



33. PRACOVNÍ DNY DĚTSKÉ NEFROLOGIE

33rd Meeting of the Czech Working Group of Pediatric Nephrology



Uherské Hradiště 17. – 19. května 2012, REDUTA

POŘADAJÍ

Pracovní skupina dětské nefrologie při České pediatrické společnosti

Uherskohradištská nemocnice a.s.

Vydala

Uherskohradišfská nemocnice a.s.

J. E. Purkyně 365, 686 68 Uherské Hradiště

Květen 2012

Vydání 1.



ISBN 978-80-260-1928-2

33. PRACOVNÍ DNY DĚTSKÉ NEFROLOGIE PODPOŘIL

FERRING

PHARMACEUTICALS

33. PRACOVNÍ DNY DĚTSKÉ NEFROLOGIE PODPOŘILI



APOTEX
ADVANCING GENERICS



NUTRICIA







33. pracovní dny dětské nefrologie se uskuteční v centru moravského Slovácka, v Uherském Hradišti.

Historie města sahá daleko před rok 1257, kdy bylo založeno králem Přemyslem Otakarem II. jako pohraniční pevnost. V jeho bezprostředním okolí se nacházelo hlavní město Velkomoravské říše Veligrad. Obyvatele i návštěvníky Uherského Hradiště provází pohled na dvě pohoří: na východě jsou to Bílé Karpaty, na jejichž stránkách kvetou na jaře orchidejové louky a na západě Chřiby s charakteristickým trojvrším Holého kopce, Buchlova a sv. Barborky.

Uherské Hradiště je kulturním centrem: z významných akcí je to den otevřených památek a slavností vína, kdy celé město ožije tisíci lidových krojů. Letní filmová škola je největším filmovým festivalem u nás, určeným pro opravdové filmové fandy. Vlčnovská jízda králů je zapsána na seznam světového dědictví UNESCO. Noc s Andersenem vznikla v městské knihovně Bedřicha Beneše Buchlovana a rozšířila se do řady evropských zemí. Kvalitu Slováckého divadla oceňuje přes 8000 předplatitelů. V historii města se objevila i temná skvrna – v padesátých letech 20. století zde byla smutně proslulá věznice. Ve městě samém a v jeho blízkém okolí se nachází řada turistických zajímavostí, desítky kilometrů kvalitních cyklostezek a vodních cest. Uherské Hradiště získalo ocenění Ministerstva kultury ČR „Historické město roku 2011“.

Prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

předseda Pracovní skupiny dětské nefrologie

MUDr. Jan Petrželka

primář dětského oddělení

Uherskohradištská nemocnice a.s.

Prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

předseda České pediatrické společnosti



33rd Meeting of the Czech Working Group
of Pediatric Nephrology

The 33rd Work Shop of children nephrologie is going to take place in the heart of Moravian Region of Slovácko, in the town of Uherské Hradiště.

History of the town goes far beyond the year 1257, when the king Přemysl Otakar the II founded the town as a frontier fortress. The capital of the Great Moravian Empire named Veligrad was situated in its close proximity. Inhabitants as well as visitors of Uherské Hradiště are accompanied by the views of two mountain ranges: the White Carpathian Mountains eastward, where orchid plants flourish on its slopes during spring time, and Chřiby Mountains westward with its distinguishing three peaks of Holý Hill, Buchlov and Saint Barborka.

Uherské Hradiště is a cultural centre with its important cultural events such as Days of memorials and Festival of Wines. Visitors can experience parades of traditional folk costumes during these days. Summer Film Festival is the biggest event of its kind in the Czech republic and attracts all real film fans. The Ride of Kings in Vlčnov was written into the list of world cultural heritage of UNESCO. The publication Night with Andersen was originated in the town library of Bedřich Beneš Buchlovan and was spreaded into many european countries. Performances of a high quality in the Slovácké Theater are much appreciated by its 8000 abonents. Unfortunately, there is a black mark in the town's history as well – the state prison was renown sadly during the fifties in the last century. There are a lot of places of interest, many kilometers of cycleways and waterways in the town itself and in its close proximity. The City Uherské Hradiště won recently a national Award „The historical City of the year 2011“.

Prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Chairman of the Working Group of Children Nephrology

MUDr. Jan Petrželka

Head Physician, Pediatric Department
Hospital Uherské Hradiště Joint-stock comp.

Prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

Chairman of the Czech Pediatric Company

ODBORNÝ PROGRAM

Čtvrtek 17. 5. 2012

- 17.00 – 19.00 hod.** Registrace v prostorách Reduty
- 20.00 hod.** Výbor Pracovní skupiny dětské nefrologie, hotel Mlýnská, salonek

Pátek 18. 5. 2012

- 07.00 – 16.00 hod.** Registrace
- 08.30 – 09.00 hod.** Slavnostní zahájení

09.00 – 10.30 hod. BLOK I.

