto se snažíme rodiče i pacienta zapojit do ošetrovatelského procesu. Rodičům je nutné vysvětlit možné vedlejší účinky při podávání kortikoidů. Nesmíme opomenout ani psychickou stránku dítěte. Konzultujeme s nemocným případné dotazy ohledně jeho onemocnění přiměřeně jeho věku.

Často tato onemocnění provází dítě až do dospělosti. Dbáme na podávání dostatečných informací o denním režimu dítěte celé rodině. Důležitým faktorem je spolupráce celé rodiny.

ÚLOHA SESTRY PŘI ODBĚRU MOČI U MALÝCH DĚTÍ S UROINFEKČÍ

Korbelářová Jana

Supová Š.², Stiborová I.¹, Krákorová V.², Camprová P.¹, Baldíková E.¹, Kolský A.²

¹ Pediatrická klinika FTN 1. LF UK, Praha 4; ² Klinika dětí a dorostu FNKV 3.LF UK, Praha 10

Infekce močových cest (IMC) jsou po respiračních onemocněních druhou nejčastější infekcí v pediatrii. IMC u dětí většinou způsobují enterobakterie, z toho kmeny *E.coli* asi v 70-80 % případů. V kojeneckém a batolecím věku se z IMC vyskytuje zejména pyelonefritida. Diagnóza IMC je založena zejména na průkazu významné bakteriurie. Signifikantní bakteriurii při spontánně vymočené moči se rozumí 100 000 a více patogenů v 1 ml moči (10⁵ a více). Průkaz leukocytů v moči (leukocyturie) nepatří mezi klasická diagnostická kritéria a má jen pomocný význam. Ostatně leukocyturie se může vyskytnout i u jiných chorob. Proto pouhé vyšetření močového sedimentu samo o sobě k diagnóze IMC nestačí. Rozhodující pro správné stanovení diagnózy IMC je řádný odběr moči – jak pro mikrobiologické vyšetření, tak pro biochemické vyšetření včetně močového sedimentu. Odběr moči musí být proveden před zahájením antibiotické terapie. Nutnou zásadou po odběru je včasné dodání moči ke zpracování do laboratoře. Při pozdním zpracování moči je zvýšené riziko bakteriálního růstu a tím i falešně pozitivního kultivačního nálezu. Moč je třeba zpracovat do 2 hodin po odběru. Není-li tato možnost, je pro mikrobiologické vyšetření možný odběr moči na transportní půdy (dip-slide půdy), případně uschování zkumavky v lednici při teplotě 4 °C. Pro biochemické vyšetření moči je rovněž nutné včasné zpracování, protože stáním moči hrozí rozpad močových elementů. V praxi u malých dětí, zejména u batolat, je odběr moči mnohdy problém. V běžné praxi je standardní metodou odběru moči metoda středního proudu. Z našich zkušeností je nejlépe provést odběr moči ihned po pití či spánku u dítěte, které matka vezme do náruče zády k sobě. Dítě drží za stehýnka s abdukanými dolními končetinami, které jsou flektovány v kyčlích. Druhá osoba chytá moč do sterilní zkumavky. Při tomto postupu se dítě zpravidla do 10 minut vymočí. Nemáme dobré zkušenosti s tzv. Peresovým hmatem (přejíždění prsty paraverterbrálně v dolní hrudní a bederní krajině). Zevní ústí uretry omýváme pouze vodou, dezinfekci neužíváme. I malé množství dezinfekčního prostředku může sterilizovat moč. Nalepovací sběrné sáčky i po řádném očištění perinea a odstranění sáčku ihned po mikci jsou velmi nespolehlivé. Až 85 % pozitivních bakteriálních nálezů ze sběrných sáčků představuje kontaminaci! Pouze při negativním výsledku moči získané sběrným sáčkem můžeme říci, že dítě nemá bakteriurii. Při pozitivním kultivačním nálezu nemáme jistotu, jedná-li se o močovou infekci či o kontaminaci flórou genitálu. Výsledek odběru ze sáčku je ovlivněn též dobou přilepení. Odběry moči cévkou či suprapubicou punkcí jsou vyhrazeny pouze pro indikované případy, zejména při důvodném podezření z akutní pyelonefritidy. Nelze pominout možné riziko zavlečení infekce do močového měchýře a případně i možnost poranění uretry, což může být zejména u chlapců. Součástí práce sestry je též edukace rodičů dětí s IMC, kteří budou provádět odběry doma. Správným odběrem zabráníme falešně pozitivním nálezům. Tím můžeme zabránit zbytečné léčbě antibiotiky a možnému nadbytečnému vyšetřování dítěte. Naší snahou je brzké získání vzorku moči, neboť včasné zahájení léčby zlepšuje prognózu dítěte s IMC.kontakt.

