



32.

Pracovní dny dětské nefrologie

32nd Meeting of the Czech Working Group for Pediatric Nephrology



Plzeň 21. - 22. října 2011 hotel Marriott

Pořádají Pracovní skupina dětské nefrologie
při České pediatričké společnosti
a Dětská klinika FN Plzeň ve spolupráci
s agenturou Interactivity.

FERRING

L É Č I V A

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Swiss
Natural Sources®

 **VALOSUN®**
UNIKÁTNÍ PŘÍRODNÍ LÉKÁRNA

 **APOGEPHA**

Bohemia sekt

interactivity



32. pracovní dny dětské nefrologie se letos konají v Plzni.

Organizátoři vybrali pro místo konání pracovních dnů lokalitu v centru města, které se stalo v roce 1989 městskou památkovou rezervací.

Historicky bylo město Nová Plzeň založeno roku 1295 na soutoku řek Radbuzy, Mže, Úhlavy a Úslavy na příkaz českého krále Václava II. Od počátku se stalo důležitým obchodním střediskem na významné křižovatce cest do Norimberka a Řezna. Rozlohou po Praze a Kutné Hoře třetí největší město v Čechách. V první polovině 19. století nastal mohutný rozvoj města, v roce 1842 byl založen Měšťanský pivovar a v tomtéž období strojírenský podnik Škoda.

Dnešní Plzeň se rozkládá na ploše 125 km² a žije zde zhruba 167 000 obyvatel. Je čtvrtým největším městem v České republice. V západní části Čech zaujímá výrazné dominantní postavení jako silné průmyslové, obchodní, kulturní a správní centrum. V posledních letech se mění obraz města. Z průmyslového města se stává lokalitou, která má návštěvníkům co nabídnout. Plzeň se stala Evropským městem kultury 2015.

Doporučujeme návštěvu náměstí nebo bezprostředního okolí hotelu s městskými sady a především nově zrekonstruovanou Mlýnskou strouhou. Součástí programu bude i návštěva pivovaru.

Letošní odborný program se soustřeďuje na diagnostiku a léčbu hypertenze, novinky z molekulárně-genetické diagnostiky nefropatií, našimi hosty jsou i dětské urologové. Tradiční bude přehled současného stavu dialyzovaných a transplantovaných dětí v ČR a prezentace českých registrů polycystických ledvin a renálních biopsií. Doufáme, že Vás i tentokrát zaujmou také jednotlivé kasuistiky i posterová sdělení.

Děkujeme všem sponzorům za pomoc při organizaci našeho setkání, přejeme úspěšné jednání i potěšení z přátelského setkání s kolegy z naší specializace.

Prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.
předseda pracovní skupiny dětské nefrologie

MUDr. Eva Sládková
za místní organizátory

Prof. MUDr. Jan Janda, CSc.
předseda české pediatrické společnosti

ODBORNÝ PROGRAM

Pátek 21. 10. 2011

7.00- 16.00 hod. Registrace

8.30 – 9.00 hod. Slavnostní zahájení

9.00 – 10.45 hod. Blok I.

Efekt diety DASH a soli Kardisal na krevní tlak dorostenců s prehypertenzí – intervenční studie

Janda J., Velemínský M., Šuláková T., Procházka B. 20 min.

Výskyt arteriální hypertenze v registru renálních biopsií

Kolský A., Jančová E., Dušek J., Hladík M., Skálová S., Vondrák K., Geier P., Smrčka V., Štarha Z., Pellantová Z., Skibová J., Stejskal J., Janda J., Rychlík I., Tesař V. et al. 15 min.

Má definice ABPM u dětí zahrnovat i střední arteriální tlak?

Šuláková T., Feber J. 15 min.

Akutní poškození ledvin a jeho včasný záchyt

Hladík M., Zaoral T., Nowaková M. 15 min.

Akutní selhání ledvin způsobené ceftriaxonem

Šimánková N., Dušek J., Seman T., Vondrák K., Zieg J. 15 min.

10.45 – 11.10 hod. přestávka

11.10 – 12.30 hod. Blok II.

Polycystická onemocnění ledvin – stav registru a diagnostické a léčebné novinky v r. 2011

Seeman T., Bláhová K., Dušek J., Fencí F., Flögelová H., Šuláková T., Skálová S., Štarha J., Vondrák K., Zaoral T., Janda J. 20 min.

Současné možnosti prenatální diagnostiky vývojových vad ledvin

Lošan F., Lošan P., Hasch M., Plevák P. 20 min.

Evansův syndrom u těžké formy Schimkeho imunooséální dysplázie

Zieg J., Křepelová A., Balaščíková M., Dušek J., Rosík T., Seeman T., Skálová S., Suková M., Šimánková N., Vondrák K. 15 min.

Molekulárně genetická diagnostika dědičných nefropatií

Malina M., Seeman T. 20 min.

12.30 – 14.00 hod. přestávka

14.00 – 15.00 hod. Blok III.

Enuréza

Kočvara R. 20 min.

Současné zkušenosti s biofeedbackem v léčbě dysfunkcí dolních močových cest

Dítě Z. 15 min.

Zobrazovací metody v dětské nefrologii

Bosáková A., Šuláková T., Dedek V., Širůček P., Havelka J., Krhut T., Pětroš M. 20 min.

15.00 – 15.10 hod. přestávka

15.10 – 16.00 hod.

Firemní sympozium firmy Ferring

Noční enuréza – evergreen dětských nefrologů

Kmoníčková M., Novotná I.

Překvapující pozitivní účinek desmopresinu s nootropicem u dětí s rezistentní enuresis nocturna

Liška J., Holeček V., Sobotová Š., Kepková M.

17.00 – 18.45 hod. Prohlídka pivovaru (organizace bude upřesněna na místě)

20.00 – 24.00 hod. Společenský večer v hotelu Marriott

Sobota 22. 10. 2011

8.00 – 12.00 hod. Registrace

8.30 – 9.00 hod.

Firemní prezentace produktů Swiss Natural Sources firmy Biovit Impex

Účinek preparátu Mega brusinky na akutní a recidivující infekce dolních močových cest

Klemenc V. 20 min.

9.00 – 9.15 hod. přestávka

9.15 – 10.45 hod. Blok IV.

Rozdílné příčiny hyperkalcémie v dětském věku

Kutilek Š., Plášilová I., Šachová K., Machačová O., Machatá K., Lebedová I., Němec V., Chrobok V. 15 min.

Naše vyšetřovací postupy u dětí po primoatace akutní pyelonefritidy

Flachsová E., Buganová M., Doležalová Š., Langer J. 15 min.

Neobvyklá příčina chronického selhání ledvin u 16letého chlapce

Zaoral T., Hladík M. 15 min.

Trombóza renálních cév v novorozeneckém věku

Skálová S., Lejhancová K., Lukeš A., Tichá E. 15 min.

Novinky v diagnostice a léčbě HUS

Malina M., Seeman T. 20 min.

10.45 – 11.00 hod. přestávka

11.00 – 13.00 hod. BLOK V.

Chronický dialyzační program u dětí v ČR v r. 2010

Vondrák K., Doležel Z., Dušek J., Hladík M., Seeman T., Šimánková N., Štarha J.,
Zaoral T., Zieg J., Janda J. 15 min.

Chronická renální insuficience – registr dětí v r. 2011

Šimánková N., Bláhová K., Flögelová H., Doležalová Š., Dušek J., Janda J., Langer J., Honzík T., Bendáková H., Seeman T., Vondrák K. 15 min.

Transplantace ledvin u dětí v ČR – stav v r. 2011

Seeman T., Burkert J., Dušek J., Fiala R., Janda J., Kříž J., Morávek J., Šimánková N., Špatenka J., Vondrák K., Zeman L., Zieg J. 15 min.

Zvládání zátěže rodičů dětí po transplantaci ledvin

Lukacková L., Kocábová Z. 15 min.

Můžeme odhalit sníženou relativní funkci ledviny pomocí stanovení GFR a/nebo ultrazvukem?

Zieg J., Geier P., Walker S., Pytlak M., Feber J. 15 min.

Disekce renální artérie

Šuláková T., Nemcová A., Bosáková J., Chmelová J., Procházka V. 15 min.

13.00 hod. Zakončení

Postery – diskuse u posterů o přestávkách

Urine neutrophil gelatinase –associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury (AKI) in children

Bláhová K., Fencel F., Stará V., Pechová M., Průša R.

Riziko infekce močových cest při postnatálním ultrazvukovém nálezu hydronefrózy u dětí do 2let věku

Flögelová H., Hálek J., Šmakal O., Michálková K., Švecová V.

Ověření kvantifikace poměru separované funkce ledvin pomocí DMSA scanu metodou 3D při SPECT

Chroustová D., Trnka J., Urbanová I., Langer J.

Hyperechogenní ledviny ledviny u plodu

Laubová J.

Three novel C3 mutations in atypical hemolytic uremic syndrome - Two ways to hyperactive C3 convertase

Malina M., Roumenina L., Bordereau P., Schmitt C.P., Mohammad A. M., Jankauskiene A., Seeman T., Halbwachs-Mecarelli L., Fremaux-Bacchi V., Schaefer F.

Infantilní nefrotický syndrom na podkladě cytomegalovirové infekce

Sládková E., Zúnová J., Seeman T.

ZOBRAZOVACÍ METODY V DĚTSKÉ NEFROLOGII

A.Bosáková, T.Šuláková - Dětská klinika FN Ostrava

V.Dedek, P.Širůček- Klinika nukleární medicíny FN Ostrava

J.Havelka - Ústav radiodiagnostický FN Ostrava

J.Krhut – Urologická klinika FN Ostrava

M.Pětroš – Porodnicko-gynekologická klinika FN Ostrava

Zobrazovací metody patří mezi zásadní vyšetření v oblasti dětské nefrologie z důvodů vysokého výskytu vrozených vývojových vad. Mezi nejčastěji využívaná vyšetření patří:

USG - ultrasonografie – základní vyš.metoda, kterou využíváme při vyšetření pacienta v dětské nefrologické ambulanci a která nám odhaluje některé patologie již při prvním vyšetření. Velikost ledvin posuzujeme dle Dinkelova grafu.

Rtg břicha - nativní snímek břicha má v současné době menší význam, používáme jej při podezření na lithiasu, oj.j sme lithiasu schopni prokázat i při ultrasonografii.

MCUG - mikční cystourethrografie, invazivní metoda při níž zacévkujeme močový měchýř a cévkou napouštíme do měchýře fyziolog. roztok s kontrastní látkou z výšky cca 70cm. Prokazujeme možný pasivní nebo aktivní vezikoureterální reflux. Na našem pracovišti provádíme toto vyš. na skiaskopu, kdy je možno zachytit i prchavý VUR.

Izotopová MCUG – velmi vhodná metoda ke kontrolnímu vyš. v případě existence VUR (vezikoureterálního refluxu). Není vhodná k prvnímu vyš., neboť nelze stanovit stupeň refluxu.

IVU- intravenosní vylučovací urografie- posuzujeme tvar kalichů ledvin a možnou překážku odtoku moče při blokadě ureteru kamínkem. Velikost ledvin určujeme dle Klareho grafu.

UFM- uroflowmetrie – patologická křivka ukazuje nutnost dalšího dovyšetření dolních močových cest.

MAG 3 - (merkaptocetyltryglycin) - dynamická scintigrafie ledvin – průtok plazmy ledvinami- výsledkem jsou nefrografické křivky.

Vyšetření prokazuje možnou obstrukci ureteru (na USG vidíme dilataci pánvičky) a hypofunkci či afunkci ledviny projevující se atypickým tvarem křivky. Umožňuje vyšetření každé ledviny zvlášť.

DMSA- statická scintigrafie (dimerkaptojantarová kyselina) – zobrazuje tvar, polohu, velikost a intenzitu vychytávání indikátoru. Prokazuje jizvy v parenchymu ledvin (defekt v náplni) po zánětu ledvin, dystopii a tvarovou odchylku ledvin. Hodnotí stranovou rozdílnost ve funkci ledvin – za významný rozdíl považujeme snížení funkce na postižené ledvině na a pod 45%.

CT- počítačová tomografie – průkaz nádorů a komplikovaných anomálií urotraktu.

Angio CT- průkaz anomálií renálních cév s možností následné úpravy PTR (perkutánní transluminální angioplastika).

NMR – nukleární magnetická rezonance – a magnetická rezonanční angiografie (**MRA**) neinvazivní průkaz patologií cévního řečiště. Kontrastní látka se podává i.v. do periferie. Literatura uvádí, že gadolinium není nefrotoxické a jeho použití je možné u pacientů v CHRI. Specializovaná vyšetření na urologických pracovištích – **urodynamické a endoskopické vyšetření**.

IMAGING METHODS IN PEDIATRIC RENAL DISEASES

A.Bosáková, T.Šuláková - Dětská klinika FN Ostrava
V.Dedek, P.Širůček - Klinika nukleární medicíny FN Ostrava
J.Havelka - Ústav radiodiagnostický FN Ostrava
J.Krhut – Urologická klinika FN Ostrava
M.Pětroš – Porodnicko-gynekologická klinika FN Ostrava

Imaging methods form part of the fundamental examinations in children with kidney diseases on the basis of high incidence of congenital defects. The most frequently used tests are:

Ultrasonic Detection – fundamental method used in patient examination in a pediatric nephrology clinic which detects some pathological defects already during the first examination. The kidney size is determined by the Dinkel's graph.

X-ray of the abdomen – the native image of the abdomen is of lesser importance these days, we use it when there is a suspicion of renal stones; renal stones can be detected by the ultrasound as well.

MCUG - is an invasive method where a catheter is inserted into the bladder and physiological solution with contrast is infused. We can show passive or active vesicoureteric reflux. At our clinic we perform this examination on a skiascope where a transient VUR can be captured.

Isotopic Cystourethrography is a very appropriate method for VUR (vesicoureteric reflux) control examination. It is not suitable as a first examination because it does not provide the degree of reflux.

Intravenous Urography - we see the shape of the kidney capsule and the possible obstruction of the urine outflow by the stone in blockage of the urethra. The size of kidneys is determined by the Klar graph.

Uroflowmetry - where a pathological curve shows the need for further examination of the lower urinary tract.

MAG 3 – (mercaptoacetyl triglycine) – is a dynamic scintigraphy of kidneys – kidney plasma flow – resulting in nephrographic curves. Each kidney can be examined separately.

The examination can show possible obstruction if the urethra (we can see the dilatation of the pelvis on the USG) and the kidney hypofunction or dysfunction can be depicted by an atypical curve shape. Each kidney can be examined separately.

DMSA – static scintigraphy (dimercaptosuccinic acid) – depicts the shape, location, size and intensity of the indicator uptake. It shows scars in kidney parenchyma (filling defect) post kidney inflammation, dystopia and kidney shape deviation. It evaluates the difference in the function of each kidney – we regard as a significant difference when the function of a diseased kidney is lowered by 45-46%.

CT – computer tomography – demonstrates tumors, and complicated anomalies of the urinary tract.

Angio CT - demonstrates anomalies of renal vessels with a possibility of a follow up correction (percutaneous transluminal angioplasty)

NMR – nuclear magnetic resonance – a magnetic resonant angiography (**MRA**) non-invasive demonstration of vessel bed pathology. KL is given IV into the periphery. The literature says that gadolium is not nephrotoxic and its use is possible in patients at CHRI.

The specialist examinations in urological clinics – **urodynamic and endoscopic** examination. Photo documentation is a part of this work.

SOUČASNÉ ZKUŠENOSTI S BIOFEEDBACKEM V LÉČBĚ DYSFUNKCÍ DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST

Dítě Z.

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Děti, postižené dysfunkční mikcí, tvoří skupinu nejsložitějších nonneurogenních poruch funkce dolních močových cest. Referujeme současné zkušenosti s biofeedbackem (BFB), metodou užívanou k léčbě těchto dysfunkcí, charakterizovaných ve většině případů poruchou relaxace pánevního dna.

Materiál a metoda: Na naší klinice bylo léčeno s použitím biofeedbacku 39 dětí. K cvičení bylo použit běžný urodynamický přístroj s jednoduchými povrchovými elektrodami. Pacienti byli postiženi urgentní mikcí v 79,8 %, inkontinencí moče (76,8 %), přerušovaným močením (87,2 %) a infekcí močových cest (64,1 %). Biofeedback byl prováděn buď jako ambulantní léčebná metoda nebo během krátké hospitalizace a pravidelně opakován doma.

Výsledky: Velmi dobrá klinická odpověď byla zjištěna u 55,7% pacientů. Byla charakterizována ústupem nebo úplným vyléčením inkontinence (66,7 %), dyskoordinace (57,6 %) a infekce močových cest u 41,1 % pacientů.

Závěr: Biofeedback představuje užitečnou, efektivní a šetrnou metodu v léčbě nonneurogenní dysfunkce dolních močových cest.

MUDr Zdeněk Dítě, FEAPU

Urologická klinika VFN a 1.LF UK, Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2.

e.mail : zdenekdite@seznam.cz

CONTEMPRORARY EXPERIENCE WITH BIOFEEDBACK IN THE TREATMENT OF LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION

Dítě Z.

Department of Urology, Charles' University Hospital, Prague

Children, suffering from dysfunctional voider syndrome, create group of the most complicated nonneurogenic dysfunction of the lower urinary tract. We report contemporary experience with biofeedback (BFB), modality used for treatment of these dysfunctions, peculiar in majority of cases to malfunction of pelvic floor relaxation

Materials and Methods: Thirty nine children with symptoms of voiding dysfunction were treated in BFB program in our department using urodynamic device with simple surface electrodes. Patients suffered from urgency in 79.8%, incontinence (76,8 %) dyscoordination of voiding (87.2%) and urinary tract infection (64.1%). Biofeedback was performed as either outpatient method or during short hospitalisation and repeated regularly at home..

Results: Very good clinical response was obtained in 55.7% of patients which was characterised by cessation or resolution of incontinence in 66.7%, dyscoordination in 57.6% and urinary tract infection in 41.1% of children.

Conclusion: Biofeedback represents useful, effective and friendly method in the treatment of nonneurogenic lower urinary tract dysfunctions.

Zdeněk Dítě, MD, FEAPU

Dept. of Urol., Charles' Univ. Hospital, Ke Karlovu 6, 128 08, Prague 2.

e.mail : zdenekdite@seznam.cz

NAŠE VYŠETŘOVACÍ POSTUPY U DĚTÍ PO PRIMOATACE AKUTNÍ PYELONEFRITIDY

Flachsová E., Buganová M., Doležalová Š. a Langer J.
Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK, Praha

Cíl: zhodnotit naše vyšetřovací postupy u dětí po prodělané primoatace akutní pyelonefritidy (PNF) ve věku do 3 let, kteří byli vyšetřeni na naší klinice v období 2009-2010.

Metody: v posledních letech upřednostňujeme konzervativní přístup v následné péči o děti po první atace akutní PNF. Snažíme se o selektivní postup a následné vyšetřování (MCUG, DMSA, UDN) indikujeme jen cíleně. Zejména v nejmladší věkové kategorii jsme rozlišovali děti s atakou „*typické PNF*“, u kterých se při vyšetřování snažíme o konzervativní přístup a ze zobrazovacích metod používáme pouze USG. Za kritéria „*atypické infekce močových cest (IMC)*“ (Ref. UTI in Children, NICE Clinical Guideline, 2007) považujeme: non-E.coli etiologii, závažný klinický průběh (hyperpyrexie, opakované zvracení, významná dehydratace), septikémií, zvýšení hladiny kreatininu, selhání odpovědi na adekvátní antibiotickou léčbu do 48 hodin, jakékoliv klinické známky možné vrozené nebo funkční poruchy močových cest. K recidivujícím PNF, významné dilataci na USG či VUR v rodinné anamnéze přistupujeme jako k atypické IMC. U dětí s atypickým průběhem první ataky akutní PNF jsme v následných diagnostických postupech invazivnější hlavně ve smyslu indikace MCUG, u dětí s typickou PNF máme snahu podrobněji vyšetřovat až při případné recidivě.

Výsledky: ze 130 pacientů ve věku do 3 let vyšetřených pro primoataku akutní PNF v letech 2009-2010 jich 82 (cca 63%) prodělalo typickou nekomplikovanou PNF, 48 (cca 37%) dětí splňovalo některé z kritérií atypické PNF. U dětí s nekomplikovanou PNF jsme MCUG provedli v 35 případech, zejména u dětí pod 6 měsíců věku, 1x jsme zachytili patologický nález ve smyslu VUR III. stupně, celkem u 5 dětí došlo v této skupině k recidivě PNF, u 2 dětí došlo k recidivě infekce omezené na dolní močové cesty. Ve skupině 48 dětí s atypickým průběhem akutní PNF jsem MCUG prováděli ve 44 případech, VUR různého stupně jsme našli u 18 dětí, k recidivě akutní PNF v této skupině došlo u 16 dětí. Podrobné výsledky budou prezentovány na konferenci.

Závěr: zrevidovali jsme dosud zaběhlé diagnostické postupy u dětí do 3 let po primoatace akutní PNF a následné invazivní vyšetřování indikujeme jen cíleně a individuálně podle průběhu onemocnění. U dětí s atypickým průběhem první ataky akutní PNF jsme v následných diagnostických postupech invazivnější hlavně ve smyslu indikace MCUG, u dětí s typickou PNF máme snahu podrobněji vyšetřovat až při případné recidivě. (Ref. From the AAP: UTI: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months, *Pediatrics* 2011; *peds.2011-1330*).

Jan Langer,
langer.jan@vfn.cz
tel. 224 967 777
224 967 767

OUR REVISED DIAGNOSTIC APPROACH TO CHILDREN FOLLOWING THE FIRST EPISODE OF ACUTE PYELONEPHRITIS

Flachšová E., Buganová M., Doležalová Š. a Langer J.
Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK, Praha

The aim of the study: to evaluate our diagnostic approach in infants and young children of 3 years of age and under, who experienced the first attack of acute pyelonephritis (APN) and were treated at our hospital in the period of 2009-2010 years.