- 01. Současné postavení nepřímé radionuklidové uroflowmetrie** 15 min.
Chroustová D., Urbanová I., Palyzová D., Trnka J., Šindelářová M. str. 12
- 02. Je cyklofosfamid účinný u dětí s minimálními změnami glomerulů a IgM pozitivou?** 15 min.
Geier P., Skálová S., Feber J. str. 14
- 03. Neonatální Bartterův syndrom - kazuistika** 15 min.
Kmoníčková M., Bláhová K., Kuřilek Š., Zemanová M., Němec V. str. 16
- 04. Antifosfolipidový syndrom a ledviny** 15 min.
Skálová M., Minxová L., Lejhancová K. str. 18
- 05. Fibroblastový rastový faktor 23 a kostný metabolismus u dětí s chronickou obličkovou chorobou** 15 min.
Podracká L., Ferenczová J., Šebeková K. str. 20

10.30 – 10.45 hod. přestávka

10.45 – 11.30 hod. BLOK II. Enuréza a její léčba v klinické praxi

- 06. Enuresis nocturna v roce 2012** 15 min.
Dítě Z. str. 22
- 07. Nešťastný Vašík a jiné kazuistiky z „Noci v suchu“** 15 min.
Přichystalová M. str. 24

11.45 – 14.00 hod. přestávka - oběd Bařův kanál (pěšky k přístavišti 10 minut)

14.45 – 16.45 hod. BLOK III.

- | | |
|--|--------------------|
| 08. Alportův syndrom a ženy – 3. díl
Gut J. | 10 min.
str. 26 |
| 09. Tubulointersticiální nefritis vyvolaná hanta viry
Kolský A., Najmanová S., Vernerová Z., Kotus D., Buhrová A.,
Kovářová Z., Kociánová B., Zelená H., Vořava F. | 10 min.
str. 28 |
| 10. Důsledné snížení krevního tlaku a progresu selhání ledvin
u dětí – konečné výsledky ESCAPE studie
Dušek J. | 10 min.
str. 30 |
| 11. Akutní poststreptokoková glomerulonefritida – vždy snadná diagnóza?
Šenkeřík M., Skálová S. | 10 min.
str. 32 |
| 12. Dentova choroba – kazuistika dvou sourozenců
Doležalová Š., Petrželka J., Malina M., Langer J., Seeman T.
Flachsová E., Bugarová M. | 10 min.
str. 34 |
| 13. Močové koncentrace transforming growth factoru beta 1
u dětí s hydronefrózou
Zieg J., Bláhová K., Seeman T., Bronský J., Dvořáková H.
Pechová M., Janda J., Matoušovic K. | 10 min.
str. 36 |
| 14. Vývoj renálních funkcí u dětí s vrozenou/získanou solitární obličkou
Kolvek G., Podracká L. | 10 min.
str. 38 |
| 15. Sourozenci – láska a žárlivost v rodinách pečujících o děti
s ledvinovými chorobami - kazuistiky
Kocábová Z. | 10 min.
str. 40 |

17.00 – 18.00 hod. Prohlídka města s průvodcem (pro zájemce)

19.30 – 24.00 hod. Společenský večer v prostorách Reduty

Sobota 19. 5. 2012

08.30 – 11.00 hod. BLOK IV.

- 16. Iniciální antibiotikum u akutní pyelonefritidy – cefuroxim nebo Kombinovaný aminopenicilin? Studie u dětí Olomouckého regionu** 15 min.
Flögelová H., Rohanová M., Kolář M., Zapletalová J. str. 42
- 17. Febrilní infekce močového systému – nastal čas změn 2012** 15 min.
Gut J. str. 44
- 18. Novinky v molekulárně - genetické diagnostice dědičných nefropatií** 15 min.
Malina M., Seeman T. str. 46
- 19. Polycystická onemocnění ledvin – 20 let českého registru dětí** 20 min.
Seeman T., Bláhová K., Dušek J., Fencí F., Flögelová H., Malina M., Šuláková T., Skálová S., Štarha J., Vondrák K., Zaoral T., Janda J. str. 48
- 20. Transplantace ledvin u dětí v ČR – stav v r. 2012** 20 min.
Seeman T., Burkert J., Dušek J., Fiala R., Janda J., Kříž J., Morávek J., Šimánková N., Špatenka J., Vondrák K., Zeman L., Zieg J. str. 50
- 21. Chronický dialyzační program u dětí v ČR v roce 2011** 15 min.
Vondrák K., Doležel Z., Dušek J., Hladík M., Seeman T., Šimánková N., Štarha J., Zaoral T., Zieg J., Janda J. str. 52
- 22. Chronická renální insuficience – registr dětí v ČR v roce 2012** 15 min.
Šimánková N., Bláhová K., Flögelová H., Doležalová Š., Dušek J., Janda J., Langer J., Honzík T., Bendáková H., Seeman T., Vondrák K. str. 54

11.00 hod. Zakončení

POSTERY – diskuze u posterů o přestávkách

- P 01. Fetální močový měchýř**
Laubová J. str. 58
- P 02. Dyselektrolytémie u kojenců s infekcí močových cest**
Doležel Z., Ráčilová Z., Štarha J., Dostálová D., Zerhau P. str. 60

**33. PRACOVNÍ DNY
DĚTSKÉ NEFROLOGIE**

33rd Meeting of the Czech Working Group of Pediatric Nephrology

17. – 19. 5. 2012

UHERSKÉ HRADIŠTĚ

REDUTA

SBORNÍK ABSTRAKT

Sborník neprošel jazykovou úpravou

SOUČASNÉ POSTAVENÍ NEPŘÍMÉ RADIONUKLIDOVÉ UROFLOWMETRIE

Chroustová D.¹, Urbanová I.², Palyzová D.³, Trnka J.¹, Šindelářová M.¹

¹ Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK Praha

² Dětské oddělení FN Na Bulovce, Praha

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

Radionuklidová uroflowmetrie patří do spektra radionuklidových vyšetřovacích metod využívaných v dětské nefro-urologické praxi.