E-mail autora: jana.korbelarova@ftn.cz

OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE U DÍTĚTE S BIOPSIÍ LEDVIN

Vlčková Naděžda

Rašková I.

Fakultní nemocnice, Hradec Králové, Dětská klinika, Oddělení větších dětí II. patro

Ledviny jsou jedním z nejdůležitějších orgánů umožňujících udržovat homeostázu vnitřního prostředí. Biopsie ledvin je důležitou vyšetřovací metodou, která často upřesní diagnózu jejich onemocnění. Na oddělení větších dětí probíhá asi 10 biopsií ročně.

Cílem sdělení proto je popsat ošetrovatelskou péči u pacienta související s tímto výkonem. Úkolem sestry před výkonem je zjistit sesterskou anamnézu, provést základní fyzikální vyšetření a naordinovaná vyšetření ledvin. Při biopsii pak zajišťuje sestra team pro provedení výkonu, připravuje a poučí pacienta, připravuje pomůcky, asistuje při výkonu a zajišťuje péči po výkonu. Dále musí zajistit přepravu bioptického materiálu k histologickému vyšetření. Cílem je tedy získat bioptický materiál a eliminovat komplikace (především zanesení infekce, nespolupracující pacient a krvácení).

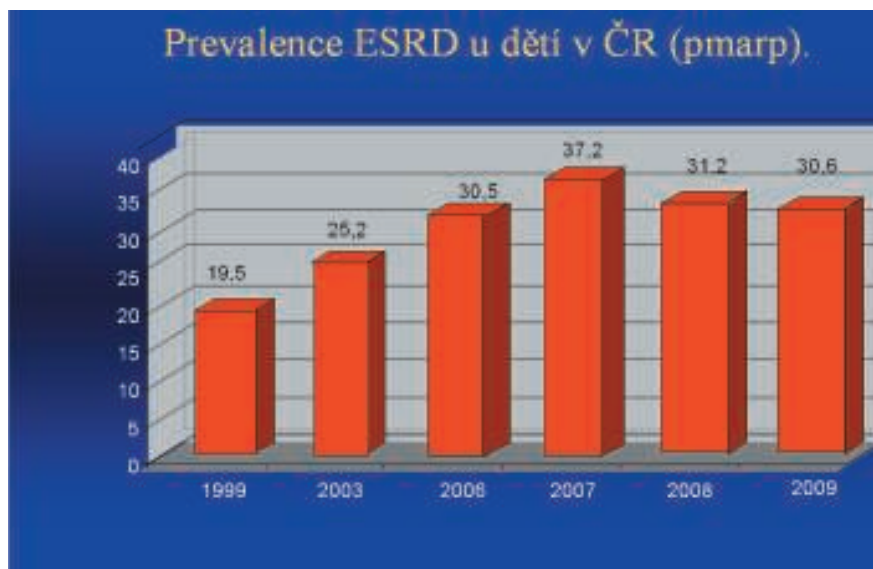
Ošetrovatelská péče se liší také podle toho, je-li výkon v narkóze nebo pouze v lokálním znecitlivění. Je nutné pacienta předem upozornit, že se po výkonu v narkóze probudí na jiném oddělení. Sestra je součástí teamu, který dále tvoří lékaři specialisté na nefrologii, rentgenologii a event. anesteziologii. V péči o pacienta jsou důležité ošetrovatelské diagnózy.

V prvním pololetí tohoto roku proběhlo toto vyšetření zatím u 10 pacientů ve věku 4 až 19 let. U všech dětí v tomto roce, stejně jako v minulých letech, proběhl výkon bez komplikací

25. A

CHRONICKÝ DIALYZAČNÍ PROGRAM U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 2009

Vondrák Karel



25. B

ANNUAL 2009 REPORT ON RENAL REPLACEMENT THERAPY IN CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC

Vondrák Karel