Methods: in recent years we have favoured a conservative approach in the following care for children after the first attack of APN. We try to selectively indicate investigations (MCUG, DMSA, UDN). Mainly in the youngest age category, it was important for us to distinguish between children with a first attack of “typical” episode of APN, where the conservative approach was chosen. For children following the APN classified as a “typical urinary tract infection (UTI)”, from the imaging methods, only USG was indicated. The criteria for “atypical” urinary tract infection (UTI) (*Ref.* UTI in Children, NICE Clinical Guideline, 2007) are: non E.coli etiology, abdominal or bladder mass, severe urinary tract infection (fever of > 39°C, persistent vomiting, moderate or severe dehydration, poor treatment compliance), poor urine flow, septicaemia, raised creatinine, failure to respond to adequate antibiotic treatment, and any clinical signs of renal tract abnormality (inherited or functional). Any recurrent UTI, dilatation on USG or family history of VUR would be also approached as atypical. In children following a first episode of APN with atypical presentation, we are consistent in indicating more invasive investigations as MCUG. Whereas in children following a typical presentation of APN, we tend to indicate invasive investigations only in case of recurrence of APN.

Results: 82 (about 63%) children, from the 130 infants and children aged 3 years and younger with a first episode of APN seen at our clinic in the period of years 2009-2010, presented with a “typical” UTI, without complications. 48 (about 37%) of the children presented with at least one of the criteria classifying them as „atypical“ infections. From the children with typical APN 35 were indicated for MCUG, mostly children younger than 6 months. Among these one child had VUR grade III, 5 children had a recurrent APN and two children had a recurrence of infection restricted only to lower urinary tract. In the group of 48 children following APN with atypical presentation, the MCUG was performed in 44 cases. VUR was detected in 18 children, and the recurrence of APN was in 16 children. More detailed results will be presented at the conference.

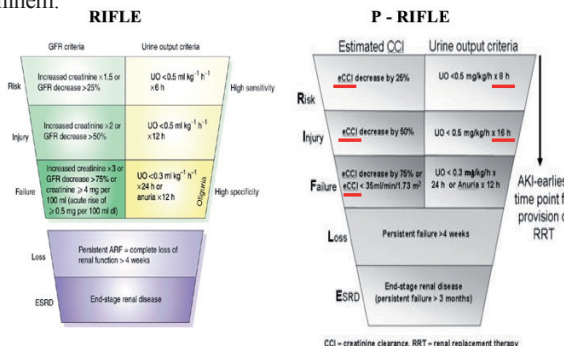
Conclusion: we have revised our used diagnostic approach used to follow infants and young children of 3 years of age and under who experienced the first attack of acute pyelonephritis (APN). Further investigations following the APN are in all cases selectively indicated for each and specific case depending on the course of the APN. In children following a first episode of APN with atypical presentation, we are consistent in indicating more invasive investigations as MCUG. Whereas in children following a typical presentation of APN, we tend to indicate invasive investigations only in case of recurrence of APN. (*Ref.* From the AAP: UTI: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months *Pediatrics* 2011; *peds.2011-1330*).

Jan Langer,
langer.jan@vfn.cz
tel. 224 967 777
224 967 767

AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN A JEHO VČASNÝ ZÁCHYT

M. Hladík, T. Zaoral, M. Nowaková
Klinika dětského lékařství, FN Ostrava

Akutní poškození ledvin (Acute Kidney Injury – AKI) je nově zaváděný termín, který nahrazuje dříve používané termíny akutní renální nedostatečnosti (insuficience) a akutního selhání ledvin. Může se jednat o malé posuny ve funkci ledvin, ale i o závažné postižení charakterizované oligurií s poruchou rovnováhy tělesných tekutin, hladiny elektrolytů a uremických toxinů. Donedávna nebylo akutního postižení funkce ledvin jasně definováno. Existuje více než 30 popisných ne zcela výstižných definicí, jako je náhlý a závažný pokles funkce ledvin v krátké době, rychlé selhání ledvin během několika hodin nebo dní, náhlý nástup renálního selhání s možnou reversibilitou neb náhlá a dočasná ztráta renální funkce. V roce 2007 vydali Bellomo a Ronco jasné stanovená kritéria, která zařazují pacienta s poklesem renální funkce mezi rizikové (risk), poškozené (injury), se ztrátou (failure), dlouhodobou ztrátou (loss) a s definitivní ztrátou (end stage kidney disease), tedy podle počátečních písmen tzv. RIFLE skóre. O rok později již pediatričtí nefrologové modifikovali RIFLE na dětskou populaci se zpřesněním kritérií, která vychází ze stanovení glomerulární filtrace na rozdíl od dospělého RIFLE, které pracuje s kreatininem.



Tak bylo možné stanovit rizika renálního poškození jako faktoru mortality kriticky nemocných dětí.

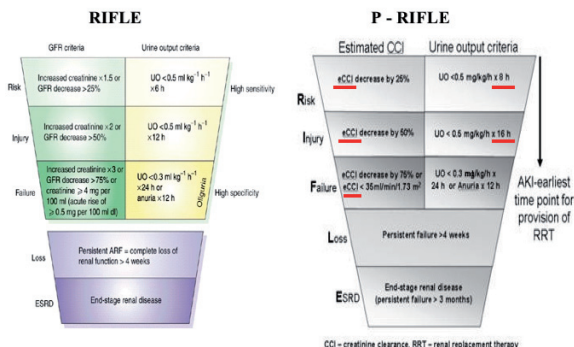
Ke stanovení rizik renálního poškození výrazně přispívají nové biomarkery. Biomarker je vlastními buňkami produkovaná látka, která se využívá ke stanovení funkce orgánu. Tedy i kreatinin a urea jsou biomarkery. Z nových, citlivějších, biomarkerů se v případě detekce renálního poškození nejčastěji uvádí Urinary Neutrofil Gelatinase-Associated Lipocalcin (NGAL), Urinary Interleukin 18 (IL -18) a Urinary Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1). Mezi biomarkery, které se využívají již delší dobu, patří i cystatin C. Mezi renálními biomarkery je preferován NGAL (zvaný také lipokalcin 2) jednak pro svou dobrou citlivost, jednak pro relativně nízkou cenu při laboratorním zpracování. Nachází se v renálních tubulech. Jeho tvorba se výrazně zvyšuje při ischemickém nebo nefrotoxickém poškození a následně se výrazně zvýší jeho koncentrace v moči. V případě akutního poškození ledvin je jeho zvýšení v moči až 50ti násobné. Z diagnostického a terapeutického hlediska je velmi podstatné, že předchází o 24 hodin iniciální vzestup kreatininu v krvi. Hraje tedy výraznou roli při včasném zachytu AKI v období velké šíře terapeutického okna. Renální postižení je u pacientů v intenzivní péči prodávajících sepsí výrazným rizikovým faktorem ve vztahu k mortalitě. Je ale třeba zdůraznit, že dětské pacienty s AKI na prvním místě výrazně limituje stupeň hydratace. Při převodnění o 10% tělesné hmotnosti klesají šance dítěte na přežití o 25%, při hyperhydrataci o 15% již o 75%!! Je tedy nutné vést racionálně infusní léčbu v predialyzační fázi a v případě zachytu poškození ledvin včasný překlad na specializované pracoviště k včasnému zahájení eliminační léčby zaměřené v první fázi zejména na udržení vodní bilance.

ACUTE KIDNEY INJURY AND ITS EARLY DIAGNOSIS

M. Hladík, T. Zaoral, M. Nowaková

Pediatric Departement, Faculty of Medicine, University Ostrava and Teaching Hospital Ostrava

Acute Kidney Injury is a newly introduced term that has replaced the previously used terms of acute renal insufficiency and acute renal failure. This term covers the states of minimal changes in renal functions as well as severe clinical states of oliguria with body fluid balance disturbances, ion dysbalances and toxins' accumulation. Up to recently, no clear definition of acute kidney injury was defined. There are more than 30 of descriptive but not quite precise definitions, which include features such as : sudden and severe kidney function deterioration with a short period of time, rapid kidney failure over the period of a few hours/days, sudden onset of kidney failure with possible reversibility or transient loss of renal functions. In 2007, Bellomo et Ronco published clearly defined criteria that define five groups of patinets / risk, injury , failure, loss and end stage kidney disease / based on the level of kidney function deterioration – so called RIFLE score / abbreviation formed of first letters of the aboved mentioned groups/. A year later, pediatric nephrologists adopted the RIFLE score for usage in pediatric population, but the pivotal criterion has been modified to glomerular filtration rate /instead of creatinine level used in adult group/.



This enabled to define the risk of renal injury development as a mortality factor in critically ill children.

To establish the risk of renal impairment, new biomarkers has been introduced. A biomarker is the cell's own product, which is used for an organ/system function monitoring, e.g. urea and creatinine are both renal biomarkers. Urinary Neutrofil Gelatinase-Associated Lipocalcin (NGAL), Urinary Interleukin 18 (IL-18) and Urinary Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1) are more sensitive biomarkers used recently as well as cystatin C, which has been on scene for some time. NGAL / a.k.a. lipocalcin 2/ is a preferred marker among all the above mentioned ones for both its good sensitivity and its relatively low financial expences of laboratory processing. NGAL is a product of renal tubules and its increased levels can be detected in urine during ischemia or nephrotoxic injury – in acute renal injury, the urine NGAL concentration can go up by 50x the normal values. This biomarker's rise precedes the rise in creatinine levels by 24 hours, which is very valuable for diagnosis as well as therapy planning; therefore, NGAL can play a major role in early recognition of AKI within the wide period of the „therapeutic window“.

Renal impairment in ICU septic patients is a distinct risk factor in relationship to mortality rates. However, it is worth highlighting, that in children with AKI, degree of hydration is a limiting factor – in overhydration by only 10%, the child's survival chances decrease by 25%, in 15% overhydration, the chances of survival drops down by even 75%!! Two things are therefore essential - to rationalise the fluid balance strategy in pre-dialysis stage and an early referral to the unit with access to renal replacement therapy equipment to resolve the fluid overload in the first stage of AKI.

EFEKT DIETY DASH A SOLI KARDISAL® NA KREVŇÍ TLAK DOROSTENCŮ S PREHYPERTENZÍ - INTERVENČNÍ STUDIE

Janda J., Velemínský M., Šuláková T, Procházka B
Pracovní skupina dětské nefrologie při ČPS, ZSF JU České Budějovice

Úvod: Epidemiologické studie krevního tlaku organizované v ČR ZSF v Č.B. v poslední době zjistily u probandů v dospověm věku často „vysoce normální krevní tlak“ = prehypertenze (TK mezi 90-95. percentilem normy) a TK mimo hranice normy = hypertenze. U děvčat se prehypertenze/hypertenze vyskytovala cca 6.5% resp. 3.5% jedinců v daném věkovém období, data u chlapců jsou (cca 9% resp. 5%). U testovaných probandů se ale často vyskytovala obezita, která je spojena s tendencí k vyššímu TK.

Metodika: v pilotním multicentrickém projektu byl zprvu u 500 probandů ve věku 13- 19 let standardním způsobem měřen automatickým tonometrem tlak krevní (TK). **Kritéria zařazení do studie:** normální tělesná hmotnost, prehypertenze, souhlas s dodržováním diety DASH a spoluprací při kontrolních vyšetřeních.

Skupina A - byla 3 měsíce na standardní dietě DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)

Skupina B rovněž na dietě DASH, ale navíc použití soli Kardisal® (60% NaCl, 40% KCl) při vaření a solení v domácnosti probanda. Intervence probíhala 3 měsíce, probandi docházeli na kontroly 1x měsíčně.

Sledované parametry: TK, hmotnost, natriurie (vylučování natria v moči), dodržování diety DASH- kontroly při zahájení intervence a poté každý měsíc – celkem tedy byla získána data ze 4 vyšetření.

Výsledky: po 3 měsících intervenční studie statisticky vyhodnocena získaná data. Ze 60 probandů 9 nedodrželo kriteria, **finálně hodnoceno pouze 51 jedinců.**

Výsledky: u skupiny B – 26 jedinců (DASH plus sůl Kardisal®) **významně poklesl diastolický krevní tlak a významně se zvýšila natriurie.** U skupiny pouze na dietě DASH se TK významně ani natriurie významně nezměnily.

Záměrem pracovní skupiny je rozšířit soubor probandů a potvrdit získaná data.

Dětská nefrologové v ČR iniciovali vznik pracovní skupiny zabývající se vlivem soli na krevní tlak (pediatri včetně PLDD, internisti, fyziologové, potravináři) rozhodli se organizovat celostátní akci analogickou zahraniční „Salt Awareness Day/Week“ - **Moc soli škodí dětem i dospělým**- tedy masmediální akci s upozorněním, že příjem soli v ČR je extrémně vysoký, a to nejen u dospělých, ale i u dětí. Výsledkem by mělo být zvýšení pozornosti laiků ve smyslu kontroly solení a sledování obsahu soli, především u konzervovaných výrobků., ale i spolupráce s představiteli potravinářského průmyslu.

EFFECT OF THE DASH- DIET AND OF SALT KARDISAL® ON BLOOD PRESSURE OF ADOLESCENTS WITH PREHYPERTENSION - A COOPERATIVE MULTICENTER INTERVENTION STUDY

Janda J, Velemínský M, Šuláková T, Procházka B
Pracovní skupina dětské nefrologie při ČPS, ZSF JU České Budějovice

Introduction: Epidemiological studies organized and performed by team of the Faculty of Health and Social Sciences in Č. Budějovice during last years revealed high rate of prehypertension/hypertension in children and adolescents. Prehypertension/ hypertension have been found in ca 6.5% and 3.5% girls and in ca 9% and 5% boys resp. It was a tendency to higher blood pressure in individuals with obesity, which is connected with higher values of blood pressure.

Methods: Firstly, in a pilot cooperative multicentric study we have searched for prehypertension (blood pressure 90-95. perc.) in 500 probands aged 13- 19 yrs. Blood pressure was evaluated with standardized examination using an automatic device Omron.

Criteria of probands recruitment: 13- 19 years old, normal body weight (b.w. evaluation using BMI), present prehypertension, informed consent on diet/use of Kardisal® and repeated controls. Altogether **60 probands** have been included.

Group A: 3 month on standardized DASH diet

Group B: 3 months on standardized DASH-diet plus use of Kardisal®
(modified salt with 60% NaCl and 40% KCl using it in cooking at home).

Examinations: b.w., BP, natriuria, kaliuria and creatinine in urine at the start of study and then every month (altogether 4 sets of data)

Results: Nine of 60 probands did not reach given criteria (adherence and compliance to diet and number of controls), so only **51 adolescents** came to final evaluation.

After 3 months, data of 51 probands have been evaluated. ***In the group B, i.e. DASH- diet plus Kardisal® the probands reveal significant decrease of diastolic blood pressure and significant increase of sodium excretion in the urine. In the group A (only DASH diet without Kardisal® we did not find these significant changes.***

Proposal: the aim of our team is to recruit larger cohort of probands to confirm our preliminary result. Due to high rate of obesity in Czech children/adolescents, some problems may result searching for adolescents with prehypertension and normal BMI (to exclude the influence of obesity on blood pressure).

Hypertension and salt Awareness: Pediatric nephrologists in CZ initiated a project analogical to activities abroad- Salt Awareness Day/Week to inform Czech population on the extremely high salt intake and its impact on blood pressure. In that sense, we do cooperate with physiologists, internists, hypertensiologist, nephrologists etc. Participants of our group are also people from the food industry, one of the topics discussed may be the use of Kardisal®

ENURÉZA

Kočvara R.

Urologická klinika VFN a 1.LF UK v Praze

Rozdělení. Podle terminologie doporučené International Children Continence Society je enuréza (či noční enuréza) nekontrolovaný únik moči v době, kdy dítě spí. Synonymem je intermitentní noční inkontinence moče či tzv. „bedwetting“. V případě úniku moči v době, kdy dítě bdí, jde o intermitentní denní inkontinenci moče, výraz denní enuréza je obsolentní a nemá se používat. Enurézu dále dělíme na monosymptomatickou enurézu, kdy jediným příznakem je zmíněný únik moči, může být i nykturie, tj. močení v noci, kdy se ale dítě probudí. Druhou větší podskupinou je nonmonosymptomatická enuréza, která je vedle úniku moči během spánku doprovázena symptomy dolních močových cest během dne (LUTS – lower urinary tract symptoms) – časté močení, urgency, intermitentní denní inkontinence moče, pomalé spouštění močení, usilovné močení, slabý či přerušovaný proud moče, zadržovací manévry, oddalování močení, pocit nedostatečného vyprázdnění měchýře, ukapávání moče po vymočení, bolesti při močení. Pokud enuréza trvá od narození, jde o primární enurézu, pokud se objeví znovu po více než 6-ti měsíčním suchém intervalu, pak hovoříme o sekundární enuréze. V rámci symptomatologie sledujeme i významné komorbididy, jako zácpu, umazávání, infekci močových cest, neuropsychologické onemocnění, vezikoureterální reflux. Zmíněné klinické rozdělení lze plně aplikovat až dětem od 5 let věku, kdy je funkce měchýře považována na vyzrálou, podobně jako sociální motivace dítěte zůstat suché.

Součástí pečlivé anamnézy jsou objemy denní mikce a noční diuréza v závislosti na příjmu tekutin (pitná a mikční karta), dále frekvence a intenzita pomočování; problémy s probuzením, rodinná zátěž.

V případě monosymptomatické enurézy je v rámci vyšetření dostačující pitná a mikční karta. Vedle psychologické podpory a vysvětlení problému je prvním krokem úprava pitného režimu přes den a mírné omezení příjmu tekutin na noc a vedení záznamu o pomočování. U vyšší noční diurézy je indikován desmopresin na noc, u nižší kapacity měchýře v noci má dlouhodobý účinek noční budík, případně anticholinergika.

V případě nonmonosymptomatické enurézy se provádí ultrazvukové vyšetření měchýře a residuum po vymočení, prostá uroflowmetrie, případně s EMG pánevního dna. Invazivní urodynamické vyšetření (cystometrii plnicí a mikční, případně videourodynamické vyšetření) volíme u jen u torpidních enuréz kombinovaných s výraznými denními příznaky a primárně při neurologickém onemocnění. Léčba závisí na typu dysfunkce měchýře, nejčastěji se jedná o hyperaktivní měchýř s urgentní inkontinencí, oddalování močení, dysfunkční močení, hypoaktivní měchýř či obstrukční močení při anatomické překážce. Základem je uroterapie – seznámení dítěte a rodičů s problémem, pravidelné pití a močení, vyloučení zadržovacích postojů, správný způsob močení, prevence zácpy, dokumentace močení v pitné a mikční kartě, psychologická podpora, dohled na chování dítěte. Speciální uroterapie zahrnuje nácvik relaxace pánevního dna, případně elektrostimulaci či katetrizaci.

Závěr. Rozlišení monosymptomatické a nonmonosymptomatické enurézy je zásadní pro léčbu. Léčba je obvykle dlouhodobá a vyžaduje dobrou spolupráci rodiny a mentální podporu dítěte.

ENURESIS

Kočvara R.

Urologická klinika VFN a 1.LF UK v Praze

Classification. According to the terminology recommended by the International Children's Continence Society, enuresis (or enuresis nocturna) is an uncontrolled leakage of urine when the child sleeps. Intermittent nocturnal incontinence of urine, so-called „bedwetting“, is a synonym of this condition. In case of urine leakage when a child is awoken, this regards intermittent daytime urinary incontinence, and the „daytime enuresis“ term is obsolete and should not be used. Enuresis is further divided into monosymptomatic enuresis, where mentioned leakage of urine is the only symptom, but there may also be nocturia, i.e. voiding at night when the baby wakes up. Non-monosymptomatic enuresis is the second, greater subgroup, which is, along to leakage of urine during sleep, associated with lower urinary tract symptoms during the day (LUTS) - frequent voiding, urgency, intermittent daytime urinary incontinence, hesitancy, straining during voiding, and weak or intermittent stream of urine, withholding maneuvers, delayed urination, feeling of insufficient emptying of the bladder, terminal dribbling, and painful voiding. If enuresis is lasting from birth, it is primary enuresis, if it reoccurs after more than a 6-month dry interval, then we talk about secondary enuresis. Within the framework of symptomatology, we monitor also significant co-morbidities, such as constipation, soiling, urinary tract infection, neuropsychological disorders, and vesico-ureteral reflux. The above-mentioned clinical division is fully applicable to children from 5 years of age, when bladder functions are considered to be mature, likewise child's social motivation to stay dry.

Careful medical history includes daily voided volumes and nocturnal diuresis, depending on fluid intake (frequency/volume chart), as well as frequency and intensity of wetting; problems with awakening, and family medical history.

In the case of monosymptomatic enuresis, the drinking and voiding chart is sufficient for examination. In addition to psychological support and explanation of the problem, the first step consists in modification of a drink regimen during the day, and a slight reduction of fluid intake at night, and keeping a record of enuresis. In the case of higher nocturnal diuresis, desmopressin is indicated at night, and in the case of a lower bladder capacity at night, a night alarm clock, or anticholinergic drugs, have a long term effect.

In case of non-monosymptomatic enuresis, ultrasound examination of the bladder is performed, as well as examination of a residue after urination, simple uroflowmetry, or EMG of the pelvic floor. The invasive urodynamic examination (filling and voiding cystometry, or video-urodynamic examination) is indicated in torpid enuresis combined with significant daytime symptoms, and, primarily, in neurological diseases. Treatment depends on the type of bladder dysfunction, most commonly; this regards the hyperactive bladder with urge incontinence, delayed urination, voiding dysfunction, hypoactive bladder, or obstructive voiding due to anatomical obstruction. Urotherapy is the base - familiarization of the child and parents with a problem, regular drinking and urination, elimination of holding positions, correct way to urinate, prevention of constipation, documentation of urination in the frequency/volume chart, psychological support, supervision of child behavior. Special urotherapy includes correct relaxation exercises of the pelvic floor, or electrical stimulation, or catheterization.