Cílem sdělení: Prezentace výsledků hodnocení funkčních parametrů nepřímé radionuklidové uroflowmetrie u souboru pacientů s různými nefro-urologickými diagnózami.

Soubor pacientů a metodika: Celkem bylo provedeno 310 vyšetření u 266 pacientů (67 chlapců a 199 dívek ve věku od 1,7 do 21 let, průměrný věk 10,6 roku), 28 z nich bylo vyšetřeno opakovaně. Všechny děti byly rozděleny do skupin podle diagnóz: vezikoureterální reflux (VUR), dysfunkční mikce, enuresis, stenóza uretry, stp. APN, rec. IMC a ostatní. Vyšetření nepřímou radionuklidovou uroflowmetrií (UFM) bylo provedeno v časovém rozmezí za 45 – 80 minut po skončení dynamické scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc-MAG3 na planární gamakameře MB 9200 (Gamma Budapest) opatřenou paralelním HR kolimátorem. Data akvizice: dynamická studie -1frame/sec při celkové délce studie -180 sekund, matice 128x128, ZOOM dle velikosti dítěte.

Hodnocení provedeno programem (Ostnucline) se zaměřením především na stanovení hodnot funkčních parametrů: volum naplněného močového měchýře, volum mikce, měchýřové reziduum, maximální průtok, průměrný průtok, trvání mikce, maximální UFM Index, průměrný UFM Index.

Výsledky: Ze 17 dětí se susp.VUR bylo zachyceno 8 dětí s aktivním VUR. Ve skupině dětí po operaci VUR byla nejčastěji nalezena malá náplň močového měchýře. Stejně tak nízké volum naplněného močového měchýře bylo u poloviny dětí s enurésou. Pomalé průtoky mikce byly zaznamenány ve všech skupinách, nejčastěji u pacientů s dysfunkční mikcí. Větší močová rezidua po mikci byla u pacientů s recidivujícími IMC. V práci jsou diskutovány přednosti a limity metody.

Závěr: Na základě našich zkušeností, i přes úskalí metody, nepřímá radionuklidová UFM může přinést řadu cenných informací vypovídajících o patologii mikce a vývodných cest močových. Vyšetření je jednoduché, bez nutnosti další aplikace radiofarmaka, využívající fyziologické podmínky plnění a spontánního vyprazdňování močového měchýře. Podmínkou vyšetření je spolupráce pacienta.

Daniela.Chroustova@vfn.cz

THE CURRENT ROLE OF THE INDIRECT RADIONUCLIDE UROFLOWMETRY

Chroustová D.¹, Urbanová I.², Palyzová D.³, Trnka J¹, Šindelářová M¹

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

² Department of Paediatrics University Hospital Bulovka Prague

³ Clinic of Paediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital, Královské Vinohrady and 3th Faculty of Medicine Charles University Prague

Radionuclide uroflowmetry (UFM) belongs to the spectrum of radionuclide investigative methods used in pediatric nephro-urological practice.

Aim: Results presentation of the functional parameters by the evaluation of indirect radionuclide UFM in our group of patients with different nephro-urological diagnoses.

Patients and methods: 310 examinations were performed in 266 patients (67 boys and 199 girls aged 1.7 to 21 years, average age 10.6 years), 28 of them were examined repeatedly. All children were divided into groups by diagnosis: vesicoureteric reflux (VUR), dysfunctional voiding, enuresis, urethral stenosis, condition after acute pyelonephritis (APN), recurrent urinary tract infection (UTI) and others. Indirect radionuclide UFM was done in the time range (45-80 minutes) after ^{99m}Tc-MAG3 dynamic renal scintigraphy using planar gammacamera MB 9200 (Gamma Budapest) provided with parallel HR collimator. Data acquisition: a dynamic study -1frame/sec, total time of the study -180 seconds, 128x128 matrix, ZOOM according to the size of the child.

Evaluation of the indirect radionuclide UFM was done using Ostnucline programme which was focused mainly on determining the values of the functional parameters: a filled bladder volume, a voided volume, a residual urinary bladder volume, a maximum flow rate, an average flow rate, duration of the voiding, a maximum UFM index and an average UFM index.

Results: In the group with suspected VUR were detected 8/17 children with active VUR. In the group of children after VUR surgery was most frequently found small bladder filling. Similarly, the low volume of the urinary bladder was detected in half of children with enuresis. Slow flow rate of the micturition were recorded in all groups, most often in patients with dysfunctional voiding. Increased urinary residue after micturition was found in patients with recurrent UTI. In this study are discussed the advantages and limits of this method.

Conclusion: Based on our experience, despite the pitfalls of the method, indirect radionuclide UFM can provide valuable information indicative of the pathological micturition or the urinary tract pathology. The examination is simple, without any other radiopharmaceutical application, using the physiological conditions of filling and spontaneous emptying of the urinary bladder. Condition of the examination is the patient's cooperation.