Conclusion. Differentiation of monosymptomatic and non-monosymptomatic enuresis is essential for its treatment. Treatment is usually long-term and requires good cooperation with the family, and mental support of the child.

radim.kocvara@lf1.cuni.cz

NOČNÍ ENURÉZA – EVERGREEN DĚTSKÝCH NEFROLOGŮ

MUDr. Kmoníčková Marie, Nefrologická ordinace pro děti a dorost, Hradec Králové
MUDr. Novotná Ilona, Dětské oddělení Nemocnice Přerov SMN a.s.

Cílem sdělení není naučit se něco nového, ale opět upozornit na stálou problematiku pomočování u dětí všech věkových kategorií. Téma monosymptomatické noční enurézy /MNE/ bude prezentováno v několika zajímavých kazuistikách. Od obecného úvodu, základní vyšetření, stanovení diagnózy až po jeho řešení s režimovými opatřeními po terapii preparátem analogu DDAVP. Shrneme zkušenosti s podáváním Minirinu a prokazatelným efektem v dostatečném dávkování, navzdory častým a leckdy zbytečným obavám z eventuálních komplikací. Závěrem bude zdůrazněna potřeba zabývat se otázkou enurézy u dětí od úrovně PLDD po specializované ambulance.

CASUISTRIES – NOCTURNAL ENURESIS IN CHILDREN

MUDr. Kmoníčková Marie, Nefrologická ordinace pro děti a dorost, Hradec Králové
MUDr. Novotná Ilona, Dětské oddělení Nemocnice Přerov SMN a.s.

The aim of the report is not to learn something new but again to draw attention to the still present problem of enuresis in children of all age groups. The theme of the monosymptomatic nocturnal enuresis /MNE/ will be presented in several interesting casuistries. From general introduction, basic examination and establishing of diagnosis, to its solution with regime measures after treatment with analog DDAVP. We will sum up the experience with administering Minirin and the demonstrable effect in sufficient dosage, despite the frequent and often unnecessary fear of possible complications. In the conclusion we will emphasise the need to deal with the problem of enuresis in children from the general practitioner level to specialized outpatients departments.

VÝSKYT ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE V REGISTRU RENÁLNÍCH BIOPSÍ U DĚTÍ, 15 LET ZKUŠENOSTÍ

A. Kolský¹, E. Jančova, J. Dušek, M. Hladík, S. Skálová, K. Vondrák, P. Geier, V. Smrčka, J. Štarha, Z. Pellantová, J. Skibová, J. Stejskal, J. Janda, I. Rychlík, V. Tesař et al.

¹Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV Praha – 10

Český registr biopsií ledvin

Cíl práce: práce uvádí výsledky Českého registru renálních biopsií (CRRB). Je hodnocen výskyt arteriální hypertenze (HT) v době renální biopsie.

Metody: v letech 1994-2008 bylo provedeno v České republice celkem 9 332 biopsií ledvin (RB). Z toho 1903 RB bylo provedeno 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 11 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 starých. V době RB mělo 280 (14,7 %) dětí hypertenzi (hodnoceno podle Second Task Force, Pediatrics 1996). Pacienti s HT se nelišili od normotoniků stáří a pohlavím (průměrný věk pacientů s HT byl $12,6 \pm 5,1$ vs. $12,5 \pm 4,4$ roku), (chlapců s HT bylo 54,8 % vs. 59,6 % normotenzních). Hypertonici měli v porovnání s normotoniky významně vyšší hladinu sérového kreatininu ($140,3 \pm 162,4$ a $75,6 \pm 61,8$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,001$) a zároveň vyšší proteinurii ($3,9 \pm 4,8$ a $2 \pm 3,3$ g/24h, $p < 0,001$). Nejvyšší výskyt nefrotické proteinurie ($> 3,5$ g/24h) u hypertoniků byl u FSGS (72,4 % dětí), NS na podkladě minimálních proliferativní změn (61,9 %) a IgM nefropatie (55 %). Nejvyšší výskyt hypertenze byl: akutní glomerulonefritida (HT mělo 30,8 %, $n=8$ dětí), FSGS (28,7 %, $n=29$) a Henoch-Schönleinova purpura (25,8 %, $n=16$). Klinicky závažné komplikace se (makrosk. HU, hematom) v důsledku nebyly u hypertoniků častější než u normotoniků (3,9 vs. 2,8 %).

Závěry: Arteriální hypertenze je významný rizikový faktor progrese glomerulonefritidy a je spojena s vyšší hladinou s-kreatininu a proteinurie. RB poskytuje důležité informace o epidemiologii, indikacích a možnosti spolupráce u glomerulopatií v naší zemi.

Kontakt: kolsky@fnkv.cz

A.Kolský, Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

OCCURANCE OF HYPERTENSION IN THE CZECH REGISTRY OF RENAL BIOPSIES, 15 YEARS OF EXPERIENCE

A. Kolský¹, E. Jančova, J. Dušek, M. Hladík, S. Skálová, K. Vondrák, P. Geier, V. Smrčka, J. Štarha, Z. Pellantová, J. Skibová, J. Stejskal, J. Janda, I. Rychlík, V. Tesař et al.

¹Dept. of Pediatrics, 3rd Medical Faculty, Charles University, FNKV, Prague 10, on behalf of the Czech Registry of Renal Biopsies (CRRB), The Czech Republic.

The aim of the study: To analyze the occurrence of arterial hypertension (HT) at the time of renal biopsy (RB).

Methods: This report describes data collected by the National CRRB which includes 1903 RB in children and adolescents ≤ 18 years in the years 1994-2008. CRRB has been run since 1994 and includes currently 11 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. At the time of RB, 280 (14.7%) of the children were hypertensive (based on the Second Task Force, Pediatrics 1996). The mean age of patients with HT and sex distribution of patient with HT did not differ significantly from that of normotensive (NT) patients (12.6 ± 5.1 yrs vs. 12.5 ± 4.4 yrs), (HT boys 54.8% vs. 59.6% NT boys). Those with HT had higher serum creatinine levels (S-Cr, 140.3 ± 162.4 vs. 75.6 ± 61.8 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.001$) and had significantly higher proteinuria (3.9 ± 4.8 vs. 2 ± 3.3 g/24h , $p < 0.001$). The highest incidence of nephrotic proteinuria (> 3.5 g/24h) in HT was found to be associated with FSGS (72.4% children), Minimal change disease (61.9%) and IgM nephropathy (55%). The highest incidence of HT was found to be associated with postinfectious glomerulonephritis (30.8% had HT, $n=8$), FSGS (28.7%, $n=29$) and Henoch-Schönlein purpura (25.8%, $n=16$). Clinically serious complications were in 3.9% of HT and 2.8% of normotensives (gross haematuria, haematoma), there was no significant differences between these two groups.

Conclusion: Arterial hypertension is associated with known risk factor of progression of biopsy-proven GN such as S-Cr or proteinuria. Registry of 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.

Kontakt: kolsky@fnkv.cz

A.Kolský, Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

ROZDÍLNÉ PŘÍČINY HYPERKALCÉMIE V DĚTSKÉM VĚKU

Š. Kutílek¹, I. Plášilová¹, K. Šáchová¹, O. Macháčová¹, K. Machatá¹, I. Lebedová¹, V. Němec¹, V. Chrobok²

¹Dětské oddělení a ²Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Pardubická krajská nemocnice, Pardubice

Úvod: Hyperkalcémie se v dětském věku vyskytuje vzácně, může být různého původu a může být řadu měsíců nerozpoznána.. Neléčena vede k těžkému poškození organismu až smrti. Demonstrujeme dvě pacientky s hyperkalcemickými stavy rozdílného původu.

Kasuistika č. 1

7-měsíční dívka s normální perinatální anamnézou byla přijata pro neprospívání (-460g/měsíc), apatii, nechutenství, psychomotorickou retardaci, svalovou hypotonii. Byla zjištěna hyperkalcémie (S-Ca, 3.5 a 3.8 mmol/L), s normálními sérovými hodnotami fosforu (S-P), magnézia (S-Mg), alkalické fosfatázy (S-ALP) a nízkou hladinou parathormonu (S-PTH -4.8 ng/L; norma 15-65). Echokardiografický nálezn byl normální, bez známek stenózy velkých tepen. Bylo uvažováno o idiopatické infantilní hyperkalcémii, dívka byla léčena intravenozní aplikací glukokortikoidů a furosemidu. Při této léčbě poklesla kalcémie během dvou dnů na 3.02 mmol/L. Ve stravě byla zaveden bezmléčná dieta, vysazena suplementace vitaminem D. S-Ca byla v rozmezí 2.25 -2.5 mmol/L. Její psychomotorický vývoj byl přesto nadále opožděný, přetrvávala svalová hypotonie a váhová stagnace. Pacientka neměla žádné dysmorfické rysy. Vzhledem k přetrvávající retardaci a neprospívání bylo provedeno vyšetření FISH (fluorescentní in situ hybridizace). Byla zjištěna delece dlouhého raménka 7. chromozómu, což vedlo k diagnóze Williams-Beurenova syndromu (WBS). V současné době jsou dívky 2 roky, je psychomotoricky opožděna na úroveň 12.-15. měsíce, měří 78 cm (-2.9 SD), hmotnost je 9.0 kg (-2.6 SD), body mass index (BMI) 14.8 (-0.8 SD), což je v rozmezí normálních hodnot pro pacienty s WBS.

Kasuistika č. 2

16-letá dívka byla přijata pro opakující se úporné bolesti břicha. Před přijetím byla zjištěna proteinurie a mikroskopická hematurie, praktický lékař nasadil analgetika a amoxicilin/klavulonát, což vedlo k přechodnému ústupu obtíží. Po týdnu došlo k recidivě bolestí břicha a mikroskopické hematurie. Při přijetí měla normální krevní tlak, ultrazvukové vyšetření břicha a nativní rentgenogram nezobrazily konkrement, ale byla patrná dilatace kalichopánvičkového systému a ureteru vlevo. Laboratorně byla zjištěna hyperkalcémie (3.2 mmol/L), normální S-P, S-Mg, S-ALP a vysoký S-PTH (126 ng/L). Spirální CT vyšetření zobrazilo ureterolithiasu o průměru 3 mm. Konkrement odešel spontánně. Byla diagnostikována primární hyperparatyreóza (HPT-I), normální sérové hodnoty thyrotropinu a T4, společně s normálními nálezy magnetické rezonance (MRI) mozku, lebky a břišní dutiny vylučovaly mnohočetnou endokrinní neoplasii I. a II. typu (MEN I,II) či hyperparathyreos s tumorem čelisti (HPT-JT). Vyšetření s 99Tc-sestamibi prokázalo pouze velmi mírnou akumulaci radiofarmaka v levém horním příštítném tělisku. Byla provedeno vyšetření 99Tc-sestamibi SPECT (single photon emission computed tomography), která prokázala zvětšení levého horního příštítného těliska. Toto bylo rovněž potvrzeno na MRI. Podáváním furosemidu se dařilo udržet kalcémii pod 3 mmol/L. O 2 měsíce později byla provedena parathyroidektomie (PTE) levého horního příštítného těliska. Operace i bezprostřední pooperační průběh byly nekomplikované. Během jednoho týdne se rozvinul syndrom hladové kosti, který bylo nutno kompenzovat tříměsíční substitucí vápníku a vitaminu D. Dívce je nyní 17 let, její zdravotní stav je dobrý.

Závěr: Při diferenciální diagnóze řady chorobných stavů je nutno uvažovat též o poruše homeostázy kalcia.

Kontakt: stepan.kutilek@nemocnice-pardubice.cz

Š. Kutílek, Dětské odd. Pardubické krajské nemocnice, tel. 723 883 368

DIFFERENT CAUSES OF PEDIATRIC HYPERCALCEMIA

Š. Kutílek¹, I. Plášilová¹, K. Šáchová¹, O. Macháčová¹, K. Machatá¹, I. Lebedová¹, V. Němec¹, V. Chrobok²

¹Department of Pediatrics and ²Ear, Nose and Throat surgery
Pardubice Hospital, Pardubice, Czech Republic

Introduction: Hypercalcemia in childhood is rare, can be of various origin and might go unrecognized until severe signs appear. We demonstrate hypercalcaemia of two different causes, first one in an infant, second one in an adolescent girl.

Case Report No. 1

A 7-month old girl with normal perinatal history was referred due to lethargy, anorexia, failure to thrive (-460g/month), psychomotor retardation, muscle hypotonia. Blood biochemistry revealed high levels of serum calcium (S-Ca, 3.5 and 3.8 mmol/L, respectively) with normal serum phosphate (S-P,), magnesium (S-Mg,), alkaline phosphatase activity (S-ALP) and low parathyroid hormone (S-PTH) concentration (4.8 ng/L; normal 15-65) Echocardiography was normal, with no signs of aortal or pulmonary artery stenosis. A diagnosis of idiopathic infantile hypercalcaemia was first established and girl received intravenous corticosteroids and oral furosemide together with adequate hydration. This resulted in a drop in S-Ca (3.02 mmol/L) after two days of treatment. She then received a milk-free diet without vitamin D supplementation. Calcaemia was in the range of 2.25 -2.5 mmol/L. Her psychomotor development and muscle hypotonia have been improving very slowly in comparison with the drop in S-Ca and her weight gains were inappropriately low. She had no striking dysmorphic features, however, the persisting psychomotor retardation and failure to thrive prompted us to have FISH (fluorescent in situ hybridization) performed. The FISH revealed deletion at the long arm of chromosome 7, thus arriving at the diagnosis of Williams-Beuren syndrome (WBS). Currently, the girl is two years old, mildly to moderately retarded, being followed up in our ward, her body height is 78 cm (-2.9 SD), body weight 9.0 kg (-2.6 SD), body mass index (BMI) 14.8 (-0.8 SD), which is within normal reference range for WBS. Hypercalcemia has to be considered in children with failure to thrive.

Case Report No. 2

A 16-year old girl was referred because of recurrent abdominal flank pain. Initial urinalysis revealed proteinuria and microscopic hematuria, therefore she was treated by general practitioner with pain-killers and amoxicillin/clavulonate, which resulted in transient cessation of pain. After one week there was a recurrence of abdominal pain and microscopic hematuria. Upon admittance her blood pressure was normal, abdominal X-ray and ultrasound examination failed to show any concrement, however dilation of left renal pelvis and ureter was apparent. Lab results revealed hypercalcaemia (3.2 mmol/L), normophosphatemia, normal S-ALP and high S-PTH (126 ng/L). Helical CT revealed ureterolithiasis 3 mm in diameter, which was voided spontaneously. Diagnosis of primary hyperparathyroidism (HPT-I) was established, normal levels of thyrotropin and T4, together with normal MRI of the brain, skull and abdomen ruled out multiple endocrine neoplasia I and II (MEN I,II) and hyperparathyroidism with jaw tumor (HPT-JT). As 99Tc-sestamibi scan was not decisive (showed only mild accumulation at the upper left parathyroid gland), 99Tc-sestamibi single photon emission computed tomography (SPECT) scan was performed and confirmed left upper parathyroid enlargement. This was also confirmed by MRI. The patient was maintained on furosemide, calcemia was below 3 mmol/L. Parathyroidectomy (PTE) of the left upper parathyroid gland was performed two months later. Postoperative course was uneventful, however hungry bone syndrome occurred and the girl had to supplemented with calcium and cholecalciferol for 3 months post-PTE. Currently, the girl is 17 years old and in good state of health. HPT-I, although very rare in childhood, has to be taken into consideration in children with abdominal pain and urolithiasis.

Conclusion: Disturbances of calcium homeostasis have to be considered in the differential diagnosis of various disease states.

Contact: stepan.kutilek@nemocnice-pardubice.cz

Š. Kutílek, Dětské odd. Pardubické krajské nemocnice, tel. 723 883 368

SOUČASNÉ MOŽNOSTI PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY VÝVOJOVÝCH VAD LEDVIN

Lošan F., Lošan P., Hasch M., Plevák P.

Technicky dokonalé ultrasonografické přístroje umožňují odhalení některých vrozených vad ledvin již koncem 1. trimestru: zejména **geneze ledviny** (1:10 000), **dystopické ledviny** – ren pelvis congenitus-výskyt (1:600).

Polycystické ledviny – infantilní typ AR dědičnost (1:5000). Podkladem je mutace genu PKDH1, který kóduje membránový protein polyductin. Nejčastější forma je perinatální (75%) při UZ vyšetření zjišťujeme oligohydramnion, zvětšené polycystické ledviny. Forma neonatální, infantilní a juvenilní je méně závažná.

Polycystické ledviny typ dospělých AD dědičnost (1:500). Manifestace in utero nebo v raném dětském věku – časná forma onemocnění – early-onset disease. Molekulárně genetické vyšetření umožňuje u této vrozené vady identifikovat mutace a určit haplotyp mutované alely s využitím při prenatálním molekulárně genetickém vyšetření; příklad: mutace genu PKD1 na chromosomu 16p13.3. Renální selhání okolo 50 r. života, těžší forma.

Mutace PKD2 na chromosomu : 4q21-q23 lehčí průběh, selhání renální asi o 20 r. později. Oba geny kodují membránové glykoproteiny polycystin 1 a 2. Mutované geny způsobují změnu resorpční funkce epitelu na funkci sekreční – vznik cyst. U závažných forem polycystických ledvin lze v současné době pomocí preimplantační genetickou diagnostiku.

Renální dysplazie - multicystická nebo solitární dysplazie - není vytvořeno spojení mezi dutými systémy a dysplastickými nefrony – patologie embryogeneze již před 10. týdnem gravidity. Formy ojedinělé, bilaterální i s familiárním výskytem. Ledviny hypoplastické, cysty nejsou hojné, neplní se moč. měchýř- fetální moč téměř chybí.

Cystické dysplazie při obstrukci močových cest. Patří sem stenóza a atrezie uretry a prune belly syndrom. Častou variantou je i ureter duplex. VV ledvin jsou také součástí celé řady syndromů.

Demonstrujeme případy prenatálního vyšetření geneze ledvin, cystické ledviny, polycystických ledvin, hydronefrozy, megavesica, syndrom prune belly a příklad preimplantační genetické diagnostiky v rodině s polycystickými ledvinami.

PRESENT POSSIBILITIES IN THE PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN KIDNEYS

Lošan F., Lošan P., Hasch M., Plevák P.

Technically perfect ultrasound devices allow the detection of some kidney malformations already during the 1st trimester of pregnancy: especially the kidney genesis (1:10000) and the dystopic kidneys – ren pelvis congenitus (1:600).

Polycystic kidneys – infantile type AR inheritance (1:5000) – mutation in PKDH1 gene, which codes for membrane protein polyductin. The most common form is perinatal (75%), ultrasound examination reveals oligohydramnion, enlarged polycystic kidneys. Neonatal, infantile and juvenile forms are less severe.

Polycystic kidneys – adult type AD inheritance (1:500) – manifestation in uterus or early childhood – early onset disease. Molecular-genetic examinations enable mutation identification and haplotype determination of mutated allele with utilization in prenatal diagnostics. Example: mutation in PKD1 gene – chromosome 16p13.3 – renal failure around the age of 50, severe form.

Mutation in PKD2 gene – chromosome 4q21-q23 – renal failure about 20 years later, milder form. Both genes code for membrane glycoproteins polycystin 1 and 2. Mutated genes cause a change of epithelial cell function from resorption to secretion – cyst genesis. Today, it is possible to use the preimplantation genetic diagnostics in cases with severe forms of polycystic kidneys.

Renal dysplasia – multicystic or solitary – there is no connection between hollow systems and dysplastic nephrons – pathology of embryogenesis apparent already before 10th pregnancy week. Forms unilateral, bilateral even with familial occurrence. Kidneys hypoplastic, only few cysts, fetal urine nearly missing.

Cystic dysplasia during obstruction of urinary tract – urinary stenosis, atresia ureter or prune belly syndrome. Ureter fissus or duplex is a quite common variant, unfortunately not detectable antenally. Congenital malformations of kidneys are also part of many other syndromes. We demonstrate here cases of prenatal examination of kidney genesis, cystic kidneys, polycystic kidneys, hydronephrosis, megavesica, prune belly syndrome and an example of preimplantation genetic diagnostics in a family with polycystic kidneys.

ZVLÁDÁNÍ ZÁTĚŽE U RODIČŮ DĚTÍ PO TRANSPLANTACI LEDVINY

Mgr. Lucia Lukacková, Mgr. Zuzana Kocábová
Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká Republika

Cíl studie:

Transplantace ledvin je v současnosti sice nejlepší dostupnou léčbou chronické renální insuficience, díky níž se dětský pacient zbaví svazujícího režimu pravidelných dialýz, ale jeho život se nevyrovná zcela životu zdravých vrstevníků.

Dětství a dospívání pacientů spojené s celoživotní závislostí na imunosupresivní léčbě, důsledném dodržování terapeutického režimu, výskytem komplikací, hrozbou rejekce transplantátu a návratem na dialýzu, představuje stresující situace dopadající na rodinnou pohodu. Je proto důležité odhadnout rodičovský stres a nejvíce problémové události způsobující rodičům zátěž při výchově a péči o dítě po transplantaci a tak včas určit potřebu psychologické intervence.

Metodika:

Na odhadnutí míry stresu rodičů v souvislosti s péčí o dítě po transplantaci jsme použili validní, reliabilní dotazník PIP- Pediatric Inventory for parents (Streisand a kol., 2001). Dotazník obsahoval 42 položek problematických událostí seskupených do čtyř oblastí – zdravotní péče, komunikace, rolová funkce, emoční ujmá. Rodiče hodnotili v rámci každé položky frekvenci a obtížnost pomocí pět bodové Likertové škály a také frekvenci výskytu očekávání, pocitů, obav, strachu v samostatné subškále “Po transplantaci”, která obsahovala 8 položek.

Výsledky a závěr:

Zjistili jsme významné rozdíly ve vnímání stresových situací mezi ženami a muži. Dále, PIP skóre statisticky významně korelovalo s věkem matek v oblasti rolová funkce s věkem otců v oblasti emoční ujmá- obtížnost. Větší stres rodičů byl nalezen ve skupině rozvedených rodičů v oblasti komunikace.

lililulu@email.cz, tel.: 775 605 162
Zuzanka.Koc@seznam.cz, tel.: 721 548 536

COPING WITH STRESS IN PARENTS OF CHILDREN AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Mgr. Lucia Lukacková, Mgr. Zuzana Kocábová
University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

The aim of the study:

Kidney transplantation is currently the best available treatment for children with chronic renal failure. This way the child patient gets rid of prescriptive regime of regular dialysis, but his life is not fully healthy like life of peers. Childhood and adolescence of patients is associated with lifelong dependence on immunosuppressive therapy, consistent compliance with the therapeutic regime and with the fear of complications. The treatment of transplant rejection and return to dialysis is a stressful situation for whole family. Therefore, it is important to assess parental stress and most problematic events causing burden of parents in the upbringing and care of children after renal transplantation for determine the need of early psychological intervention.

Methodology:

To estimate the extent of parental stress associated with caring for a children after renal transpantation, we used valid, reliable questionnaire PIP- PEDIATRIC INVENTORY FOR PARENTS (Streisand at al., 2001). The questionnaire includes 42 items of problematic events, grouped into four subscales – health care, communication, role function, emotional damage. Parents rated each item within its frequency and difficulty, using five-point Likert scale. They also rated their feeling, fears and expectations in a separate subscale – „After renal transplantation“ - which includes 8 items.

Results and conclusion:

We found significant differences of stressful situations perceiving between women and men. Further, PIP score significantly correlated with maternal age in the Role function subscale and with age of fathers in the Emotional damage subscale. Greater parental stress was found in the group of divorced parents in the Communication subscale.

lililulu@email.cz, tel.: 775 605 162
Zuzanka.Koc@seznam.cz, tel.: 721 548 536

PŘEKVAPUJÍCÍ POZITIVNÍ ÚČINEK DESMOPRESINU S NOOTROPICEM U DĚTÍ S REZISTENTNÍ ENURESIS NOCTURNA

Liška J., Holecěk V., Sobotová Š., Kepková M.

V letech 2007-2001 použili autoři kombinaci desmopresinu a piracetamu u 52 pacientů s rezistentní enuresis nocturna. Výsledkem léčby byl pozitivní a dlouhotrvající efekt u 97 % pacientů. Nenalezli žádné vedlejší účinky desmopresinu nebo piracetamu.

Mudr.jiri.liska@seznam.cz , tel.: +420 605 837 695

SURPRISING POSITIVE EFFECT OF DESMOPRESSIN WITH NOOTROPICS IN CHILDREN WITH RESISTANT NOCTURNAL ENURESIS

Liška J., Holeček V., Sobotová Š., Kepková M.

In the years 2006-2011 have been used the combination therapy desmopressin and piracetam at 52 patients at children with resistant enuresis nocturna. This resulted to positive and long-term effect at 97% of patients. We didn't find any side-effects of desmopressin and piracetam in the whole group.

Mudr.jiri.liska@seznam.cz , tel.: +420 605 837 695

NOVINKY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ HEMOLYTICKO-UREMICKÉHO SYNDROMU (HUS)

Malina Michal, Seeman Tomáš

Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol

Úvod: Hemolyticko-uremický syndrom je vzácnou chorobou ze skupiny trombotických mikroangiopatií, charakterizovaný triádou anémie, trombocytopenie a akutního renálního selhání. Jedná se sice o vzácné onemocnění (incidence 2 případy na 1 milion obyvatel za rok), ale zároveň jde o vůbec nejčastější příčinu akutního renálního selhání vyžadujících dialýzu u dětí. Příčinou je v 90% případů infekce shigatoxin produkujícími kmeny *E. coli* (STEC). Tato typická forma většinou nemá komplikovaný průběh ani pozdní následky, pokud se podaří zvládnout akutní stadium nemoci. Existuje ovšem malé procento pacientů (cca 10%), u kterých se neprokáže infekce STEC a chybí u nich klasické prodromální průjemové příznaky. Tyto formy označované jako D- (diarhoe negativní) či atypické (aHUS) mají většinou těžký průběh s mnoha komplikacemi a progredují ve více než 50% případů do chronické renální insuficience a cca v 10% jsou smrtelné. Příčinou těchto atypických forem je určitá forma autoimunity, kdy dochází k hyperaktivace alternativní cesty komplementu, který napadá vlastní endotel a způsobuje intravazální vznik trombů v glomerulech a kapilárách. V posledních letech byly zjištěny mutace v genech pro komplement, které vedou ke vzniku tohoto onemocnění. Do dnešní doby je známo 6 genů asociovaných s atypickým HUS. Objev patofyziologických mechanismů na molekulární úrovni pomohl k vývoji léků, které jsou schopny tyto procesy zastavit. Nový lék eculizumab schopný zastavit hyperaktivaci komplementu byl nyní uvolněn pro studie u pacientů s aHUS. Předběžné výsledky těchto studií vypadají velmi slibně. Navíc tento lék vykazuje pozitivní efekt i u pacientů s klasickým HUS, u kterých se objevily těžké neurologické komplikace.

Závěr: V posledních letech se významně zlepšila díky molekulárně genetickým metodám možnost přesně diagnostikovat pacienty s atypickým HUS. Tyto vyšetření jsou zcela zásadní pro určení prognózy pacienta a v některých případech pro nastavení způsobu léčby. Díky objevu látek schopných zastavit rozvoj těchto chorob se nyní výrazně zlepšila prognóza těchto pacientů.

Poznámka: Ve spolupráci Pediatrické kliniky FN Motol a ÚHKT se podařilo v ČR zavést diagnostiku atypického HUS na úrovni současných světových znalostí. V případě záchytu pacienta s aHUS je Pediatrická klinika FN Motol schopna zajistit kompletní diagnostiku a cílenou léčbu těchto pacientů.

Podporováno grantem IGA reg. č. NT11457-5

WHAT IS NEW IN HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME (HUS).

Malina Michal, Seeman Tomáš

Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol

Introduction: Hemolytic uremic syndrome (HUS) is a rare disease (2 cases per year per 1 million population) but represents the most common cause of acute renal failure in young children that requires dialysis. The majority of cases in childhood (90%) is caused by shiga toxin producing *Escherichia coli* infection. This typical form of the disease does not relapse and has a good prognosis if the acute status can be managed. In contrast 10% of HUS cases don't present with diarrhea prodromi and no shiga toxin can be identified. These so called D- HUS or atypical HUS are extremely severe and frequently relapsing with very poor prognosis. More than 50% of these patients progress to chronic renal dysfunction and 10% die because of complications. Atypical HUS is linked to the hyperactivation of the alternative pathway of complement and appears to have a genetic basis. Mutations in genes coding for components of the alternative complement pathway are found in about 60% of cases.

The findings of pathophysiological principles of atypical HUS on molecular level have opened way to stop the complement hyperactivation. Novel drug eculizumab was now released for trials in atypical HUS. The preliminary reports show very promising results.

Moreover this new drug was now tested even for cases of patients with typical HUS and neurological complications with surprising effects.

Conclusion: Genetic testing has improved the diagnosis of atypical HUS and helped established genotype-phenotype correlations useful for estimating prognosis and even therapy options. Moreover, drugs targeting the malfunctioning pathways now opened new possibilities for treatment of these patients and significantly improved their prognosis.

Note: Diagnosis of thrombotic microangiopathies is now available on international state of the art level in Czech Republic. Joint collaboration of UHKT and FN Motol helps diagnose the main causes of atypical HUS and TTP on molecular level.

This work was supported by grant from the IGA of Ministry of Health CR NT11457-5.

michal.malina@lfmotol.cuni.cz
tel. 224 432 001

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA DĚDIČNÝCH NEFROPATÍÍ

Malina Michal, Seeman Tomáš

Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol

U většiny chorob ledvin hraje genetická výbava pacienta nějakou roli. U některých závažných chorob ledvin je genetická změna (mutace) i jednoho genu dostačující pro vznik onemocnění. Tyto choroby se označují jako monogenní a do současné doby se podařilo popsat cca 50-60 chorob ledvin, za něž je zodpovědná mutace některého genu.

Molekulárně genetické vyšetření se stalo běžnou součástí spektra vyšetření dětí s chorobami ledvin. Od roku 2007 byla v laboratoři molekulární genetiky pediatrické kliniky FN Motol zavedena molekulární diagnostika u těch nemocí, kde znalost genetické příčiny onemocnění dokáže lékaře nasměrovat ke správné terapii či zabrání nežádoucím účinkům z neadekvátní léčby.

Nefrotický syndrom (NS) je jedním z nejčastějších projevů glomerulopatie v dětském věku. Vedle idiopatických forem existují formy, které jsou způsobeny mutacemi v genech kódujících proteiny filtrační membrány glomerulu (nejčastěji mutované jsou geny NPHS1, NPHS2 a WT1). Tyto genetické formy NS se zásadně liší v prognóze progresu onemocnění a též v přístupu k léčbě. Všechny jsou primárně **kortikorezistentní** a rezistentní i k dalším imunosupresivům. Genetickou analýzou se lze u těchto dětí vyhnout neadekvátní dlouhodobé léčbě kortikoidy a jejím vedlejším účinkům.

Atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) je vzácné onemocnění napodobující klasický HUS. Na rozdíl od něj má výrazně horší prognózu a vysokou mortalitu. Je způsoben specifickou autoimunitní poruchou v alternativní cestě komplementu vedoucí k jeho hyperaktivaci a intravazální tvorbě trombů v glomerulech a kapilárách. Doposud bylo nalezeno 6 genů pro proteiny komplementu, které způsobují aHUS (**CFH, CFI, MCP, CFB, THBD a C3**). Tento typ HUS vyžaduje specifickou léčbu plazmaferézou či blokátory komplementu (eculizumab). Znalost genetické příčiny onemocnění je pak zcela zásadní před úvahou o transplantaci ledviny, protože některé formy skoro ve 100% rekurují ve štěpu a jiné naopak mají po transplantaci dobrou prognózu.

HNF1β gen a polycystóza ledvin. Mutace v genu HNF1β jsou asociovány s diabetem MODY, typ 5. V poslední době bylo zjištěno, že tento gen je též zodpovědný za embryonální vývoj ledvin a jater. Mutace tohoto genu byly nalezeny u pacientů s cystickými chorobami ledvin a s vývojovými vadami ledvin a močových cest. Pacienti s mutací v tomto genu jsou v riziku rozvoje diabetu v adolescenci.

Podporováno grantem IGA reg. č. NT11457-5 a GAUK 91010

MOLECULAR DIAGNOSTIC OF HEREDITARY NEPHROPATHIES

Malina Michal, Seeman Tomáš

Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol

Many severe kidney diseases show some form of inheritance and many different syndromes affecting kidney have been described. Molecular genetics is essential part of standard diagnostic procedures in children with kidney diseases. Our team has put some effort to introduce several molecular genetic analyses to Czech Republic since year 2007. We have focused on those diseases where knowing genetic background can quickly lead to focusing the therapy to right direction. Our main concern was nephrotic syndrome (NS) and hemolytic-uremic syndrome (HUS). We have added molecular genetic analysis of patients with undetermined polycystosis in year 2010.

Nephrotic syndrome (NS) is a common glomerulopathy in childhood. Beside idiopathic forms with unclear etiology, genetically determined forms occur. These monogenic forms essentially differ in treatment and patient's prognosis from the idiopathic ones, but they are clinically and histologically indistinguishable. The only option of differential diagnosis is molecular genetic testing. The most prominent genes causing genetically determined nephrotic syndrome are **NPHS1, NPHS2, and WT1**. All these genetically caused NS are resistant to initial steroid therapy. In all patients with steroidresistant nephrotic syndrome (SRNS) genetic background should be examined. Patients with SRNS should be tested using molecular genetics, at best at the time of renal biopsy. Knowing that patient has genetic NS can spare him unnecessary long-term steroid treatment and side effects of other immunosuppressives.

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS, D-HUS) is a complement dysregulation disorder with a major impact of genetic background. In contrast to typical forms (D+HUS), where the major pathogenic factor is microbial infection, about 50% of the aHUS are caused by mutations in currently known six genes of complement (**CFH, CFI, MCP, CFB, THBD** and **C3**).

Differential diagnosis of D+ and D- HUS is of great clinical importance as the children with D- HUS have very poor prognosis (without specific treatment mortality up to 20%) and need aggressive therapies including plasmapheresis or novel drugs like complement blockers. The molecular diagnosis is essential for administrating these novel biological treatments.

HNFI β gene and kidney polycystosis. HNFI β gen is known as a cause of genetically caused MODY diabetes, type 5. Mutations in this gene have been also found in patients with polycystic kidney diseases and patients with kidney and urinary tract dysplasia. These patients are in risk of development diabetes in adolescence.

This work was supported by grant from the IGA of Ministry of Health CR NT11457-5. and GAUK 91010

michal.malina@lfmotol.cuni.cz
tel. 224 432 001

POLYCYSTICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN – STAV REGISTRU A DIAGNOSTICKÉ A LÉČEBNÉ NOVINKY V ROCE 2011

Seeman T., 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, V Úvalu 84, 15006 Praha 5, ¹Dětská klinika FN Olomouc,

²Dětská klinika FN Ostrava, ³Dětská klinika FN Hradec Králové, ⁴II.dětská klinika FN Brno

Úvod: V roce 1992 byl vytvořen registr dětských pacientů s polycystickými onemocněními ledvin v ČR (autozomálně dominantní polycystóza ledvin ADPKD a autozomálně recesivní polycystóza ledvin ARPKD). V posledních letech je stále častěji i u dětí s cystickým postižením ledvin diagnostikován relativně nový syndrom renálních cyst a diabetu (RCAD syndrom, dominantní mutace v HNF1-beta genu).

Výsledky: k 31.12.2010 bylo v registru evidováno celkem 274 dětí s ADPKD a 34 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 počtem cyst, velikostí ledvin a krevním tlakem. Léčba hypertenze nebo proteinurie ACE-inhibitory je účinná a bezpečná. 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. Včasná a intenzifikovaná antihypertenzní léčba ACE-inhibitory (cílový TK pod 50. perc.) může u dětí s ADPKD zpomalit pokles funkce ledvin. V r. 2009 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 34 dětí s ARPKD, které přežily novorozenecké období, je 40 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 (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. Od roku 1994 je možná prenatální diagnostika ARPKD metodami DNA diagnostiky (6 případů v ČR). Terapie zaměřena na léčbu arteriální a portální hypertenze, chronického selhání ledvin dialýzou a transplantací. U jednoho z dětí s původní klinickou diagnózou ARPKD jsme v letošním roce DNA analýzou prokázali mutaci v HNF1-beta genu, čímž jsme diagnostikovali u prvního českého dítěte RCAD syndrom. Dívka je v preterminálním stádiu chronické renální insuficience a čerstvě se u ní manifestoval i diabetes mellitus mladistvých (MODY5 = RCAD syndrom).

Závěr: Všem zájemcům o rozšiřování registru předem děkujeme (kontaktní adresa v záhlaví), stejně jako kolegům, kteří již do registru své pacienty evidovali. *Podporováno VZ MZ ČR 0006420301 MZOFNM2005 a IGA NT11457-5.*

POLYCYSTIC KIDNEY DISEASES – RePORT FROM THE CZECH REGISTRY AND DIAGNOSTICS AND TREATMENT NEWS IN 2011

Seeman T., Bláhová K., Dušek J., Fencí 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, ¹Dpt.of Paediatrics Olomouc, ^{pt.of Paediatrics Ostrava}, ³Dpt.of Paediatrics Hradec Králové, Czech Republic, ⁴Dpt. 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). Recently, renal cysts and diabetes (RCAD) syndrome due to mutations in HNF-1-beta gene has been shown to be an important cause of cystic kidney diseases in children.

Results: Until 31st December 2010 altogether 274 children with ADPKD and 34 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. A correlation between renal size or number of renal cysts and blood pressure has been found. Children with PKD1 have higher number of renal cysts, larger kidneys and higher systolic blood pressure than children with PKD2. The HALT PKD study showed that early and intensified antihypertensive therapy (target BP <50th perc.) with ACE-inhibitors could slow the progression of the decline of renal function. In 2009, 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 34 children who survived the neonatal period, 30 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). In one child with suspected ARPKD the DNA analysis showed mutation in HNF-1-beta gene confirming RCAD syndrome in the first patient in the Czech Republic.

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

tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

TRANSPLANTACE LEDVIN U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE – STAV V ROCE 2011

Seeman T., Burkert J.¹, Dušek J., Fiala R.¹, 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, V Úvalu 84, Praha 5

¹Klinika kardiochirurgie FNM, ²Klinika dětské chirurgie FNM,

³Transplantační centrum FNM

Úvod: 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 30.6.2011 bylo ve FN Motol provedeno celkem 224 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 (10% transplantací od r. 2001). Preemptivní transplantace (bez předchozí dialýzy) byla provedena u 8 dětí (4%). Průměrný věk příjemců byl 12.2 let (1.9 - 20.2). Průměrná doba od zařazení na čekací listinu do doby transplantace je 6.4 měsíců. Průměrné přežití pacientů od roku 1988 činí po 5 letech 93%, průměrné 5-leté přežití transplantovaných ledvinných štěpů je 73 %, což jsou výsledky srovnatelné s nejvýspějšími transplantačními centry. K 31.12.2010 bylo v transplantačním centru FNM sledováno celkem 37 dětí s funkčním štěpem. Průměrný sérový kreatinin byl 94 $\mu\text{mol/l}$. Většina dětí byla léčena trojkombinací imunosupresiv kortikosteroidy (n=33), takrolimus (n=28) a mykofenolát mofetil (n=30), 8 dětí užívalo sirolimus. Akutní rejekci prodělalo 30% dětí, u 16% dětí se přitom jednalo o kortikorezistentní akutní rejekci a 5% prodělalo humorální – protilátkami zprostředkovanou rejekci. Nejčastější komplikací po transplantaci jsou infekce, zejména močové, a arteriální hypertenze (86%). Průměrná proteinurie byla 278 mg/m²/den (vč. 2 dětí s rekurencí FSGS). K rekurenci atypického hemolyticko-uremického syndromu došlo u 1 dítěte, novinka v léčbě atypického HUS (eculizumab) vedla k rychlé remisi onemocnění. V roce 2010 bylo provedeno 6 transplantací, v letošním roce k 30.6.2011 další 4 transplantace.

Závěr: transplantace ledviny je 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 T., Burkert J.¹, Dušek J., Fiala R.¹, 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

¹Transplantation Center,

²Dpt.of Paediatric Surger

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 2011 altogether 224 renal transplantations in children have been performed in the University Hospital Motol (living related donors in 10% of the cases since 2000, pre-emptive transplantations in 4%). The mean age of the recipients was 12.2 years (range 1.9 - 20.2). The mean waiting time on the waiting list is 6.4 months which is shorter than in most other European countries. 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 pediatric transplantation centres. At the end of 2010 altogether 37 children with renal graft were followed-up at University Hospital Motol. The mean serum creatinine was 94 $\mu\text{mol/l}$. Most children were on triple immunosuppressive therapy steroids (n=33), tacrolimus (n=28) and mycophenolate (n=30); sirolimus was used in 8 children. 30% of children had at least one acute rejection episode (16% had steroid-resistant acute rejection and 5% antibody mediated acute rejection). The most common complications are infection (mainly urinary tract) and arterial hypertension (86%). The mean proteinuria was 278 mg/m²/day (incl. 2 children with recurrence of FSGS). One child suffered from recurrence of atypical hemolytic uremic syndrome, was treated with eculizumab and reached complete remission. In the year 2010 altogether 6 transplantation have been performed, until the 30th June 2011 another 4 transplantations.

Conclusions: renal transplantation is a standard 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 the results from European and North American countries.

TROMBÓZA RENÁLNÍCH CÉV V NOVOROZENECKÉM VĚKU

Skálová S., Lejhancová K., Lukeš A., Tichá E.
Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod

Novorozenci představují skupinu dětí s nejčastějšími tromboembolickými komplikacemi. Žilní trombózy u nich bývají až v 80% sekundární v souvislosti s centrálním žilním katétre a arteriální trombózy jsou až na výjimky iatrogenní komplikací zavedených arteriálních katétrů. Nejčastější žilní trombózou v této věkové skupině, která nesouvisí s katétre, je trombóza renální žíly (RVT). K jejím predisponujícím faktorům patří perinatální hypoxie, diabetes matky, dehydratace, sepse, polycytémie a cystické srdeční vady. Trombóza renální arterie (RAT) je v novorozeneckém věku daleko méně častější než RVT a bývá téměř vždy komplikací umbilikálního arteriálního katétru.

Kazuistiky

Pacient č.1 byl donošený novorozenec s nekomplikovaným perinatálním průběhem, u kterého se po porodu objevila makroskopická hematurie a známky časně novorozenecké infekce s progredující trombocytopenií. UZ vyšetřením a následně CT vyšetřením s kontrastem byla diagnostikována oboustranná trombóza renálních žil včetně trombózy anomálně konfigurované dolní duté žíly. Léčbou nízkomolekulárním heparinem došlo k paricální rekanalizaci žilního řečiště, vpravo s vývojem dostačujícího kolaterálního žilního systému, vlevo však insuficientního s trvalým postižením ledviny a její sníženou funkcí. Vrozené trombofilní stavy byly vyloučeny. Od 2,5 let věku je pro hypertenzi léčen ramipilem, močové nálezy má trvale v normě.