Daniela.Chroustova@vfn.cz

JE CYCLOPHOSPHAMID ÚČINNÝ U DĚTÍ S MINIMÁLNÍMI ZMĚNAMI GLOMERULŮ A IGM POZITIVITOU?

Geier P.¹, Skálová S.², Feber J.¹

¹ Division of Nephrology, CHEO, Ottawa, ON, Canada

² Dětská klinika FN, Hradec Králové

Cílem naší práce bylo zhodnotit význam IgM positivity na délku období bez relapsu u pacientů se steroid-dependentním nefrotickým syndromem (SDNS) a minimálními změnami (MCD) po léčbě cyclophosphamidem.

Retrospektivně jsme analyzovali zdravotnickou dokumentaci všech dětí s SDNS a MCD, které byly léčeny cyclophosphamidem v letech 1988 - 2009. Pacienty jsme rozdělili do 3 skupin na základě výsledků biopsie ledviny: MCD bez IgM positivity (IgM-), MCD s pozitivní IgM imunofluorescencí (IgM+) a MCD s IgM pozitivní imunofluorescencí a denzními depozity při vyšetření elektronovým mikroskopem (IgM++). Hodnotili jsme dobu do prvního relapsu, pokud se nevyskytl relaps, bylo sledování pacienta ukončeno po 48 měsících od skončení léčby.

Do studie bylo zahrnuto 40 dětí ve věku 1,5 – 12,3 let (15 bylo IgM-, 16 IgM + a 9 IgM++), které byly léčeny cyclophosphamidem v průměrné kumulativní dávce 175 ± 30 mg/kg. Celkem bylo bez relapsu 75 % dětí za 12 měsíců, 64 % dětí za 24 měsíců, 59 % dětí za 36 měsíců a 56 % dětí za 48 měsíců po skončení léčby cyclophosphamidem. Rozdíly v počtu dětí bez relapsu mezi jednotlivými IgM skupinami nebyly statisticky významné ($p = 0,80$).

Závěr: Více než 50 % dětí se SDNS a nemocí minimálních změn glomerulů zůstává bez relapsu 4 roky po skončení léčby cyclophosphamidem. IgM pozitivita neovlivnila odpověď na cyclophosphamid.

MUDr. Pavel GEIER, PhD
pgeier@cheo.on.ca

IS CYCLOPHOSPHAMIDE EFFECTIVE IN PATIENTS WITH IGM POSITIVE MINIMAL CHANGE DISEASE?

Geier P.¹, Skalova S.², Feber J.¹

¹ Division of Nephrology, CHEO, Ottawa, ON, Canada

² Department of Pediatrics, University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic

We analyzed the impact of IgM positivity on the relapse-free interval post cyclophosphamide (CYC) treatment in patients with steroid-dependent nephrotic syndrome (SDNS) and minimal change disease (MCD).

We performed a retrospective chart review of all children who received CYC for SDNS and MCD between 1988 and 2009. Patients were divided into three groups based on the results of kidney biopsy: MCD without IgM positivity (IgM-), MCD with IgM positive immunofluorescence only (IgM+) and MCD with IgM positive IF and dense deposits on electron microscopy (IgM++). The relapse-free time interval to the first relapse post CYC or up to 48 months (if no relapse occurred), was used for survival analysis.

Forty children aged 1.5-12.3 years (15 were IgM-, 16 were IgM + and 9 were IgM++) received a cumulative CYC dose of 175 ± 30 mg/kg. The overall relapse-free survival was 75 % at 12 months, 64 % at 24 months, 59 % at 36 months and 56 % at 48 months, with no significant differences between IgM groups ($p=0.80$).

We conclude that more than 50 % of SDNS patients with MCD remained relapse-free 4 years post CYC. No significant difference in response to CYC was observed between patients with or without IgM positivity.

Pavel GEIER, MD
pgeier@cheo.on.ca

NEONATÁLNÍ BARTTERŮV SYNDROM - KASUISTIKA

Kmoníčková M.¹, Bláhová K.², Kutílek Š.¹, Zemanová M.¹, Němec V.¹

¹ Dětské oddělení, Pardubická krajská nemocnice, a.s., Pardubice

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

Úvod

Bartterův syndrom představuje skupinu autosomálně recesivně dědičných tubulopatií charakterizovaných hypokalémií, hypochlorémií, metabolickou alkalózou a hyperreninémií s normálním krevním tlakem.

Díky vývoji v molekulárně – genetické diagnostice byla popsána mutace řady genů ovlivňujících funkci iontových kanálů a transportních mechanismů působících při reabsorpci iontů v širokém vzestupném raménku Henleovy kličky.

Bartterův syndrom je autosomálně recesivně dědičné onemocnění. Prevalence v populaci je odhadována 1 : 1 milion. Prevalence heterozygotních přenašečů je vyšší. Často je popisován příbuzenský svazek.

U neonatálního Bartterova syndromu dochází obvykle k rozvoji polyhydramnia na podkladě nitroděložní polyurie, výsledkem bývá předčasný porod. Děti neprosívají, trpí recidivujícími horečkami, zvracením a průjmy. Deficit draslíku a sodíku limitují růst. V léčbě se užívá kombinace suplementace chybějících iontů a medikace. Je popsáno použití nesteroidních antirevmatik /NSAIDs/ jako indomethacin nebo ibuprofen, ACE inhibitorů, spironolaktonu jako kalium šetřícího diuretika. Léčba musí být individuálně nastavena pro každého pacienta a mění se v čase.