Pacientka č.2 byla těžce nezralý novorozenec matky s gestačním diabetem mellitem porozený urgentně v 28.týdnu s porodní hmotností 1240g pro krvácení při placenta praevia. Děvčátko nemělo kanylovanou pupeční arterii mělo trvale normotenzi. Při prvním rutinním UZ vyšetření ledvin ve 4 týdnech věku zjištěny hyperechogenity v oblasti hrotů pyramid levé ledviny, podrobné UZ vyšetření odhalilo parciální trombózu levé renální arterie. Děvčátko bylo léčeno 2 měsíce nízkomolekulárním heparinem, došlo k rekanalizaci arterie a postupně dochází k úpravě patologického UZ obrazu levé ledviny, která roste přiměřeně. Kongenitální trombofilní stavy byly vyloučeny. Děvčátko nemá hypertenzi, renální funkce a močové nálezy jsou zatím v normě.

Závěr

Na tromboembolické postižení renálních cév je nutné myslet u rizikových skupin novorozenců a při klinických příznacích (makroskopická hematurie, hmatná rezistence, trombocytopenie, hypertenze). I přes včasnou léčbu mohou tyto komplikace vést k trvalému postižení ledviny a renovaskulární hypertenzi, proto tyto děti vyžadují dlouhodobé sledování.

NEONATAL RENAL VENOUS AND ARTERIAL THROMBOSIS

Skálová S., Lejhancová K., Lukeš A., Tichá E.

Department of Pediatrics, Faculty Hospital Hradec Kralove and Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University in Prague.

Introduction

Newborns comprise the largest group of children developing thromboembolic events (TEs). Over 80% of venous TEs in newborns are secondary to central venous lines. Arterial TEs in newborns are, with few exceptions, iatrogenic complications that occur secondary to indwelling arterial catheters. Renal vein thrombosis (RVT) is the most common non-catheter related venous TE in newborns. The pathologic conditions associated with RVT include perinatal asphyxia, maternal diabetes, dehydration, septicemia, polycythemia and cyanotic heart diseases. Renal artery thrombosis (RAT) is far less common than RVT. It is strongly associated with umbilical artery catheters.

Case reports

Patient No.1 was full-term neonate with uneventful prenatal history. Macroscopic hematuria and signs of early onset neonatal infection with progressive thrombocytopenia occurred after the delivery. Abdominal ultrasound and contrast enhanced CT revealed bilateral renal vein thrombosis and anomalous configuration of inferior vena cava. Treatment with low-molecular-weight heparin resulted in partial recovery of the renal veins: sufficient collateral venous system on the right and insufficient recovery at the left with decreased renal function (left kidney relative function 25%). Congenital thrombophilias were ruled out. Since the age of 2.5 years the patient is maintained on ramipril because of hypertension. The urinalysis was repeatedly normal.

Patient No.2 was a premature girl (1240 g) born to a mother with gestational diabetes. The birth was urgent in the 28th week of gestation due to bleeding placenta previa. Umbilical artery catheterization was not performed in this child and her blood pressure was normal. The first routine abdominal ultrasound performed at 4 weeks of age revealed hyperechogenicity of the renal medullary pyramids of the left kidney, more detailed ultrasonography visualised partial thrombosis of the left renal artery. The girl was treated with low-molecular-weight heparin for two months. This resulted in arterial recanalization with gradual improvement of the abnormal renal ultrasound image. The renal growth is normal. Congenital thrombophilias were ruled out. The child is normotensive and her urinalysis was repeatedly normal.

Conclusion

RVT and RAT have to be considered in high-risk neonates and in cases of macroscopic hematuria, abdominal mass, thrombocytopenia, hypertension. In spite of urgent and appropriate therapy, the TEs can result in kidney damage and renovascular hypertension. Therefore, such patients require close longitudinal follow-up.

CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE – REGISTR DĚTÍ V ČR V ROCE 2011

Šimánková N., Bláhová K, Flogelová H, Doležalová Š, Dušek J, Janda J., Langer J, Honzík T, Bendáková H, Seeman T, Vondrák K
Pediatrická klinika FN v Motole, Klinika dětí a dorostu VFN Praha

Chronická renální insuficience (CHRI) je definována jako snížená glomerulární filtrace < 90 ml/min/1.73 m² trvající > 6 měsíců.

Incidence a prevalence CHRI u dětí v ČR ani v zahraničí není známa.

Pro informaci uvádíme stádia chronického ledvinného onemocnění podle glomerulární filtrace (GFR).

Stádium	Název	GFR ml/min/1,73 m ²
I.	poškození ledvin s normální či zvýšenou GFR	≥ 90
II.	mírně snížená GFR	60 - 89
III.	středně závažně snížená GFR	30 - 59
IV.	závažně snížení GFR	15 - 29
V.	ledvinné selhání	< 15

$$\text{Výpočet GFR (dle Schwartz Jaffé metodou) v ml/min/1.73m}^2: \\ \frac{\text{výška (v cm)} \times 48}{\text{plazmatický kreatinin (}\mu\text{mol/l)}}$$

Od roku 2008 existuje registr, který eviduje děti s CHRI z celé ČR.

K 31.12.2010 bylo v registru dětí s CHRI celkem **87 dětí** ve věku 6 měsíců – 18 let. Nejčastějšími primárními ledvinnými onemocněními jsou vrozené anomálie ledvin a močových cest (např. refluxová nefropatie, obstrukční uropatie, hypo-dysplázie ledvin) a dědičné nefropatie (zejm. nefronoftíza a autozomálně recesivní polycystóza).

V současné době není možné vzhledem k nekompletnímu registru stanovit incidenci a prevalence CHRI u dětí v ČR.

Péče o dětské pacienty s CHRI vyžaduje prevenci a léčbu mnoha komplikací, které provázejí CHRI (např. kostní nemoc, poruchy růstu, hyperfosfatémie, kardiovaskulární onemocnění), proto je nutný multidisciplinární přístup dětských nefrologů, urologů, endokrinologů, kardiologů a dalších pediatrických specialistů.

Dětské pacienty s CHRI (stádium II chronického onemocnění ledvin) by měli být sledováni v dětských nefrologických ambulancích. V případě progresu CHRI do III. stádia by měli být již ve sledování dětských dialyzačních středisek (FN Brno, FN Motol a FN Ostrava), aby se zajistila komplexní péče o tyto děti včetně přípravy na zařazení do chronického dialyzačně-transplantačního programu.

Dovolujeme si obrátit se na Vás s žádostí o zaslání nových dětských pacientů ve věku 0-18 let s CHRI (GFR < 90 ml/min/1.73 m²) do tohoto registru. Dotazník k registraci nových pacientů je na webových stránkách Pracovní skupiny pro dětskou nefrologii ČLS JEP (www.clsjep.cz). Prosíme o zaslání vyplněných dotazníků na e-mailové adresy karel.vondrak@lfmotol.cuni.cz nebo drnm@seznam.cz. O stavu registru dětí s CHRI budeme pravidelně informovat na Pracovních dnech dětské nefrologie. Údaje získané od Vás se stanou součástí evropského pediatrického registru dětí s chronickým ledvinným onemocněním. Děkujeme všem, kteří již pacienty s CHRI do registru evidovali.

[drNM@seznam.cz](mailto:drnm@seznam.cz)
tel.: 224 432 252

CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY - THE REGISTER OF CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC IN 2011

Šimánková N., Bláhová K, Flogelová H, Doležalová Š, Dušek J, Janda J., Langer J, Honzík T, Bendáková H, Seeman T, Vondrák K
Department of Paediatrics University Hospital Motol , The Pediatric Clinic First Medical Faculty of the Charles University

Chronic renal insufficiency (CRI) is defined as reduced glomerular filtration rate $<90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, ongoing > 6 months.

CHRI incidence and prevalence in children in the Czech Republic and abroad is unknown.

For information we present stages of the chronic kidney disease by glomerular filtration rate (GFR).

Stage	Name	GFR ml/min/1,73 m ²
I.	Kidney damage with normal or increase	≥ 90
II.	Mild reduced GFR	60 - 89
III.	moderately severe decreased GFR	30 - 59
IV.	severe reduction in GFR	15 - 29
V.	renal failure	< 15

Calculation of GFR (according to Schwartz Jaffé method) in ml/min/1.73m^2 : $-\text{height (in cm)} \times 48 / \text{plasma creatinine (micromol / l)}$

A registry of children with CRI from whole Czech Republic exists since 2008. To date the December 31, 2010 there were 87 children aged 6 months - 18 years in this registry. The most common primary renal diseases are considered the congenital anomalies of kidney and urinary tract infections (eg reflux nephropathy, obstructive uropathy, renal hypo-dysplasia) and the hereditary nephropathies (especially nephronophthisis, autosomal recessive polycystosis).

The determination of the incidence and prevalence of CHRI in children is impossible at present time cause the register is incomplete.

The care for pediatric patients with CRI calls for the prevention and treatment of many complications accompanying CRI (eg, bone disease, growth failure, hyperphosphatemia, cardiovascular disease). The multidisciplinary care of pediatric nephrologist, urologists, endocrinologists, cardiologists and other pediatric specialists is needed.

The paediatric patients with CRI (stage II chronic kidney disease) should be observed in the district pediatric nephrology outpatient ambulance. In case of progression to CRI III. stage, children should be as monitoring by children's dialysis centers (University Hospital Brno, University Hospital Motol, University Hospital Ostrava). The comprehensive care for these children is required including preparation for inclusion to chronic dialysis-transplant program.

Let us ask you for sending new children aged 0-18 years with CRI ($\text{GFR} < 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) to this registry. The registration questionnaire for new patients is on the website of the Working Group of Paediatric Nephrology ČLS JEP (www.clsjep.cz). Please, send completed questionnaires to the e-mail addresses karel.vondrak@fmotol.cuni.cz. or drnm@seznam.cz.

The actual status of the registry of children with CHI will be reported regularly during The work days of pediatric nephrology. Data obtained from you will become part of the European pediatric registry of children with chronic renal disease. Thanks all who already have registered patients with CRI in this register.

drNM@seznam.cz
tel.: 224 432 252

AKUTNÍM SELHÁNÍ LEDVIN ZPŮSOBENÉ CTX

Šimánková N., Dušek J., Seeman T., Vondrák K., Zieg J., Pediatrická klinika FNM

Úvod: Léčba ATB může být provázena řadou závažných komplikací, z nichž vzácnou je léky indukovaná hemolytická anémie. Nejčastěji bývá asociována s cefalosporiny 2. a 3. generace (cefotetan, ceftriaxon). Dochází k rychlé intravaskulární hemolýze, projevující se bledostí, tachypnoí, kardiopulmonální dekompenzací až šokovým stavem. Hemolýza vede k hemoglobinurii a obstrukci proximálních tubulů. ASL se popisuje u 41 % případů. Etiologie ASL může být kombinovaná z renálních a prerenálních příčin.

Kazuistika: 18-tiletá dívka přijata pro ASL s jednodenní anamnézou opakovaného zvracení, průjemovitých stolic a 5 měsíců trvajících bolestí pravého kolene a levého kyčelního kloubu.

Dříve provedená artroskopie prokázala zkalený žlutý výpotek se středně buněčným cytosedimentem s výraznou převahou neutrofilů a 20% podílem rhagocytů. Hyperplastická synovie obsahovala lymfoplazmocytární zánětlivou infiltraci s neutrofily a nevelkou fibrinosní exudací, prokázána zvýšená přítomnost CRP, AST a specifických protilátek IgG a IgM proti *Borrelia* sp. V laboratorních parametrech dominovala zvýšená FW 58/104, v KO byla přítomna mírná leukocytosa 10,3, bez významných posunů v diff, CRP 16 -30 mg/l, pozitivní ASLO 594-615 KU/l, C3 1,52 g/l, pozitivita ANA IgG a IgM, negativní dsDNA, v moči normální nález, v séru pozitivita Ig G protilátek ELISA proti *Borrelia* garinii a *B. afzelii*, hraniční pozitivita IgG Westernblot, IgM protilátky ve všech třídách negativní. Přeléčena Lendacinem inj i.v.

Po aplikaci reindukční dávky (25.) se objevily výrazné bolesti břicha, opakované četné zvracení, vodnaté stolice, subfebrilie. V laboratorních parametrech CRP 179 mg/l, bilirubin 87 μmol/l, elevace ALT 0,89 μkat/l, AST 3,58 μkat/l, LD 28,39 μkat/l, elevace kreatininu na 680 μmol/l, urea 30 mmol/l, v leukocytosa 37 tis., mírná trombocytopenie 130 tis, anemizace HB 7,7 g/l, Coombs -PAT 2+, makroskopická hematurie a proteinurie 860 mg/l, přetrvávají vysoce pozitivní autoprotilátky ANA IgG 1:640, ENA screen negativní, C3 0,94, C4 0,10, CIK 85. Na USG popsány objemné ledviny s difusní parenchymovou lezí, hepatomegalie, cholelithiasa a sludge ve žlučníku. Renální biopsie prokázala tubuly s nižším epitelem vyplněné ERY válci, bez glomerulopatie, bez srpků, jemné interstitium. Biopsický nález nesvědčí pro autoimunitní onemocnění, podporuje diagnózu akutní tubulární nekrózy v incipientní fázi.

Po dehydrataci, oligurii a elevaci kreatininu započata rehydratační terapie s diuretickou podporou, bez efektu. Zahájena akutní hemodialyzační léčba přes ČŽK po dobu 8 dnů, pokračováno v diuretické terapii, podán puls kortikoidů, následně prednison p.o. Postupně pokles kreatininu a zvyšování diurézy s polyurickou fází, ústup projevů hemolýzy. Na kortikoidní terapii rozvoj steroidního DM s nutností podávání insulinu. Po vysazení kortikoidů projevy DM mizí. Zmírněn otok a bolestivost pravého kolenního kloubu. Při propuštění známky mírné anémie, leukocyty, kreatinin, urea, CRP, bilirubin, ALT, AST, LD, glykémie v normě a negativní přímý Coombs. V moči bez erytrocyturie, pouze hraniční proteinurie. V dalších měsících na symptomatické terapii přetrvávají potíže kloubního charakteru, narůstá pozitivita ANA-autoprotilátek Ig G 1:2560, přetrvává serologická pozitivita Ig G *borrelii*. Předána do péče revmatologického pracoviště, kde zahájena léčba Metotrexatem.

Diskuse: Diferenciálně diagnosticky zvažován SLE s renálním postižením a sekundární AIHA, biopsický nález však specifické postižení ledvin vyloučil, renální parametry v mezích normy přetrvávaly i po vysazení kortikoidů, negativní dsDNA a ENA autoprotilátky pro diagnózu SLE nesvědčí. Zvyšující se pozitivita autoprotilátek ANA a postupné zhoršení kloubní symptomatologie je důsledkem progresu kloubního postižení revmatoidního původu. U části pacientů léčených ATB pro kloubní *borreliosis* nedojde k ústupu potíží, avšak je aktivován autoimunitní kloubní proces.

ACUTE KIDNEY FAILURE CAUSED BY CTX

Simankova N., Dusek J, Seeman T., Vondrak K., Zieg J.,
Department of Paediatrics University Hospital Motol

Introduction: Treatment with antibiotics may be associated with many serious complications. Drug-induced immune hemolytic anemia is rare. It is most often associated with 2nd and 3rd generation of cephalosporins (cefotetan, ceftriaxone). There is a rapid intravascular hemolysis, manifested by pallor, tachypnoea, cardiopulmonary decompensation and shock. Hemolysis leads to the hemoglobinuria and the obstruction of the proximal tubules. ARF is described in 41% of cases. Etiology of ARF can be a combination of renal and prerenal causes.

Case report: 18-year-old girl was admitted for ARF with 1 day history of repeated vomiting, watery stools and persistent pain in the right knee and the left hip joint for 5 month.

The previously performed arthroscopy showed cloudy yellow exudate contained a moderately cellular cytosediment with marked predominance of neutrophils and 20% portion of rhagocytes. Hyperplastic synovial inflammatory infiltrate contained lymphoplasmacytic infiltrate with an admixture of neutrophil granulocytes and a small amount of fibrinous exudate, CRP and AST were increased, specific IgG and IgM antibodies against *Borrelia* sp. were positive. The laboratory parameters showed elevated ESR 58/104, leukocytosis 10.3 without significant shifts in the diff, CRP 16-30 mg / l, positive ALSO 594-615 KU / l, C3 1.52 g / l, positive IgG and IgM ANA, dsDNA negative, normal findings in the urine, positive serum Ig G antibodies ELISA to *Borrelia garinii* and *B. afzelii*, borderline positive IgG Westernblot, IgM negative in all classes. Treatment Lendacinem inj i.v. Following the last CTX dose appeared significant abdominal pain, repeated episodes of vomiting, watery stools. Laboratory analysis showed CRP 179 mg / l, bilirubin 87 micromol / L, ALT 0.89 μ kat/l, AST 3.58 μ kat/l, LD 28.39 μ kat/l, creatinine elevation to 680 micromol / l, urea 30 mmol / l, leukocytosis 37, mild thrombocytopenia, anemia HB 7.7 g / l, Coombs PAT- 2+, macroscopic hematuria and proteinuria 860 mg / l, still highly positive IgG antibody 1:640 ANA, ENA screen negative, C30.94, C4 0.10, CIK 85. The USG described large kidneys with diffuse parenchymal lesions, hepatomegaly, cholelithiasis and sludge in the gallbladder. The renal biopsy showed tubules with lower epithelial cells, filled with erythrocytes, fine interstitium, with no signs glomerulopathy, without crescents. The renal biopsy findings do not suggest an autoimmune renal disease but supports a diagnosis of an acute tubular necrosis in the incipient stage.

According to signs of dehydration, oliguria and elevated serum creatinine the rehydration therapy started with diuretic support, but with no effect. The acute hemodialysis treatment was initiated immediately per vias CVC for duration of 8 days, a pulse of steroids was given, followed by administration of prednisone. The creatine level gradually decreased, the polyuric phase followed. Cause corticosteroid therapy the steroid DM developed, the insulin administration was needed. After discontinuation of corticosteroids the signs of DM disappeared. The swelling of the right knee relieved with a reduction in pain. In time of discharge: a mild anemia, leukocytes, creatinine, urea, CRP, bilirubin, ALT, AST, LD, blood glucose in normal range, direct Coombs- negative. In the urine without erythrocytes, only borderline proteinuria. During ambulatory monitoring in the next months, the patient had the symptomatic treatment only for ongoing joint problems with a tendency to deteriorate. Immunological parameters showed a growing positivity of ANA autoantibodies Ig G, these values grew up to 1:2560, serological positivity Ig G to *borrelia* persisted. The girl was transmitted to the care of rheumatology department, where parenteral methotrexate therapy was started.

Discussion: The diagnosis of SLE with renal involvement and secondary AIHA was considered in the differential diagnosis, however, renal biopsy findings ruled out the specific renal impairment. Renal parameters persisted within a normal range after discontinuation of steroids. Autoantibodies dsDNA and ENA were consistently negative. The diagnosis of SLE is not supported. The increasing level of positive autoantibodies ANA and the progressive deterioration of articular symptomatology is a result of progression of the rheumatoid joint impairment. Some patients treated with antibiotics for Lyme arthritis do not suppress their articular problems. In individual patients, a predefined rheumatological auto-immunity might be unmasked by borrelial infection.

Conclusion: We present a rare complication of treatment with ceftriaxone. According to ANA autoantibody positivity and cytological findings in the aspirate, the rheumatoid etiology of joint problems can not be excluded. In response to ceftriaxon therapy with reinductive dose the toxic reaction has developed with DIIHA, dehydration and the acute renal failure due to intravascular hemolysis and ATN caused DIIHA with prerenal causes.

MÁ DEFINICE ABPM HYPERTENZE U DĚTÍ ZAHRNOVAT I STŘEDNÍ ARTERIÁLNÍ TLAK?

T. Šuláková, J. Feber¹

Kl. dětského lékařství FN Ostrava a LF Ostravská Univerzita, Česká rep., ¹Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Cíl: K diagnóze hypertenze (HTN)/normotenze (NT) při 24hodinovém ambulantním monitorování krevního tlaku (ABPM) se běžně využívá hodnocení systolického nebo diastolického krevního tlaku (STK nebo DTK). Střední arteriální tlak (MAP) se v klinické praxi běžně nevyužívá navzdory tomu, že je přímo měřen oscilometrickým přístrojem a může být porovnáván s normativními hodnotami (Wuehl, 2002). Cílem studie bylo analyzovat, zda zařazení MAP do definice HTN zlepši u dětí detekci HTN na ABPM.

Metody: Retrospektivně jsme analyzovali ABPM záznam u 229 dětí (116 chlapců, medián věku 15.31 roků), které byly odeslány k vyšetření pro suspektní HTN. Diagnózu HTN jsme stanovili pomocí 2 definic: (A) pokud Z skóre MAP a/nebo STK a/nebo DTK bylo ≥ 1.65 SDS (tj. ≥ 95 . percentil) v periodě 24hodin a/nebo dne a/nebo noci, (B) pokud Z skóre STK nebo DTK bylo ≥ 1.65 SDS (tj. ≥ 95 . percentil) v periodě 24hodin a/nebo dne a/nebo noci.

Výsledky: Podle definice A (zahrnující MAP) byla HTN/NT diagnostikována u 46/183 pacientů na rozdíl od definice B (bez MAP), podle které pouze 37 pacientů mělo HTN a 192 bylo normotenzních (Fisher exact test, $p=0.001$). Úroveň shody v počtu pacientů s HTN/NT stanovené podle definice A nebo B byla velmi dobrá ($\kappa=0.86\pm0.04$; 95% CI 0.78-0.95). Nicméně u 9/46 pacientů s HTN (19.5%) byla diagnostikována NT nebo hypertenze bílého pláště, pokud nebyl do definice HTN včleněn i MAP. Těchto 9 pacientů mělo pouze mírnou HTN s mediánem Z skóre 1.69 SDS (1.66 až 2.16).

Závěr: Počet hypertenzních pacientů se signifikantně zvýšil, pokud byl k definici HTN na ABPM použit i MAP. Využití MAP je významné při detekci mírné HTN u pacientů s normálním nebo hraničním STK a DTK.

terezie.sulakova@fnspo.cz,

tel: +420 59 737 3527, +420 606 707 997

SHOULD THE MEAN ARTERIAL PRESSURE BE INCLUDED IN THE DEFINITION OF AMBULATORY HYPERTENSION IN CHILDREN?