Case report

Prezentujeme kasuistiku pacienta narozeného v naší nemocnici v červnu 2010. V novorozeneckém věku bylo vysloveno podezření na neonatální formu Bartterova syndromu. V léčbě jsme vstupně použili suplementaci iontů a spironolakton. Teprve při použití indomethacinu jsme zaznamenali všeobecný pokrok ve vývoji a prospívání dítěte. Dosud není k dispozici výsledek genetické diagnostiky. Budoucnost pacienta zůstává nejistá.

ordinace-marie.kmonickova@seznam.cz
495274504, 466015418, 777074324

NEONATAL BARTTER SYNDROME – CASE REPORT**Kmoníčková M.¹, Bláhová K.², Kutílek Š.¹, Zemanová M.¹, Němec .¹**¹ Department of | Pediatrics, Pardubice Hospital, Pardubice² Department of Pediatrics, University Hospital Prague Motol**Introduction**

Bartter syndrome represents a set of closely related autosomal recessive renal tubular disorders characterized by hypokalemia, hypochloremia, metabolic alkalosis and hyperreninemia with normal blood pressure.

Advances in molecular diagnostics have revealed that Bartter syndrome results from mutation in numerous genes that affect the function of ion channels and transporters normally mediating transepithelial salt reabsorption in the sick ascending limb of loop of Henle.

Bartter syndrome is transmitted as an autosomal recessive disorder. The estimate prevalence is approximately 1 per million for Bartter syndrome in the western population. However, the prevalence of heterozygotes is higher. A history of consanguineous marriage is present in many families.

Neonatal Bartter syndrome causes the fetus to urinate excessively, leading to the excess of fluid in the uterus, which usually causes the child to be born prematurely. Infants are typically underweight, suffer from fever, vomiting and diarrhoea. Potassium and sodium deficiencies limit the growth. It is possible to treat some effects using combination of dietary supplements and the drug therapy. With supplements we try to replace lost sodium and potassium. Other treatment includes doses of non-steroidal antiinflammatory drugs /NSAIDs/, such as indomethacin or ibuprofen, angiotensin-converting enzyme inhibitors, spironolacton to reduce potassium loss. The exact combination of the treatments has to be strictly individual for the patient and changes in the time.

Case report

We present the case of the patient who was born in Pardubice Hospital in June 2010. The boy was diagnosed with neonatal Bartter syndrome. First we used typical supplements and spironolacton for the treatment. The indomethacin therapy resulted in marked improvement in general condition of this child. We have no results of the genetics at our disposal up to now. The future of the patient is uncertain.

ordinace-marie.kmonickova@seznam.cz
495274504, 466015418, 777074324

ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM A LEDVINY

Skálová S., Minxová L., Lejhancová K.

Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Antifosfolipidový syndrom (APS) je charakterizovaný triádou: a) venózní a/nebo arteriální trombózy či mikrotrombotizace, b) opakované potraty u žen ve fertilním věku, c) pozitivitu antifosfolipidových protilátek (antikardiolipinové protilátky a/nebo protilátky proti β -2 glykoproteinu I a/nebo pozitivita lupus antikoagulans). Primární APS bez souvislosti s jiným autoimunitním onemocněním je v dětském věku poměrně vzácný, sekundární APS bývá nejčastěji komplikací u pacientů se systémovým lupus erythematosus. K projevům postižení ledvin při APS patří: postižení renální arterie stenózou či trombózou, trombóza renální žíly, infarkt ledviny a trombotická mikroangiopatie, představující nejtypičtější formu APS nefropatie. V souvislosti s APS byly popsány i různé formy glomerulonefritid, nejčastěji membranosní nefropatie, dále membranoproliferativní glomerulonefritida a C1q- nefropatie. K problematice APS a postižení ledvin uvádíme kazuistiky dvou pacientů.

Kazuistika 1:

17-letá dívka s podezřením na SLE a vysokou pozitivitou antikardiolipinových protilátek, protilátek proti β -2 glykoproteinu I a pozitivitou LA byla původně přijata pro febrilní stav s bolestmi v boku a močovým nálezem mikroskopické hematurie a leukocyturie. Pro verifikovanou hypertenzi pomýšleno dif.dg. i na renální postižení v rámci sekundárního APS. Zobrazovací vyšetření vyloučila postižení renálních cév. Renální biopsie histologicky bez průkazu trombotické mikroangiopatie či jiných cévních změn, histologické změny odpovídaly lupusové nefritidě IIa. APS nebyl u této pacientky vzhledem k absenci průkazu trombózy či mikrotrombotizace objektivizován.

Kazuistika 2:

14-letý chlapec s anamnézou trombózy v. poplitea vlevo při prokázaném primárním APS byl přijat pro narůstající proteinurii s hodnotami $>3\text{g}/24$ hod. Histologicky potvrzena pokročilá forma membranoproliferativní glomerulonefritidy III. typu, která po vyloučení sekundární etiologie velmi pravděpodobně souvisí s primárním APS.

Závěr:

Postižení ledvin u pacientů s APS může být heterogenní a jak se v poslední době ukazuje, patří k němu i některé typy glomerulonefritid. Pacienti s pozitivitou antifosfolipidových protilátek vyžadují pečlivé vyšetření včetně nefrologického a sledování se zaměřením na rozvoj autoimunitního onemocnění.

skalova.s@seznam.cz

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND THE KIDNEY

Skálová S., Minxová L., Lejhancová K.