T. Šuláková, J. Feber¹

University of Ostrava, Ostrava, The Czech Republic, ¹Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

OBJECTIVE: The diagnosis of hypertension (HTN)/normotension (NT) on ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is usually based on evaluation of systolic (SBP) or diastolic blood pressure (DBP). The mean arterial pressure (MAP) is not frequently used in clinical practice despite the fact that it is directly measured by the oscillometric device and can be compared with normative values (Wuehl et al, 2002). The goal of the study was to analyze whether inclusion of MAP improves the detection of HTN on ABPM.

METHODS: We retrospectively analyzed ABPM records in 229 children (116 boys), median age of 15.31 years, referred for evaluation of HTN. The diagnosis of HTN was made using two definitions: (A) if either MAP or SBP or DBP Z scores were ≥ 1.65 SDS (95th percentile) during 24h or daytime or nighttime periods (B) if either SBP or DBP Z scores were ≥ 1.65 SDS (95th percentile) during 24h or daytime or nighttime periods.

RESULTS: Using the definition A (including MAP), 46 patients had HTN and 183 patients had NT compared to the definition B (without MAP) by which only 37 patients had HTN and 192 patients had NT (Fisher exact test, $p=0.001$). The level of agreement between the two definitions was very good; kappa = 0.86 ± 0.04 ; 95% CI 0.78-0.95. However, 9 out of 46 patients with HTN (19.5%) were missed by not using the MAP in the definition of HTN. These nine patients had only mild HTN with a median Z score of 1.69 SDS (range from 1.66 to 2.16).

CONCLUSIONS: The inclusion of MAP in the definition of ambulatory hypertension significantly increased the number of hypertensive patients. MAP may be very helpful in detecting mild HTN in patients with normal/borderline SBP and DBP.

DISSEKCE RENÁLNÍ ARTERIE. KAZUISTIKY.

T. Šuláková, A. Nemcová, A. Bosáková, J. Chmelová¹, V. Procházka¹

Kl. dětského lékařství a ¹Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava, Česká republika

POZADÍ: Dissekce renální arterie (RAD) je vzácnou příčinou renovaskulární hypertenze (RVH). RAD může být akutní nebo chronická. Akutní RAD se dělí na spontánní, iatrogenní a případně formu spojenou s posmrtnými nálezy. Chronické RAD se dělí na funkční a silentní formy. V etiologii akutní spontánní RAD se uplatňuje zejména fibromuskulární dysplazie, závažná ateroskleróza, maligní hypertenze, Ehlers – Danlosův a Marfanův syndrom, nicméně tento stav může vzniknout i u zdravých osob s normálním krevním tlakem. Nejčastějšími příznaky akutní RAD je bolest břicha a hypertenze. Chronická RAD je etiologicky nejčastěji spojena s fibromuskulární dysplazií ledvinné tepny. Tento typ dissekce se typicky prokazuje během vyšetření pro RVH, která může být způsobena vlastní dissekci nebo je spojena s fibromuskulární dysplazií. Léčba RAD zůstává stále kontroverzní a zahrnuje farmakologickou kontrolu hypertenze, endovaskulární a chirurgickou léčbu. V dětském věku je RAD popisována velmi vzácně.

METODY A VÝSLEDKY: 1. Dívka s Ehlers-Danlosovým syndromem IV. typu byla opakovaně hospitalizována a léčena pro spontánní krvácení (hemoperitoneum, hemothorax a hemoretroperitoneum). Ve 13 letech po úzdavě z krvácení do retroperitonea byla u dívky zjištěna postupně se zmenšující levá ledvina a hypertenze. Na CT angiografii bylo prokázáno disekující aneurysma s centrální trombózou pravé renální tepny a vakovité aneurysma mezi dvěma stenózami levé renální tepny. Vzhledem k základní diagnóze byla možná pouze konzervativní léčba. 2. Čtrnáctiletá dívka byla hospitalizována po pádu z koně s hematurií a podezřením na kontuzi levé ledviny. Na CT scanu byla zjištěna těžká hypoperfuze levé ledviny. Byla provedena DSA s nálezem kompletního uzávěru levé ledvinné tepny a cév hilu. Rekanalizace a trombolýza ledvinné tepny se nezdařila a došlo k afunkci ledviny. Po 8 měsících od příhody byla provedena nefrektomie pro vývoj závažné hypertenze.

ZÁVĚR: Dissekce ledvinné tepny, vzácné příčiny RVH, se může vyskytnout i v dětském věku. Diagnostika a léčba tohoto stavu vyžaduje zkušený multidisciplinární tým.

terezie.sulakova@fnspo.cz,

tel: +420 59 737 3527, +420 606 707 997

DISSEKCE RENÁLNÍ ARTERIE. KAZUISTIKY.

T. Šuláková, A. Nemcová, A. Bosáková, J. Chmelová¹, V. Procházka¹

Department of Pediatrics and ¹Department of Radiology, University Hospital Ostrava, Czech Rep.

BACKGROUND: Renal artery dissection (RAD) is a rare cause of renovascular hypertension (RVH). Clinical presentation of RAD may be classified as acute or chronic. Acute RADs are classified as spontaneous, iatrogenic, or agonal (discovered at autopsy), whereas chronic dissections are classified as functional and silent. The etiology of acute spontaneous RAD is not precisely defined. Although fibromuscular dysplasia, severe atherosclerosis, malignant hypertension, Ehlers-Danlos syndrome and Marfan syndrome are known to be associated with RAD according to some reports, this condition can also develop in a healthy person with normal blood pressure. The most common symptoms in acute dissection are abdominal pain and hypertension. Chronic RAD are most frequently associated with fibromuscular dysplasia of the renal artery. These dissections are typically encountered during the evaluation of RVH caused either by the dissection itself or associated fibromuscular stenoses. Treatment of RAD remains controversial and includes medical control of hypertension, surgical intervention and endovascular management.

METHODS and RESULTS: We report 2 cases of RAD. 1. A 13-year old girl was follow – up with Ehlers Danlos syndrome type IV. She was repeatedly hospitalized with spontaneous hemoperitoneum, hemothorax and hemoretroperitoneum. After recovery from spontaneous hemoretroperitoneum, gradual reduction left kidney size and hypertension were found out. CT angiography was performed and dissecting aneurysm of right renal artery with central thrombosis and aneurysm between stenoses of left renal artery were discovered. Only conservative therapeutic approach was possible. 2. A 14- year old girl was hospitalized with hematuria after tumble down of a horse. Severe hypoperfusion of left kidney was discovered on CT and consecutively thrombotic occlusion of left renal artery (with dissection) on DSA. The endovascular recanalization and thrombolysis was not successful. The development of consecutive hypertension led to left nephrectomy after 8 months.

CONCLUSIONS: Renal artery dissection - a rare cause of RVH - can also occur in children age. The therapeutic strategy demands on multidisciplinary experienced team approach.

CHRONICKÝ DIALYZAČNÍ PROGRAM U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 2010

Vondrák K.¹, 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 2010.

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 nových případů chronického selhání ledvin (stadium ESRD vyžadujících RRT) u dětí do 19 let (1,97 milionu) byla v ČR v roce 2010 5,6 pmarp (per million age related population). Léčba náhradou funkce ledvin byla zahájena u 11 dětí. PD u 7, HD 4 dětí. Tx ledviny byla v roce 2010 provedena u 6 dětí, všechny od kadaverózních dárců. Nebyla žádná preemptivní transplantace.

Prevalence CHSL (počet přežívajících pacientů léčených některou z forem RRT - dialýza, transplantace s funkčním štěpem) u dětí v ČR do 19 let byla k 31.12.2010 27,4 pmarp. K 31.12.2010 byly v ČR léčeny celkem 54 dětí. Z tohoto souboru bylo 10 dětí léčeno peritoneální dialýzou (PD), 7 hemodialýzou (HD) a 37 dětí bylo po úspěšné transplantaci ledviny (Tx). Prevalence CHSL 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 a v roce 2007 37,2 pmarp. V následujících letech je patrný trend k mírnému poklesu, v r. 2010 27,4 pmarp. V evropském registru ERA-EDTA byla v r. 1996 prevalence ESRD u dětí do 19 let 57,4 pmarp, v r. 2005 64,4 pmarp a prevalence ESRD má v registru ERA-EDTA, na rozdíl od stabilní incidence vzrůstající tendenci. Současná incidence ESRD 5,6 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 5,6 pmarp u dětí do 19 let v ČR 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 v ČR vykazovala vzestup do r.2007 (37,5 pmarp), v posledních 3 letech má však tendenci k poklesu (31,2, 30,6 resp. 27,4 pmarp). PD zůstává nejčastější první volbou 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 projektem MZOFNM2005/6906

ANNUAL 2010 REPORT ON RENAL REPLACEMENT THERAPY IN CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC

Vondrák K.¹, 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

2010 annual report on renal replacement therapy in children under 19 years of age in the Czech Republic.

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

Results: 2010 incidence of chronic renal failure (CRF) in children in the Czech Republic (CZ): renal replacement therapy has been commenced in 11 children (0-19 years). PD as a first choice in 7, HD in 4 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 31.12.2010: altogether 54 children under 19 years had been identified as having CRF. Of these 10 were on peritoneal dialysis (PD), 7 on hemodialysis (HD) and 37 children after successful kidney transplantation (Tx). Kidney transplantation in 2010 underwent 6 children, all cadaver Tx.

The 2010 incidence of „new“ pediatric patients under 19 years (population of 1,97 million) suffering from ESRD requiring RRT was in the CZ 5.6 pmarp (per million age related population). The incidence of ESRD in the CZ has been lower compared to the European (ERA-EDTA) data. The ERA-EDTA incidence of CRF has been remaining stabile (9,3-9,6 pmarp) for 10 years.

By the end of 2007 the prevalence of CRF in children under 19 years in the CZ was 37,2 pmarp with continuously increasing tendency (in 1999 was the prevalence of ESRD „only“ 19,5 pmarp). For the last 3 years there has been decreasing tendency (31.2 , 30.6, resp. 27.4 pmarp). The ERA-EDTA 2005 Annual Report reports the ESRD prevalence in children under 19 years 64,4 pmarp, (1996 it was 57,4 pmarp) and the prevalence has an increasing tendency as well.

Current CZ ESRD incidence 5.6 pmarp doesn't give the chance to equilibrate Czech and ERA-EDTA data on both, incidence as well as prevalence of ESRD in children.

Conclusion: the incidence of ESRD in children in the CZ (5.6 pmarp) is lower than that reported in ERA-EDTA Report. The prevalence of ESRD in the Czech pediatric population (27.4 pmarp) has a decreasing tendency from 2007. PD is the most common first choice modality of RRT. 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 Research Project MZOFNM2005/6906

NEOBVYKLÁ PŘÍČINA CHRONICKÉHO RENÁLNÍHO SELHÁNÍ U 16TI LETÉHO CHLAPCE - KAZUISTIKA

T. Zaoral, M.Hladík

odd. dětské dialýzy, nefrologie, DK FN Ostrava

Autoři popisují neobvyklý průběh vzniku chronického selhání ledvin u 16ti letého, do té doby zdravého chlapce.

Občasné pobolívání v posledních 6měsících vedlo k ultrazvukovému vyšetření a náhodně zjištěné pravostranné hydronefroze. K usnadnění drenáže zaveden stent do hydronefrotické pravé ledviny. Do 24hodin dochází k rozvoji urosepse. I přes parenterální pokrytí ATB rozvoj těžké urosepse se septickým šokem a multiorgánovým selháním. Do 36hodin od zavedení stentu dochází k anurii, akutním renálnímu selhání, respirační insuficienci s oběhovým selháním.

Autoři popisují komplikovaný průběh a léčbu urosepse s rozvojem akutního selhání ledvin v rámci multiorgánového dysfunkce, který nakonec vedl k chronickému renálnímu selhání.

tomas.zaoral@fno.cz

tel.: 597 373 563, 602 590 942

UNUSUAL CAUSE OF CHRONIC RENAL FAILURE IN A 16-YEAR-OLD BOY – CASE REPORT

T. Zaoral, M. Hladík

pediatric nephrology dpt., University hospital Ostrava

The authors describe the unusual course of chronic renal failure in 16-year-old, until then a healthy boy.

Occasional aching in the last 6 months led to ultrasound examination and randomly identified right-sided hydronephrosis. To facilitate drainage stent placed in hydronephrotic right kidney. Within 24 hours leads to the development of urosepsis. Despite parenteral antibiotics covering the development of severe urosepsis with septic shock and multiorgan failure. Within 36 hours since the introduction of the stent leads to anuria, respiratory insufficiency with circulatory failure. The authors describe a complicated course and treatment of urosepsis with the development of acute kidney injury as part of multiple organ dysfunction, which eventually led to end stage renal disease.

tomas.zaoral@fno.cz

tel.: 597 373 563, 602 590 942

EVANSŮV SYNDROM U TĚŽKÉ FORMY SCHIMKEHO IMUNOOSEÁLNÍ DYSPLÁZIE. VZÁCNÉ ONEMOCNĚNÍ S VARIABILNÍMI PROJEVY.

Zieg Jakub¹, Křepelová Anna², Balaščíková Miroslava², Dušek Jiří¹, Rosík Tomáš¹, Seeman Tomáš¹, Skálová Sylva⁴, Suková Martina³, Šimánková Naděžda¹, Vondrák Karel¹

¹Pediatrická klinika,

²Ústav biologie a lékařské genetiky,

³Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové, Česká republika

⁴Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

Úvod: Schimkeho imunooseální dysplázie (SIOD) je vzácné autozomálně recesivní onemocnění, postihující řadu orgánů. Projevuje se faciálním dysmorfizmem, spondyloepifyzeální dysplázií, která má za následek dysproporcionální růstové selhání, T- buněčnou imunodeficienci a nefropatii charakterizovanou steroid rezistentním nefrotickým syndromem, fokálně segmentální glomerulosklerózou. Dalšími příznaky jsou ischemické cévní mozkové příhody a migrénovitě bolesti hlavy, dále hematologické abnormality- leukopenie, anemie a trombocytopenie. Závažný průběh onemocnění se může projevit selháním kostní dřeně a těžkými neurologickými příznaky v podobě ischemických iktů. Tito pacienti jsou ohroženi na životě také závažnými infekcemi a umírají v raném dětském věku. Jedinci s mírnějšími formami nemoci mohou přežít do dospělosti, obvykle se však dostávají ve druhé dekádě života do stádia těžkého chronického renálního selhání. SIOD je způsobena mutací SMARCA1 genu, jehož produktem je enzym, významný pro genovou expresi.

Kazuistika: 3-leté děvčátko jsme vyšetřili na našem pracovišti pro dysproporcionální růstovou retardaci a proteinurii nefrotického rázu 1-2g/m2/den. Porod byl ve 36. týdnu těhotenství, komplikovaného intrauterinní růstovou retardací. Ultrazvuk ledvin po porodu prokázal levostrannou renální agenezi. Při přijetí byl zjištěn krevní tlak v pásnu hypertenze, lehká faciální stigmatizace, dysproporcionální růstová retardace a četné kožní pigmentové skvrny na trupu. Psychomotorický vývoj byl v normě. Vstupní laboratoř ukázala normální renální funkci (glomerulární filtrace Schwartz 94 ml/min/1.73m2), albumin 38.1g/l, cholesterol 7mmol/l, proteinurii 1.5g/m2/den. Krevní obraz byl bez pozoruhodností. V imunologickém vyšetření prokázalo deficitu CD4+ a CD8+ lymfocytů.

Léčba nefrotického syndromu prednisonem v dávce 60mg/m2/den byla bez efektu, následně provedená biopsie solitární ledviny prokázala nález fokálně segmentální glomerulosklerózy. Pro hypertenzi byla zahájena léčba ACE inhibitorem. Vzhledem k těžké imunodeficienci pacientka prodělala několik infekcí- mykoplazmovou pneumonii ve věku 3.5 let a o rok později přestála candidovou sepsi a symptomatickou EBV infekci.

Ve 4 letech byla dívka hospitalizována pro status epilepticus. Magnetickou rezonancí mozku prokázala mnohočetné ischemické změny a oboustranné zúžení arteria cerebri media. Reakce pacientky na antiepileptika byla příznivá, nicméně následovaly další mozkové infarkty s postupným rozvojem triplegie a motorické afázie.

Klinické a laboratorní nálezy nás přivedly k diagnóze SIOD. Rovněž rentgenové nálezy svědčily pro kostní dysplázi. Molekulárně genetická analýza prokázala přítomnost mutace c.2542G>T (p. Glu848X) v exonu 17 a c.1439C>T (p.Pro480Leu) v exonu 8.

Ve 4.5 letech byla u pacientky zjištěna autoimunitní hemolytická anemie (AIHA) (HGB 7g/dl, reticulocyty 3.1%, LDH 7.61 ukat/l, pozitivní antiglobulinový test) a později rovněž idiopatická trombocytopenická purpura s detekovatelnými protilátkami proti trombocytům (trombocyty 8 x 109/l). Punkce kostní dřeně neprokázala útlum dřeně ani známky malignity. Z nálezů bylo patrné, že se jedná o imunní cytopenii, bez známek selhání kostní dřeně. Na základě těchto výsledků byla stanovena diagnóza Evansova syndromu (ES), jenž je kombinací AIHA a ITP bez nálezu jasné příčiny onemocnění.

Léčba kortikosteroidy (KS) a intravenózními imunoglobuliny (IVIG) neměla příznivý účinek, medikace byla posléze změněna na kombinaci KS s cyklosporinem A. Po měsíci došlo k elevaci trombocytů do pásma nižší normy, avšak po dalších 2 měsících se trombocytopenie objevila znovu. Stav dítěte se neupravil po podání IVIG ani po léčbě rituximabem (4 x 375 mg/m²). Během této doby došlo k rozvoji těžké koagulopatie a progresi anemie, a proto byly podány opakované transfuze a trombocytární náplavy. Nakonec se u dívky rozvinula těžká progresivní neutropenie bez nálezu protilátek proti neutrofilům, a tudíž jsme tento stav vyhodnotili jako počínající selhávání kostní dřeně. Pacientka zemřela v 5.5 letech na multiorgánové selhání, postižena enterobakterovou sepsí a těžkou krvácivou koagulopatií.

Závěr: Představujeme kazuistiku dítěte postiženého těžkou formou Schimkeho imunooseální dysplázie s rituximab rezistentním Evansovým syndromem. Podobný případ nebyl v literatuře doposud popsán. Dětské nefrologové by si měli být vědomi tohoto závažného onemocnění právě u dětí s nefrotickým syndromem a disproporcionální růstovou retardací.

EVANS SYNDROME IN SEVERE FORM OF SCHIMKE IMMUNOOSSEOUS DYSPLASIA. A RARE DISEASE WITH HETEROGENEOUS SYMPTOMS.

Zieg Jakub¹, Křepelová Anna², Balaščáková Miroslava², Dušek Jiří¹, Rosík Tomáš¹, Seeman Tomáš¹, Skálová Sylva⁴, Suková Martina³, Šimánková Naděžda¹, Vondrák Karel¹

¹Department of Paediatrics,

²Department of Biology and Medical Genetics,

³Department of Paediatrics, Faculty of Medicine and University Hospital in Hradec Králové, Czech Republic

⁴Department of Paediatric Haematology and Oncology, Second Medical School, Charles University, Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

Introduction: Schimke immunoosseous dysplasia (SIOD) is a very rare multisystem autosomal recessive disorder consisting of facial dysmorphism, spondyloepiphyseal dysplasia leading to disproportionate growth retardation, T-cell immunodeficiency and nephropathy characterised by steroid resistant nephrotic syndrome and generally focal segmental glomerulosclerosis. Additional features include ischemic cerebral attacks and migraine-like headaches, the hematologic abnormalities of leucopenia, anemia and thrombocytopenia. The course of the disease may be severe with bone marrow failure, life-threatening neurologic manifestations as ischemic cerebral attacks and severe systemic infections leading to death in the early childhood. Milder forms may survive into adulthood with not fully expressed symptoms. They usually progress to renal failure in their second decade of life. SIOD is caused by mutations in SMARCAL1 gene. Enzyme produced by this gene plays a role in the regulation of gene expression.

Case report: A 3-year old girl presented to our centre with disproportionate growth retardation and nephrotic proteinuria of 1-2g/m²/day. She was born in 36th week of gestation, which was complicated by intrauterine growth retardation. Postnatal ultrasound showed left-sided kidney agenesis. On clinical examination she was hypertensive, she had mild facial stigmatisation, disproportionate short stature, lumbar lordosis, and numerous pigmented macules on her trunk. She had normal psychomotoric development. Initial laboratory study showed normal renal function (glomerular filtration rate Schwartz of 94 ml/min/1.73m²), albumin 38.1g/l, cholesterol 7mmol/l, proteinuria of 1.5g/m²/day. Her blood count was unremarkable. Immunological exam revealed deficiency of CD4⁺ and CD8⁺ cells.

For her nephrotic syndrome, we tried a 6 week course of prednisone (60mg/m²/day); however, she did not respond and her subsequent renal biopsy of solitary kidney showed focal segmental glomerulosclerosis. She was started on ACE inhibitor to control her hypertension. Because of her immunodeficiency, she developed multiple infections. At the age of 3.5 she had Mycoplasma pneumoniae pneumonia and one year after she suffered from Candida albicans sepsis and symptomatic Epstein Barr virus infection.

At the age of 4 she was hospitalized in status epilepticus. Cerebral magnetic resonance imaging showed multiple ischemic changes and narrowing of the middle cerebral artery bilaterally. The seizures responded to antiepileptics; however, she had additional cerebral infarcts and became triplegic with motoric aphasia.

Based on her clinical and laboratory findings we suspected the diagnosis of SIOD. Her skeletal radiographs also demonstrated the typical features of bone dysplasia. Mutations c.2542G>T (p. Glu848X) in exon 17 and c.1439C>T (p.Pro480Leu) in exon 8 were identified by molecular genetic analysis.