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

Antiphospholipid syndrome (APS) is characterized by: a) venous and/or arterial thrombosis or tissue microthrombi, b) miscarriages, c) positivity of antiphospholipid antibodies (anticardiolipin antibodies and/or anti β -2 glycoprotein I antibodies and/or positivity of lupus anticoagulans -LA). Primary APS not linked to autoimmune disease is very rare in children. Secondary APS is most frequently associated with systemic lupus erythematosus.

Renal manifestations of APS include: renal artery stenosis or thrombosis, renal vein thrombosis, renal infarction, and thrombotic microangiopathy, representing the most frequently encountered APS nephropathy. Other types of histological glomerular lesions were also described in APS patients, such as membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis and C1q-nephropathy. We report two patients with presumed APS and kidney involvement.

Case 1:

A 17-year old girl with suspected SLE and high positive levels of anticardiolipin, anti β -2 glycoprotein I antibodies and LA positivity was admitted because of fever, lumbar pain and microscopic hematuria with pyuria. On admission, she was hypertensive and renal involvement in secondary APS was suspected. Imaging procedures ruled out renal vessel involvement. Histologic evaluation of kidney tissue sample obtained by renal biopsy did not show any signs of thrombotic microangiopathy or other vascular changes; the histological changes were consistent with lupus nephritis type IIa. As there were no signs of thrombosis or microthrombotisation, APS was not fully confirmed in this patient.

Case 2:

14-year old boy with history of left vena poplitea thrombosis and confirmed primary APS was admitted due to progressive proteinuria exceeding >3g/24 hours. Renal biopsy confirmed membranoproliferative glomerulonephritis type III. After exclusion of secondary etiology, this type of glomerulonephritis is most probably associated with primary APS.

Conclusion:

Kidney involvement in APS patients may be heterogenous and according to recent reports it could include also some types of glomerular lesions. Patients with positive antiphospholipid antibodies should be carefully investigated and require close follow-up.

skalova.s@seznam.cz

FIBROBLASTOVÝ RASTOVÝ FAKTOR 23, KOSTNÝ METABOLIZMUS A KARDIOVASKULÁRNE RIZIKO U DETÍ S CHRONICKOU OBLIČKOVOU CHOROBOU

Podracká Ľ.¹, Ferenczová J.¹, Šebeková K.²

¹ I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

² LF UK Bratislava

Poruchy kalcium-fosfátového metabolizmu významne prispievajú ku kardiovaskulárnemu riziku u detí s chronickou obličkovou chorobou (CKD). Spúšťacím faktorom dysbalancie minerálov je nedostatok vitamínu D a sekundárny hyperparatyreoidizmus. Cirkulujúci Fibroblastový rastový faktor-23 (FGF-23) primárne reguluje renálny transport fosforu a inhibuje tvorbu α hydroxylázy. Cieľom prierezovej štúdie bolo zhodnotiť asociáciu medzi FGF-23, markermi kostného metabolizmu a kardiovaskulárnym rizikom u detí s CKD.

Pacienti a metódy: Súbor tvorilo 124 detí a mladistvých (87 pacientov s rôznym stupňom CKD a 37 zdravých detí s GFR <90ml/min). 44 detí bolo v I. - IV. štádiu CKD, 20 detí na chronickej dialýze a 23 detí po transplantácii obličky. Intaktný FGF23 v sére sme vyšetrovali metódou ELISA, výsledky sme korelovali s renálnymi funkciami, Ca, P, CaxP v sére, fosfatúriou, kalcitriolom a iPTH. U všetkých chorých sme vyhodnotili kardiovaskulárne riziko (hypertenzia, systolická a/alebo diastolická dysfunkcia, hypertrofia ľavej komory či prítomnosť cievnych kalcifikácií).

Výsledky: FGF-23 signifikantne stúpal s poklesom GFR a bol vyšší u chorých s CKD ako u zdravých detí ($p < 0,01$). FG-23 bolo vyššie už v III. štádiu CKD a predchádzalo vzostupu fosfatémie. Najvyššie hodnoty FGF-23 mali dialyzovaní pacienti ($p < 0,01$). FGF-23 pozitívne korelovalo s fosforom ($p < 0,01$) a fosfatúriou ($p < 0,01$). Kardiovaskulárne postihnutie malo 65 % pacientov na dialýze resp. 52,2 % transplantovaných detí. FGF-23 bolo signifikantne vyššie u detí s kardiovaskulárnou patológiou ako u chorých bez KV rizika ($p < 0,05$).

Záver: FGF-23 v sére významne stúpa s poklesom GFR. Zvýšený FGF-23 môže prispievať k udržaniu normálnych hladín fosforu vo včasných štádiách CKD. FGF-23 sa môže podieľať na kardiovaskulárnom postihnutí u detí s CKD. Na potvrdenie úlohy FGF-23 v patogenéze kostno-cievnej choroby a pri predikcii postihnutia srdca sú potrebné ďalšie klinické štúdie.