In addition to the above problems, at the age of 4.5 years the patient also developed autoimmune hemolytic anemia (AIHA) (HGB 7g/dl, reticulocytes 3.1%, LDH 7.61 μ kat/l, positive antiglobulin test) and subsequently idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with detectable antiplatelet antibodies (platelets $8 \times 10^9/l$). Bone marrow aspiration did not show depression or malignancy. It was compatible with immune cytopenia and was not typical for bone marrow failure. Based on this combination of these features, she was diagnosed with Evans syndrome, which is a combination of AIHA and ITP in the absence of identifiable underlying pathology. She did not respond to corticosteroids (CS) nor to intravenous immunoglobulin (IVIG), her therapy was then changed to CS and cyclosporin A, and after one month, her platelets increased to the lower normal range. However, her thrombocytopenia reoccurred after 2 months, and was again unresponsive to IVIG as well as a trial of rituximab (4 doses of 375mg/m²). Throughout this time, the patient developed severe coagulopathy, the anemia progressed such that she required multiple transfusions of red blood cells and platelets. Finally she developed severe progressive neutropenia without detectable anti-neutrophil antibodies, therefore we interpreted this as the onset of bone marrow failure. The patient died at the age of 5.5 years from multiorgan failure secondary to *Enterobacter cloacae* sepsis and severe bleeding coagulopathy.

Conclusion: We present a child with severe form of Schimke immunoosseous dysplasia who developed rituximab resistant Evans syndrome, which has not been reported before. Pediatric nephrologists should be aware of this insidious disease in children with nephrotic syndrome and disproportionate growth failure.

MŮŽEME ODHALIT SNÍŽENOU RELATIVNÍ FUNKCI LEDVINY POMOCÍ STANOVENÍ GLOMERULÁRNÍ FILTRACE A/NEBO ULTRAZVUKEM?

Jakub Zieg¹, Pavel Geier², Scott Walker, Marta Pytlak², Janusz Feber²

¹Pediatrická klinika 2.LF a FN Motol, Praha, Česká republika

²Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Úvod: Snížená relativní funkce ledviny (RFL) je důležitým ukazatelem poškození ledvinného parenchymu a může být stanovena izotopovou scintigrafií (^{99m}Tc dimerkaptosukcinová kyselina, DMSA). Nicméně provedení DMSA může být technicky obtížné u malých dětí a je spojeno s nezanedbatelnou dávkou záření.

Cíl studie: Stanovit, jestli ztráta RFL může být odhalena

1) recentně vytvořenými rovnicemi 1,2 k výpočtu glomerulární filtrace (GFR) a/nebo

2) stanovením délky ledviny ultrazvukem (UZ)

Pacienti a metody: Retrospektivně jsme analyzovali data 123 pacientů (65 chlapců, medián věku 4.98 let), kteří podstoupili vyšetření DMSA scintigrafií v období mezi lednem 2006 a červnem 2011. Indikací k DMSA byly strukturální ledvinné anomálie diagnostikované US, močové infekce a arteriální hypertenze. Ze zdravotní dokumentace jsme vyhledali a zaznamenali hodnoty výšky, sérových hladin urey, kreatininu (Skr) a cystatinu C (CysC). GFR byla stanovena 1) modifikovanou rovnicí dle Schwartz (mSchwartz GFR), kterou lze vypočítat z hladiny Skr a výšky, 2) novou rovnicí ke stanovení GFR z hodnot urey, Skr, CysC a výšky (CKiD GFR)1. Ztrátu RFL jsme vypočítali jako rozdíl mezi normální RFL (50%) a aktuální RFL ledviny s horší funkcí. Délka ledvin zjištěná UZ (provedeným v období do 6 měsíců od DMSA) byla přepočítána na směrodatné odchytky (SDS) dle normálních hodnot vztahených k výšce dle Dinkela et al3.

Výsledky: Mezi mediány mSchwartz GFR a CKiD GFR nebyl statisticky významný rozdíl (97.0 a 94.9 ml/min/1.73m²). Dle našeho očekávání hladiny Skr ani CysC nekorelovaly se RFL. Statisticky významně korelovaly hodnoty mSchwartz GFR s RFL ($p=0.04$), ale směrnice regresní křivky Skr a mSchwartz nebyly významně rozdílné. Naproti tomu, regresní linie CKiD GFR byla statisticky významná ($y=102.8-0.27x, p=0.02$) a směrnice regresních křivek mezi CKiD GFR a CysC byly statisticky významně rozdílné ($p=0.01$). Tyto výsledky naznačují, že CKiD GFR je dostatečně citlivá k zachycení změn v RFL. UZ byl proveden u 84 dětí. Medián, (mezikvartilové rozpětí) délky levé ledviny byl +1.2 (-0.57,2.8) SDS, u pravé ledviny byl +0.86(-0.71,+2.38) SDS. Nenalezli jsme korelaci mezi délkou ledviny a jejím RFL. Nicméně délka levé ledviny <-1SDS byla významně asociována s RFL menším než 35%. ($p=0.0001$, relativní riziko 4.9, senzitivita 43%, speciifita 97%). Obdobné výsledky byly zjištěny i pro pravou ledvinu ($p=0.0001$, relativní riziko 3.6, senzitivita 36%, speciifita 98%).

Závěr: GFR stanovená pomocí nové rovnice (CKiD GFR) koreluje se změnami v RFL, nicméně samotný výpočet GFR nestačí k identifikaci pacientů s významným úbytkem stranové funkce (pod 35%). Naopak, délka ledviny je silným prediktorem RFL, jelikož jsme prokázali statisticky významnou korelaci mezi délkou ledviny <1SDS a RFL<35% (relativní riziko 3.6-4.9). Pomocí kombinace CKiD a UZ se můžeme vyhnout provádění DMSA u vybraných pacientů.

Literatura:

1. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37.
2. Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. Pediatr Nephrol. 2010 Nov;2005(11):2321-6.
3. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographic growth charts for kidney length and volume. Pediatr Radiol. 1985;15(1):38-43.

jakubzieg@hotmail.com, tel.: +224 432 251, +420 608 276 608

CAN DECREASED RELATIVE RENAL FUNCTION BE DETECTED BY GLOMERULAR FILTRATION RATE AND/OR ULTRASONOGRAPHY?

Jakub Zieg¹, Pavel Geier², Scott Walker, Marta Pytlak², Janusz Feber²

¹Departments of Paediatrics, Second Medical School, Charles University, Motol, University Hospital, Prague, Czech Republic, ²Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Background: Decreased relative renal function (RRF) is an important marker of parenchymal renal damage and can be assessed by isotope scintigraphy (99mTc dimercaptosuccinic acid, DMSA). However, DMSA scans may be technically difficult in small children and associated with non-negligible radiation loads.

Aim of the study: to assess whether loss of RRF can be detected by recently developed formulas for glomerular filtration rate, (GFR)1,2 and/or 2) kidney length on ultrasonography.

Patients and Methods: We performed a retrospective review of 123 patients (65 boys, median age 4.98 years) who underwent a DMSA scan between January 2006 and June 2011. The indications for DMSA scans included structural kidney anomalies on ultrasonography (US), recurrent urinary tract infections and arterial hypertension. Body height, along with the results of serum urea, creatinine (Scr) and cystatin C, (CysC) performed within 6 months of the DMSA scan were collected. GFR was assessed by 1) a modified Schwartz GFR (mSchwartz GFR) calculated from SCr and height¹; and 2) a new GFR formula including urea, SCr, CysC and height (CKiD GFR)¹. Loss of RRF was calculated as the difference between the expected RRF (50%) and the actual RRF of the worse functioning kidney. Kidney length obtained by US (performed within 6 months of the DMSA scan) was converted into standard deviation scores (SDS) based on height related normative data by Dinkel et al³.

Results: Median mSchwartz GFR and CKiD GFR were not significantly different (97.0 and 94.9 ml/min/1.73 m²) respectively. As expected, neither Scr nor CysC serum levels correlated with the loss of RRF. A significant correlation was found between the mSchwartz GFR and the loss of RRF ($p=0.04$), but the slopes of SCr and mSchwartz GFR were not significantly different. In contrast, the regression line of CKiD GFR was significant ($y=102.8-0.27x$, $p=0.02$) and the slopes between the CKiD GFR and CysC were significantly different ($p=0.01$). This suggests that the CKiD GFR is sensitive enough to detect changes in the RRF. US results were obtained from 84 children, with a median (interquartile) range encompassing the length of the left and right kidney, of +1.2 (-0.57 to +2.8) SDS and +0.86 (-0.71 to +2.38) SDS respectively. No correlation was found between the kidney length and its respective RRF. However, left kidney length of <-1 SDS was significantly associated with the RRF of less than 35% ($p=0.0001$, relative risk 4.9, sensitivity 43%, specificity 97%). Similar results were obtained for the right kidney length ($p=0.0001$, relative risk 3.6, sensitivity 36%, specificity 98%).

Conclusion: The newly developed GFR formula, including serum urea, SCr, CysC and height, (CKiD GFR) can detect changes in relative renal function but is not powerful enough to detect patients with a poorly functioning kidney (relative renal function of less than 35% RRF). In contrast, the kidney length is a powerful predictor of the RRF, having a strong association between the kidney length of less than -1 SDS and an RRF of <35% (relative risk 3.6-4.9). The combination of CKiD GFR and US may obviate the need for performing the DMSA in selected patients.

References:

1. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Mar;20(3):629-37.
2. Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol.* 2010 Nov;2005(11):2321-6.
3. Dinkel E, Ertel M, Ditttrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographic growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol.* 1985;15(1):38-43.

jakubzieg@hotmail.com, tel.: +224 432 251, +420 608 276 608

POSTERS

Urine neutrophil gelatinase –associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury (AKI) in children

Bláhová K.¹, Fencel F.¹, Stará V.¹, Pechová M.², Průša R.².

Dptm. of Pediatrics¹, Dptm. of Biochem², University Hospital Prague Motol

Objectives: Acute kidney injury (AKI) is a frequent and serious condition. Clinically it is most important to diagnose it at an early stage. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin - a 25 kDa protein - (NGAL) levels rise steeply immediately after kidney injury (2 hours after serious ischemic insult). Urine NGAL seems to be a promising biomarker („renal troponin“) of AKI.

Materials: Urine samples from 14 pts with AKI (ischemic injury, tubular necrosis), 10 pts with chronic kidney diseases (CKD- nephrotic syndrome, IgA nephropathy), 3 pts with prerenal azotemia and 10 healthy controls were obtained.

Method: Serial of 37 urine samples were analysed by ARCHITECT Urine NGAL assay/analyzer – a chemiluminiscent microparticle immunoassay (CMIA) for rapid quantitative detection of NGAL. The defined normal urine NGAL was ≤ 131.7 ng/mL. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism.

Results: Urinary NGAL levels in pts with AKI (median: 1 700 ng/mL, maximal levels: $>6\,000$ ng/mL) were significantly higher ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$) than in controls (median: 7.1 ng/mL, maximal level: 51 ng/mL) and pts with CKD (median: 9.7 ng/mL, maximal level: 99.4 ng/mL). 200-fold higher difference in the median values of pts with AKI compared with controls and pts with CKD were detected. Statistical analysis of pts with prerenal azotemia (small number of pts) was not performed (maximal level: 56.0 ng/mL). The courses of urinary NGAL levels of 3 pts with AKI during 3 weeks are demonstrated.

Conclusion: Urinary NGAL may be useful for the diagnosis, treatment (optimize hemodynamics after cardiac surgery, monitoring after renal transplantation, avoid nephrotoxic drugs and for the prediction of clinical outcome. It is to be expected that serial rather than isolated single measurement of urinary NGAL will provide the most useful data.

Presented as poster at the ESPN Annual Meeting in Dubrovnik, 2011

RIZIKO INFEKCE MOČOVÝCH CEST PŘI POSTNATÁLNÍM ULTRAZVUKOVÉM NÁLEZU HYDRONEFRÓZY U DĚTÍ DO 2 LET VĚKU

Flögelová¹, Hálek², Šmaka³, Michálková⁴, Švecová⁴

¹Univerzita Palackého Olomouc,

²Novorozenecké oddělení,

³Urologická klinika,

⁴Radiologická klinika FN Olomouc

Cíl: Zjistit, zda u dětí s dilatací ledvinové pánvičky (DLP) při screeningovém postnatálním ultrazvukovém (UZ) vyšetření je větší výskyt febrilní infekce močových cest (IMC) v prvních 2 letech života oproti dětem s normálním UZ.

Metody: Prospektivně jsme vyšetřili UZ ledvin u 6 088 zralých novorozenců FN v Olomouci. Všechny děti s DLP 5 a více mm v příčné projekci anteroposterior intrarenálně (APIR) byly dále sledovány. Těchto 236 dětí bylo rozděleno do 4 skupin podle velikosti DLP (5-7mm, 7-10mm, 10-15mm, ≥ 15 mm). Byl u nich sledován výskyt febrilních IMC a vad urotraktu. Retrospektivně bylo u všech zbývajících dětí souboru (5 852 dětí s normálním UZ) sledováno, zda byly léčeny v prvních 2 letech věku pro febrilní IMC. Statistika: chí-kvadrát, Fisherův exaktní test.

Výsledky: Výskyt febrilní IMC byl u dětí s normálním UZ ledvin 1,2%. U dětí s postnatální DLP byl výskyt IMC významně vyšší a to jak celkově - 8.90% ($p < 0,0001$) tak ve všech skupinách kromě skupiny s největší DLP. Febrilní IMC se vyskytla v 7,53% při APIR 5-7mm ($p < 0,0001$), v 8,57% při APIR 7-10mm ($p = 0,001$), v 20% při APIR 10-15mm ($p = 0,003$) a v 6,67% při APIR ≥ 15 mm ($p = 0,238$, nesignifikantní rozdíl).

Závěr: Byl prokázán 7x vyšší výskyt IMC u dětí s průkazem postnatální hydronefrózy oproti dětem s normálním postnatálním UZ. Tento rozdíl byl statisticky významný při DLP 5-15mm.

RISK OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN UNDER 2 YEARS OF AGE WITH HYDRONEPHROSIS

Flögelová¹, Hálek,² Šmakal³, Michálková⁴, Švecová⁴

¹Palacký University,

²Dept. of Neonatology,

³Dept. of Urology,

⁴Dept. of Radiology, University Hospital Olomouc

The aim of the study: To find out if children with renal pelvis dilatation (PD) detected by postnatal ultrasound (US) screening have higher incidence of febrile urinary tract infection (UTI) in the first two years of life than those with normal US findings.

Methods: Prospective US examinations of the kidneys were performed in all 6,088 mature newborns born in the University Hospital Olomouc. All infants with PD ≥ 5 mm in the transverse anteroposterior intrarenal (APIR) view were followed. This group of 236 children was divided into 4 subgroups according to the extent of PD: 5-7 mm, 7-10 mm, 10-15 mm and ≥ 15 mm. The incidence rates of febrile UTI and uropathies were studied. Retrospectively, all the remaining infants (5,852 children with normal US findings) were evaluated for treatment of febrile UTI in the first 2 years of life. Fisher's exact test and chi-square test were used for statistical analysis.

Results: The incidence of febrile UTI in infants with normal kidney US findings was 1.2%. Children with postnatally detected renal PD had statistically significantly higher rates of febrile UTI, both generally (8.90%, $p < 0.0001$) and in all subgroups with the exception of the greatest dilatation subgroup. Febrile UTI developed in 7.53% with APIR 5-7 mm ($p < 0.0001$), 8.57% with APIR 7-10 mm ($p = 0.001$), 20% with APIR 10-15 mm ($p = 0.003$) and 6.67% with APIR ≥ 15 mm ($p = 0.238$, nonsignificant).

Conclusion: The incidence of febrile UTI was 7 times higher in infants with postnatally detected hydronephrosis than in those with normal postnatal kidney US findings. The differences were statistically significant in 5-15 mm renal PD.

Hana.Flodelova@seznam.cz

tel.: +420 732 850 559

OVĚŘENÍ KVANTIFIKACE POMĚRU SEPAROVANÉ FUNKCE LEDVIN POMOCÍ DMSA SCANU METODOU 3D PŘI SPECT

Chroustová D.¹, Trnka J.¹, Urbanová I.², Langer J.²

¹Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK Praha

²Dětské oddělení FN Na Bulovce, Praha

³Klinika dětí a dorostového lékařství VFN a 1.LF UK Praha

Prioritním parametrem statické scintigrafie ledvin pomocí 99mTc DMSA (kyselina dimerkaptojantarová) je stanovení separované funkce ledvin, který přináší cennou informaci při nejružnějších ledvinných onemocněních a vrozených vývojových vadách.

Cíl práce: Při zadávání cíle naší práce jsme vycházeli z předpokladu, že nejpřesnější hodnoty tohoto parametru získáme z tomografického vyšetření SPECT (Single Proton Emission Tomography). Porovnávali jsme hodnoty separované funkce ledvin získané při běžné planární scintigrafii (DMSA scan), prováděné na 2 různých gamakamerách s hodnotami získanými při SPECT. Cílem práce bylo zjistit, zda se výpočty tohoto parametru u obou metod významněji odlišují.

Soubor pacientů a metodika: Celkem bylo vyšetřeno 81 pacientů (30 mužského pohlaví a 51 ženského pohlaví ve věku od 5 do 56 let). U všech pacientů byl proveden DMSA scan za 2 hodiny po aplikaci 99mTc-DMSA. Separovaná funkce ledvin byla stanovena 3 metodami na 2 gamakamerách: A) z přední a zadní projekce při změně polohy pacienta s korekcí na hloubku uložení s použitím výpočtu geometrického průměru na planární jednohlavé kameře MB 9200 (Octnucline), B) ze stejných projekcí a stejným výpočtem z obrazů, ale bez změny polohy pacienta na 2hlavé kameře Infinia GE, C) při SPECT opět na 2hlavé gamakameře Infinia GE s použitím výpočtu geometrické a intenzitní masky na oddělení jednotlivých ledvin a na separaci ledvin od pozadí se stanovením poměru součtu voxelů v jednotlivých ledvinách. Hodnoty separované funkce získané 3 metodami byly vzájemně srovnány pomocí oboustranného párového T-testu.

Výsledky: Při hodnocení separované funkce ledvin na planární scintigrafii se výsledky na obou gamakamerách Ostnucline & 2D Infinia významněji nelišily (P-value = 0,832202834, průměrný rozdíl výsledků v procentních bodech 1,1647058). Rozdílné výsledky byly zjištěny při srovnání hodnot získaných planární a SPECT metodou: Ostnucline & 3D Infinia (P-value 5,15676E-05, průměrný rozdíl výsledků v procentních bodech 2,08235294) a 2D Infina & 3D Infinia (P-value 1,6394E-05, průměrný rozdíl výsledků v procentních bodech 1,88235294).

Závěr: Přestože hodnocení výsledků separované funkce ledvin se statisticky významně lišily (absolutně až o 5 procentních bodů a průměrně okolo 2 procentních bodů) při srovnání 2D a 3D metodiky, z hlediska klinického se liší nevýznamně. Na základě těchto výsledků, lze hodnoty separované funkce získané běžně při planární technice s korekcí na hloubku uložení ledvin považovat za validní.

VERIFICATION OF QUANTIFICATION OF THE SEPARATE RENAL FUNCTION RATIO IN DMSA SCAN USING SPECT 3D METHOD

Chroustová D.¹, Trnka J.¹, Urbanová I.², Langer J.²

¹Department of Nuclear Medicine General Teaching Hospital and 1st Faculty of Medicine Charles University Prague

²Department of Paediatrics University Hospital Bulovka Prague

³Clinic of Paediatrics and Adolescent Medicine General Teaching Hospital and 1st Faculty of Medicine Charles University Prague

The primary parameter of static renal scintigraphy using ^{99m}Tc- DMSA (dimercaptosuccinic acid) is determination of separate renal function, which provides valuable information about various renal diseases and congenital abnormalities.

Aim: When specifying the objectives of our work we proceed from the assumption that the most accurate values of this parameter is obtained from SPECT (Single Proton Emission Tomography) examination. We compared the separate renal function values obtained by routinely provided planar scintigraphy (DMSA scan) using 2 different gammacameras with SPECT values during execution. The aim was to determine whether the calculations of these parameters for the two methods differ significantly.

Patients and methods: A total of 81 patients were examined (30 males and 51 females aged from 5 to 56 years). DMSA scan was performed 2 hours after administration of ^{99m}Tc-DMSA in all patients. Separate renal function was determined using 3 methods on 2 gammacameras: A) from the anterior and posterior projections with the patient position changes between projections, which were corrected for depth of the kidney position with the calculation using the geometric mean on the planar one head gammacamera MB 9200 (Octnucline), B) from the same projections with same mathematical analysis, but without changing the patient position in the acquisitions on the two head gammacamera Infinia GE, C) from SPECT images on the two head gammacamera Infinia GE, with using geometric and intensity calculation masks for separation of the individual kidneys and kidneys and their background setting ratio of the sum of voxels in each kidney. Separate function values of the all methods were mutually compared using two-tailed T-test.

Results: The values of the separate renal function using the planar scintigraphy on both gammacameras (Ostnucline & 2D Infinia) were not significantly different (P-value $\tau = 0,832202834$, mean average different 1,1647058). Different results were find by comparison the values using planar and SPECT technique: Ostnucline & 3D Infinia GE (P-value $5,15676E-05$, mean average different 2,08235294) a 2D Infinia GE & 3D Infinia (P-value $1,6394E-05$, mean average different 1,88235294).

Conclusion: Although results of the separate renal function were statistically significantly different (absolutely by 5 percentage points and average about 2 percentage points) by comparison of the 2D and 3D methods, in terms of the clinical interest they differed insignificantly. Based on these results routinely evaluation of separate renal function using planar technique with correction of the renal position depth can be considered valid.