Práca bola podporená grantovým projektom VEGA č. 1/0715/11 a centrom excelencie CEVA II.

ludmila.podracka@upjs.sk

FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23, BONE METABOLISM AND CARDIOVASCULAR RISK IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Podracká L.¹, J.Ferenczová J.¹, Šebeková K.²

¹ I. Dept. Pediat. LF UPJŠ a DFN Košice

² LF UK Bratislava

Disturbances in calcium-phosphate metabolism might have a significant impact on cardiovascular risk in children with chronic kidney disease (CKD). Minerals dysbalance is due to a vitamin D deficiency and a secondary hyperparathyroidism. Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) regulates the renal reabsorption of phosphate and also inhibits 1- α hydroxylase production. The purpose of the current study was to determine the association between FGF-23, markers of bone metabolism and cardiovascular risk in children with CKD.

Patients and methods. 124 children (87 patients at different stages of CKD and 37 healthy subjects GFR >90 ml/min/1.73m²) were enrolled to the cross-sectional study. Of 87 patients 44 children were I. - IV. stage CKD, 20 children on maintenance dialysis and 23 transplanted patients. FGF-23 in serum was measured using ELISA. FGF-23 levels were correlated with the renal functions, serum Ca, CaxP product, phosphaturia, calcitriol, iPTH as well as cardiovascular affliction (hypertension, systolic/diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy, vascular calcification).

Results. FGF-23 significantly rose with the declination of renal functions and was significantly elevated in CKD children compared to controls ($p < 0,01$). The FGF-23 levels were higher even at stage III preceding hyperphosphatemia. The highest concentrations of FGF-23 were found in dialyzed children ($p < 0,01$). The positive correlation between FGF-23 and serum phosphate ($p < 0,01$) as well as phosphaturia ($p < 0,01$) were observed. Cardiovascular disease was observed in 65 % of dialyzed patients and 52 % dialyzed children resp. Patients with cardiovascular affliction presented with higher FGF-23 levels than those without diagnosed cardiovascular disease ($p < 0.05$).

Conclusions. FGF-23 significantly rises with the impaired GFR. Children with reductions in GFR have preservation of normal serum phosphorus at the expense of increased levels of FGF-23. FGF-23 likely has a important role in cardiovascular morbidity in CKD children. Further studies are needed to clarify the role of FGF-23 on the pathogenesis of bone-vascular disease and its impact on cardiovascular morbidity in pediatric patients with CKD.

This study was supported by project VEGA č. 1/0715/11 and centrum of excellence CEVA II.

ludmila.podracka@upjs.sk

ENURESIS NOCTURNA V ROCE 2012

Dítě Z.

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Úvod: Noční pomočování (EN) je i v současnosti nejčastěji diskutovanou poruchou funkce dolních močových cest. Prezентujeme nové a diskutované aspekty tohoto postižení. Pravidla péče o děti s EN byla opakovaně publikována v guidelines ICCS (International Children Continence Society). Poslední dokumenty na toto téma byly zveřejněny na kurzu ICCS, který proběhl v únoru letošního roku v Kapském Městě.

Epidemiologie: V celosvětovém měřítku přetrvává, v některých zemích výskyt enurézy dokonce narůstá, (Velká Británie, Hong Kong – Van de Walle, ICCS, 2012).

Diagnostika: Pozorujeme určitou polarizaci přístupu k noční enuréze (EN). Na jedné straně pasivní postoj, kalkující se spontánním ústupem onemocnění, na druhé straně snaha o co nejpřesnější zjištění příčin a léčbu EN. Tento postoj je podporován i ICCS. Vychází ze známého rizika psychického, mentálního a sociálního postižení pacienta s EN. Cílem je, kromě základního vyšetřovacího schématu (anamneza, laboratorní vyšetření, ultrazvuk, event. uroflowmetrie), odhalit spolupůsobící činitele a identifikovat tedy non-monosymptomatickou EN. Do popředí se dostávají také snahy zpřesnit diagnostiku DES (perineální sono) a podíl ADHD. Byly publikovány práce na téma vlivu antipsychotik (clozapine, risperidon atd., Barnes, Harrison- Woolrich, 2012) na vznik EN.

Léčba: Byla potvrzena platnost základních principů léčby PMEN (primární monosymptomatická EN). Základem léčby je úprava stravovacích, pohybových, defekačních a mikčních režimů v rámci uroterapie. Jako farmakologická léčba první volby je doporučen desmopresin. Forma melt je účinnější než klasické tablety. Diskutována je problematika léčby komplikovaných forem a rezistentní EN. V popředí je tradiční léčba s použitím spasmolytik, eventuálně v kombinaci s desmopresinem ve vyšších dávkách. Nové studie podporují informace o prodlouženém efektu vyšších dávek desmopresinu (Montaldo, 2011). Prosazují se nová spasmolytika (tolterodin, solifenacin ...). Předpokládá se také vliv melatoninu a inhibitorů prostaglandinů na cirkadiánní rytmy a spánkové stereotypy. Naopak za nejistý je nadále považován léčebný efekt hypnozy, psychoterapie a akupunktury (Cochrane review, ICCS, 2012).

Závěr: Péče o pacienty s EN vyžaduje trpělivost, je náročná na čas, komunikační schopnosti zdravotníků i rodiny a přitom často nepřináší rychlý terapeutický efekt. Přesto je potřeba takto postiženým dětem věnovat komplexní péči a předejít zejména psychickým a sociálním traumatům.