Daniela.Chroustova@vfn.cz,
Tel.: 605 866 931

HYPERECHOGENNÍ LEDVINY U PLODU

Laubová J.

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

Úvod: fyziologicky je v prenatalním období echogenita parenchymu ledvin shodná s echogenitou parenchymu jater, u řady patologických stavů však bývá vyšší.

Cíl práce: uvést přehled nejčastějších patologických stavů spojených se zvýšenou echogenitou ledvin a prezentovat čtyři kazuistiky – plod s polycystickou chorobou ledvin autozomálně dominantní a recesivní, s dysplázií ledviny nejasné etiologie spojenou s resorpcí ledviny a plod s kongenitální erythropoetickou porfýrií.

Závěr: současný výskyt zvýšené echogenity ledvin a sníženého množství plodové vody je situace prognosticky velmi nepříznivá. V případě normálního množství plodové vody je stanovení prognózy značně obtížné, u určitého počtu plodů je totiž postnatálně nalezen normální ledvinový parenchym.

jana.laubova @ mnul.cz,
tel.: 477 112 348, 731 535 631

INCREASED RENAL ECHOGENICITY IN FETUS

Laubová J.

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

Introduction: the kidney's and the liver's echogenicity are the same in healthy fetus physiologically. The prenatal increase of the renal echogenicity may be associated with many diseases.

Aim: to provide an overview of the most frequent diagnosis that are associated with increased renal echogenicity and to present four cases: fetus with autosomal dominant and recessive polycystic kidney disease, with renal dysplasia of unknown etiology and fetus with a congenital erythropoietic porphyria.

Conclusion: the coincidence of increased renal echogenicity and decreased amniotic fluid volume is a situation with a very poor prognosis.

In the case of normal amniotic fluid volume the prognosis' determination is very difficult, in some fetuses the increased renal hyperechogenicity becomes normal postnatally.

jana.laubova @ mnul.cz,
tel.: 477 112 348, 731 535 631

INFANTILNÍ NEFROTICKÝ SYNDROM NA PODKLADĚ CMV INFEKCE

Sládková E.¹, Zůnová J.¹, Seeman T.²

¹Dětská klinika FN Plzeň, ²Pediatrická klinika FN Motol

Nefrotickým syndromem se může u dětí projevit celá řada primárních onemocnění ledvin, ale vzácně také infekční choroby.

Chtěli bychom prezentovat pacientku s nefrotickým syndromem způsobeným cytomegalovirovou infekcí.

Jedná se o dvojčce B z 1. rizikové gravidity (po IVF), ukončené v 27. týdnu per S.C. pro předčasné odlučování placenty. Porodní hmotnost byla 930 g., délka 37 cm, AS 6-7-8 b. Po porodu byla 6 dní uměle ventilovaná, byl podán surfaktant, infekce (Staphylococcus epidermidis v hemokultuře) byla přeléčena kombilanci antibiotik. Močové nálezy byly v normě.

Ve věku 7 měsíců se objevila makroskopická hematurie a nefrotická proteinurie (3200 mg/m2/den). Parametry renálních funkcí byly v normě (S-kreatinin 23 umol/l), snižená byla celková bílkovina (46 g/l) a albumin (26 g/l). V imunologii byl kromě snížené hladiny IgG normální nález. Sonograficky byl parenchym ledvin hyperechogenní. Byla prokázána cytomegalovirová infekce (pozitivní PCR v krvi 41 kopií na 10 tis. j., protilátky proti CMV ELISA IgM + 9,4, IgG negativní, kultivačně v moči prokázán cytomegalovirus), která byla přeléčena gancyklovirem, současně byl nasazen ACE inhibitor. Zvažovaná renální biopsie vzhledem k dobrému stavu dítěte a pozitivnímu efektu terapie nebyla provedena. Postupně močové nálezy regredovaly (vymizení hematurie, ústup proteinurie na 120 mg/m2/den), upravila se hladina celkové bílkoviny a albuminu. Bylo možno postupně vysadit ACE inhibitor. Jiné orgánové příznaky cytomegalovirové infekce nebyly přítomny.

Po 2 letech od terapie má dítě normální nález v moči, normální parametry funkce ledvin i sonografický nález na ledvinách. Přetrvává vylučování CMV močí (hodnoty CMV v krvi jsou negativní).

Závěr: nefrotickým syndromem se může vzácně projevit CMV infekce. Antivirotická terapie v kombinaci s ACE inhibitorem vedla k vyléčení sekundárního nefrotického syndromu. U dětí s nefrotickým syndromem je nutné vyloučit sekundární formy nefrotického syndromu včetně CMV infekce.

INFANTILE NEPHROTIC SYNDROME BASED ON CMV INFECTION

Sládková E.¹, Zůnová J.¹, Seeman T.²

¹Dětská klinika FN Plzeň, ²Pediatrická klinika FN Motol

Nephrotic syndrome in children may manifest a number of primary renal diseases, rarely also infectious diseases.

We would like to present a patient with nephrotic syndrome caused by cytomegalovirus infection.

She is a twin B from the 1st risk gravidity (after IVF), terminated in the 27th week per S.C. for the premature separation of placenta. The birth weight was 930 grams, length 37 cm, AS 6-7-8 p. After delivery, she was artificially ventilated for 6 days, a surfactant was administered, infection (Staphylococcus epidermidis in blood cultures) was treated with a combination of antibiotics. Urinary findings were normal.

At the age of seven months, macroscopic hematuria and nephrotic proteinuria (3200 mg/m²/day) appeared. Parameters of renal functions were normal (S-creatinine 23 μmol/l), total protein (46 g/l) and albumin (26 g/l) were reduced. Normal findings were found in immunology, except for decreased levels of IgG. The ultrasound examination showed the hyperechoic renal parenchyma. Cytomegalovirus infection was proven (positive PCR in blood, 41 copies per 10,000 units, CMV IgM ELISA + 9.4 antibodies, IgG-negative, culture-proven cytomegalovirus in the urine), treated with ganciclovir and ACE inhibitor was administered. Due to the good condition of the child and the positive effect of therapy, considered renal biopsy was not performed. Urinary findings regressed gradually (disappearance of hematuria, reduced of proteinuria up to 120 mg/m²/day), levels of total protein and albumin were returned to normal. It was possible to discontinue the ACE inhibitor gradually. Other organ symptoms of cytomegalovirus infection were not present.

After 2 years of therapy, the child has normal urine findings, normal renal function parameters, as well as sonographic findings in the kidneys. CMV excretion in the urine is still persistent (CMV values in the blood are negative).

Conclusion: Nephrotic syndrome may rarely manifest CMV infection. Antiviral therapy, in combination with the ACE inhibitor, led to recovery of secondary nephrotic syndrome. In children with nephrotic syndrome, it is necessary to exclude secondary forms of nephrotic syndrome, including CMV infection.

THREE NOVEL C3 MUTATIONS IN ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME - TWO WAYS TO HYPERACTIVE C3 CONVERTASE

Malina Michal, Roumenina Lubka, Bordereau Pauline, Schmitt Claus Peter, Mohammad Abdul Majid, Jankauskiene Augustina, **Seeman Tomáš**, Halbwachs-Mecarelli Lise, Fremeaux-Bacchi Veronique, Schaefer Franz

Introduction: Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a complement dysregulation disorder with a major impact of genetic background. C3 gene mutations are the third most common to be found in the cohorts.

Methods: An unselected international cohort of 72 children with aHUS was examined for C3 gene mutations. To investigate the pathogenic relevance of the identified mutations, two approaches were chosen. The C3b deposition on cultured human umbilical endothelial cells (HUVEC) when challenged by mutation carriers sera. The interaction of recombinant mutated C3 proteins with complement regulators was measured by surface plasmon resonance (SPR) and modified ELISA. Results: Sequencing revealed three novel heterozygous mutations in three unrelated patients. Molecular mapping showed that two mutations (1 and 2) are located in interaction spot with factor H CCP 1-4. These mutations showed decreased binding to factor H measured by both SPR and ELISA making their C3 convertase more resistant to inhibition. Mutation 1 and 3 are located in proximity to the Factor B interaction sites of C3b. These mutations showed increased factor B binding and creation of more potent C3 convertase. In second approach by using the sera carrying mutation 1 deposited increased amounts of C3b compared to normal. Low C3 levels in carriers of the other two mutations made HUVEC assay infeasible.

Conclusion: We identified 3 novel mutations in the C3 gene in our aHUS cohort (4% prevalence) Functional studies showed two ways of functional defect in C3 mutations that can also combine leading to hyperactive C3 convertase.

Presented at the 13th European Meeting on Complement in Human Disease, Leiden, August 21-24, 2011

michal.malina@gmail.com

**Abstrakta neprošla redakční a jazykovou úpravou.*

Some papers of Czech pediatric nephrologists published in relevant pediatric journals:

Lapeyraque AL, Malina, M **Eculizumab in Severe Shiga-Toxin–Associated HUS** N Engl J Med 2011; 364:2561-2563 June 30, 2011

Provaznikova D, Rittich S, Malina M, Seeman T, Marinov I, Riedl M, Hrachovinova I **Manifestation of atypical hemolytic uremic syndrome caused by novel mutations in MCP.** Pediatr Nephrol. 2011 Jun 27.

Spatenka J, Seeman T, Foltynová E, Burkert J, Dusek J, Vondrák K, Janda J, Habrmanová A, Krejcová J, Matousovic K **Effect of donor/recipient body weight ratio, donor weight, recipient weight and donor age on kidney graft function in children.** Nephrol Dial Transplant. 2011 Jun 6.

Suláková T, Janda J, Cerná J, Janštová V, Feber J. **Assessment of arterial stiffness from ambulatory blood pressure monitoring in children with diabetes mellitus type-1 (DMT1).** J Hum Hypertens. 2011 May 5.

Zieg J, Blahova K, Seeman T, Bronsky J, Dvorakova H, Pechova M, Janda J, Matousovic K. **Urinary transforming growth factor-β1 in children with obstructive uropathy.** Nephrology (Carlton). 2011 Aug;16(6):595-8. doi: 10.1111/j.1440-1797.2011.

Fencel F, Malina M, Stará V, Zieg J, Mixová D, Seeman T, Bláhová K. **Discordant expression of a new WT1 gene mutation in a family with monozygotic twins presenting with congenital nephrotic syndrome.** Eur J Pediatr. 2011 May 26.

Skalova S, Konrad M, Kutilek S., **Three Different Causes of Hypercalciuria** Klin Padiatr. 2011 Mar;223 Suppl 1:E1-15. Epub 2011 Jun 22

Jungraithmayr TC, Hofer K, Cochat P, Chernin G, Cortina G, Fargue S, Grimm P, Knueppel T, Kowarsch A, ...Seeman T, Zimmerhackl LB: **Screening for NPHS2 mutations may help predict FSGS recurrence after transplantation.** J Am Soc Nephrol. 011 Mar;22(3):579-85. Epub 2011 Feb 25.

Kutílek S, Skálová S, Vethamuthu J, Geier P, Feber J. **Transient hyperphosphatasemia in pediatric renal transplant patients - Is there a need for concern and when.** Pediatric transplantation. 2010 Aug 31

Halek J, Flögelova H, Michalkova K, Šmakal O, Dubrava L, Zapletalova J, Janout V: **Diagnostic accuracy of postnatal ultrasound screening for urinary tract abnormalities,** Pediatr Nephrol (2010) 25:281–287
Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancía G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F,

Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A; Sociedad Europea de Hipertensio. **Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension** An Pediatr (Barc). 2010 Jul;73(1):51.e1-28. Epub 2010 Jun 8

Seeman T, Seemanova E, Nuernberg G, Nuernberg P, Janssen S and Otto EA **Polycystic kidney and hepatic disease with mental retardation is nephronophthisis 11 caused by MKS3/TMEM67 mutations.** Pediatric Nephrology 2010, Vol 25, No 11, 2375-2376

Seeman T, Dusek J, Vondrák K, Janda J. **Ramipril in the treatment of proteinuria in children after renal transplantation.** Pediatr Transplant. 2010 Mar;14(2):283-7. Epub 2009 Aug 3

Seeman T, Pohl M, Misselwitz J, John U **Angiotensin receptor blocker reduces proteinuria independently of blood pressure in children already treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors.** Kidney Blood Press Res 2009;32:440-444

Halek J, Flögelova H, Michalkova K, Šmakal O, Dubrava L, Zapletalova J, Janout V: **Diagnostic accuracy of postnatal ultrasound screening for urinary tract abnormalities,** Pediatr Nephrol (2010) 25:281–287

Nalbuphin Orpha

Nalbuphinhydrochlorid



MODERNÍ ANALGETIKUM

κ -AGONISTA, μ -ANTAGONISTA

NEPODLÉHÁ ZÁKONU O NÁVYKOVÝCH LÁTKÁCH

ŠIROKÉ TERAPEUTICKÉ POUŽITÍ

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Nalbuphin Orpha, 10 mg/ml injekční roztok. Složení: Nalbuphinhydrochloridum 10 mg v 1 ml injekčního roztoku. **Indikace:** Krátkodobá léčba středně silných a silných bolestí. Předoperační a pooperační analgezie. **Dávkování a způsob podání:** obvyklá dávka je 10 - 20 mg (0,1 - 0,3 mg/kg tělesné hmotnosti, může se opakovat za 3 - 6 hodin. Děti od 18 měsíců a mladiství: doporučená dávka je 0,1 - 0,2 mg/kg tělesné hmotnosti, může se opakovat za 3 - 6 hodin. Pro léčbu dětí do 18 měsíců nejsou dostupné adekvátní údaje. U starších pacientů se doporučuje začít léčbu co nejnižší dávkou. U pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou funkce ledvin se doporučuje opatrnost. Přípravek není vhodný pro dlouhodobou léčbu. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na složky přípravku, těžká porucha funkce ledvin, porucha funkce jater, současná podávání se silnými opioidy, kojení, relativně těhotenství. **Významné interakce:** Současné podání čistých μ -opioidních agonistů a nalbuphinu způsobuje kompetici na μ -opioidních receptorech a v důsledku toho snížení analgetického účinku. Alkohol zesiluje sedativní účinek opioidních analgetik. Je nutné se vyvarovat alkoholických nápojů a léčivých přípravků obsahujících alkohol. **Upozornění:** Jiné přípravky tlumící centrální nervový systém - jiné deriváty morfinu (analgetika a antitusika), sedativní antidepresiva, sedativní H1 antihistaminika, barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytika jiné než benzodiazepiny,

neuroleptika, klonidin a příbuzné látky mohou zvyšovat riziko respirační deprese, a v případě předávkování jsou potenciálně život ohrožující. Nejsou k dispozici žádné informace týkající se farmakokinetických interakcí mezi nalbuphinem a jinými léčivými přípravky. Doporučuje se opatrnost, jestliže je nalbuphin kombinován se silnými inhibitory enzymů nebo s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým spektrem. **Hlavní nežádoucí účinky:** Sedace, pocení, ospalost, závratě, sucho v ústech, bolest hlavy, dysforie, zvracení, nauzea. U pacientů, kteří nadměrně užívali opioidy, může Nalbuphin Orpha vyvolat určité abstinenní příznaky. Pokud je Nalbuphin Orpha aplikován v průběhu porodu, může způsobit respirační depresi a/nebo zpomalit cirkulaci u novorozence. **Uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte ampulky v krabici, aby byly chráněny před světlem. **Druh obalu a velikost balení:** Ampulky z bezbarvého skla (typ I), 2 ml ampulky v balení po 10 ampulkách. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH, Wintergasse 85/1B, Rakousko. **Registrační číslo:** 65/622/07-C. **Datum revize textu:** 23. 2. 2011

Podrobnější informace získáte v souhrnu údajů o přípravku. Přípravek je pouze na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Přehled dosud konaných pracovních dnů dětské nefrologie

Annual Meeting of the Czech Working Group for Pediatric Nephrology

1. setkání prac. skupiny pro IMC v r. 1980 Třeboň: M. Velemínský, J. Janda
2. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1981 Český Krumlov: J. Eliášek
3. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1982 Mělník: M. Matrasová
4. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1983 Znojmo: L. Podhradský
5. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1984 Mladá Boleslav: E. Novák
6. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1985 Bardějov, SR: A. Šalatá
7. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1986 Havířov: V. Zamarská
8. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1987 Plzeň: R. Slováček, spol. s. ČNS
9. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1988 Špičák na Šumavě: J. Eliášek
10. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1989 Hradec Královí: spol. s ČNS
11. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1990 Uherské Hradiště: B. Kaňovský
12. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1991 Česká Lípa: J. Gut
13. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1992 Špindlerův Mlýn: V. Pátková, P. Burket
14. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1993 Jaroměřice/R.: J. Nováček
15. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1994 Český Krumlov: J. Eliášek
16. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1995 Litomyšl: J. Novák
17. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1996 Brno: M. Zerhau
společně s dětskými neurology
18. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1997 Litoměřice: V. Rambousek
19. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1998 Mariánské Lázně: D. Nečasová
20. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1999 Třeboň: M. Velemínský, J. Janda, R. Kočvara
společně s dětskými neurology
21. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2000 Zahrádky u České Lípy: J. Gut
22. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2001 Rožnov/Rad.: J. Slaný, T. Šuláková
23. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2002 Kutná Hora: P. a E. Havlovicovi
24. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2003 Tábor: M. Bláhová, J. Neškudla, K. Matoušovic
spolu s Jan Brod memorial lecture
a dětskými urology
25. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2004 Olomouc: J. Geier
26. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2005 Český Krumlov: J. Eliášek, M. Velemínský
27. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2006 Havlíčkův Brod: V. Miláček
28. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2007 Valtice: M. Prachařová, P. Vajčner
29. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2008 Dolní Morava: L. Ryba
30. Jubilejní pracovní dny dětské nefrologie a dětské urologie s mezinárodní účastí v r. 2009 Třeboň: M. Velemínský, J. Janda, R. Kočvara
31. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2010 Hradec Králové: S. Skálová
32. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2011 Plzeň: E. Sládková

**Problém
nočního pomočování
po 5. roce
je nutné řešit**

**Enurézou trpí
16,1 % dětí ve věku 5 let
a může přetrvávat
až do dospělosti¹**

Minirin®
DESMOPRESSIN ORAL LYOPHILISATE
MELT^{60/120}µg

... dětství v suchu

čar, máry, fuk

**Zkrácený
souhrn údajů o přípravku.**

MINIRIN Melt 60 µg, MINIRIN Melt 120 µg. - **Složení:**

MINIRIN Melt 60 µg/120 µg obsahuje 68 µg/136 µg desmopresinu acet.

Léková forma: Perorální lyofilizát (MELT). **Indikace:** léčba centrálního diabetu insipidu

(CDI) a primární noční enurézy (PNE) u pacientů (od 5 let) s normální schopností koncentrovat moč.

Symptomatická léčba případů nokturie dospělých, spojené s noční polyurií. **Dávkování:** CDI: celková denní sublingvální dávka 240 µg. V případě příznaků retence vody a/nebo hyponatrémie je třeba léčbu přerušit a dávku upravit. Nokturie: doporučená denní dávka je 60 µg sublingválně před spaním, po jednom týdnu lze zvýšit na 120 µg a následně postupně na 240 µg, vždy v týdenních intervalech. **Kontraindikace:** habituální nebo psychogenní polydipsie, srdeční insuficience, renální insuficience a ostatní stavy vyžadující léčbu diuretiky, hyponatrémie, SIADH, přecitlivělost na desmopresin nebo na některou z pomocných látek. **Zvláštní upozornění:** Při léčbě primární noční enurézy a v indikaci nokturie musí být příjem tekutin v období mezi 1 hodinou před podáním přípravku a 8 hodin po jeho podání omezen. Celkový příjem tekutin za tuto dobu by neměl přesáhnout 0,2 l. U starších pacientů a pacientů s nízkými hladinami sodíku v séru se může vyskytovat zvýšené riziko hyponatrémie. Před začátkem léčby PNE musí být zvažena těžká dysfunkce močového měchýře a obstrukce vývodu. **Nežádoucí účinky:** léčba bez doprovodného omezení příjmu tekutin může vést k retenci vody a/nebo hyponatrémii, bolest hlavy, bolest břicha, nevolnost, závratě, sucho v ústech, periferní otoky, časté močení, zvýšení tělesné hmotnosti. **Významné interakce:** nesteroidní protizánětlivé léky zvyšují pravděpodobnost retence vody a hyponatrémie. Látky, u nichž existuje podezření, že uvolňují antidiuretický hormon (trickylická antidepressiva, selektivní inhibitory serotoninové reabsorpce, chlorpromazin, karbamazepin), mohou způsobovat snížení antidiuretického účinku, vedoucí ke zvýšenému riziku retence tekutin/hyponatrémie. Souběžná léčba loperamidem může mít za následek trojnásobné zvýšení koncentrace desmopresinu v séru, což může vést ke zvýšenému nebezpečí retence vody či hyponatrémie. **Těhotenství a kojení:** Při předepisování desmopresinu těhotným ženám je nutná opatnost. Množství desmopresinu vyloučeného do mateřského mléka je značně nižší, než je potřebné k ovlivnění diurézy. **Velikost balení:** 30 perorálních lyofilizátů. **Zvláštní opatření pro uchování:** Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, ČR. **Registrační číslo:** MINIRIN Melt 60 µg: 56/358/05-C; MINIRIN Melt 120 µg: 56/359/05-C. **Datum revize textu:** MINIRIN Melt 60 µg/120 µg 2.3.2011. Podrobnější informace v SPC textu nebo na adrese firmy. Lék k vnitřnímu užití. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** FERRING Pharmaceuticals CZ, s.r.o., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, tel.: 241 041 111, fax: 241 041 804.

LITERATURA: 1) Yeung CK et al: Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. BJU int 2006;97(5):1069-73.

FERRING
PHARMACEUTICALS

FERRING Pharmaceuticals CZ, s.r.o.
K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy
tel.: 241 041 111, fax: 241 041 804

www.minirin.cz

www.nocvsuchu.cz

U/014/04/11