NOCTURNAL ENURESIS IN 2012

Dítě Z.

Clinic of Urology VFN (Centre for Individual Care) and the 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague.

Introduction: Nocturnal enuresis (EN) is currently the most frequently discussed lower urinary tract dysfunction. We present new and discussed aspects of this condition. Advice on the care of children with EN has repeatedly been published in ICCS (International Children's Continence Society) guidelines. Last documents concerning this topic were published at the ICCS course which was held last February in Cape Town.

Epidemiology: It persists worldwide. In some countries, the occurrence of enuresis shows an increasing trend (Great Britain, Hong Kong – Van de Walle, ICCS, 2012).

Diagnostics: Some polarization of approaches to EN can be seen, with a passive approach assuming the spontaneous regression of the condition on one hand, and efforts to determine the causes and therapy of EN as accurate as possible, on the other hand. This approach is also supported by the ICCS. It is based on the risk of psychological, mental and social affliction of a patient with EN. Apart from the basic medical examination (history, laboratory, ultrasonic examination, uroflowmetry), its main goal is to reveal synergistic agents and identify non-monosymptomatic NE. Major efforts are also made to improve the accuracy of DES diagnostics (perineal sonography) and ADHD portion. The effect of antipsychotics (clozapine, risperidone, etc.) on the development of EN has been reported in some papers (Barnes, Harrison- Woolrich, 2012).

Therapy: The significance of basic principles of PMEN therapy (primary monosymptomatic nocturnal enuresis) was confirmed. Treatment relies on the adjustment of regimens such as eating habits, movement activities, bowel movement and micturition within urotherapy. Desmopressin is recommended as a first-choice medical therapy. The melt formulation is more effective than conventional tablets. The therapy of complicated forms and resistant EN is discussed. The main focus is on traditional therapy using spasmolytics or on its combination with desmopressin at higher doses. New studies corroborate the information on the prolonged effect of higher doses of desmopressin (Montaldo, 2011). New spasmolytics (tolterodine, solifenacin, ...) are being promoted. The effect of melatonin and prostaglandin inhibitors on circadian rhythms and sleep patterns is also assumed. On the contrary, the therapeutic effect of hypnosis, psychotherapy, and acupuncture still remains uncertain (Cochrane review, ICCS, 2012).

Conclusion: Care for patients with NE requires patience. Although it is time-demanding and requires very good communication skills from both medical professionals and family members, it often fails to bring a quick therapeutic effect. In spite of this, complete care has to be devoted to children with this condition in order to prevent their mental and social trauma.

NEŠŤASTNÝ VAŠÍK A JINÉ KAZUISTIKY Z “NOCI V SUCHU”

Přichystalová M.

Dětská nefrologická ambulance Nemocnice Blansko

Představení několika vybraných kazuistik z portálu www.nocvsuchu.cz, na kterém autorka odpovídá na dotazy čtenářů.

Mezi dotazy čtenářů webu se setkáváme se zcela běžnými, ale i bizarními případy dětí i dospělých, kteří mají společného jmenovatele- pomočování (ať už noční či denní).

Cílem tohoto sdělení je informovat kolegy profesionály o problémech, které veřejnost trápí v souvislosti s enurézou a také způsoby, kterými je pomočování někdy řešeno praktickými lékaři a specialisty mimo nefrologii.

Nešťastný Vašík je třicetiletý mladý muž z Havlíčkova Brodu, který se opakovaně obrátil na poradnu odborníka. Dlouhodobě se pomočuje, hlavně v noci, někdy i ve dne a stává se mu, že někdy neudrží stolicí. Opakovaně byl vyšetřen na urologii a psychologii, bral snad nějaké léky, ale bez efektu. Nyní jsou mu předepisovány pleny. Ze své situace je nešťastný a žádá o radu. Popisované obtíže svědčí pro inkontinenci na podkladě organické poruchy, příčiny jsem se však nedopátrala ani dotazy na upřesnění anamnestických údajů. Vašík dostal několik rad, včetně doporučení, na jaké odborníky se obrátit. Zda jsem mu pomohla najít řešení jeho obtíží nevím, nemám konečnou zpětnou vazbu. Účelem uvedené kazuistiky je demonstrovat jeden z mnoha případů dospělých pacientů hledajících pomoc při řešení svého pomočování v internetové poradně. Je příkladem, že pomočování zdaleka není problémem trápícím jen děti, ale nemálo pacientů v dospělém věku.

pri.mar@seznam.cz
+420 724 696 055

UNHAPPY BOY VAŠÍK AND OTHER CASE REPORTS FROM THE CZECH WEBSITE "NIGHTS IN DRY" INTENDED FOR PUBLIC

Přichystalová M.

Outpatient Pediatric Nephrology Section, District Hospital Blansko, CZ

Several case studies selected from the Czech website www.nocvsuchu.cz (dry nights) are reported. The author answers regularly parents' and patients' questions on the net.

Among the questions of the readers, we use to meet quite common, but also bizarre cases of children/adolescents, but also of adults, which have a common denominator - bedwetting i.e.enuresis (either night or day).

The aim of our presentation is to inform professional colleagues on the most troubling problems of laics and public in relation to enuresis and also on the ways in which enuresis is sometimes dealt with by general practitioners and specialists outside of subspeciality in nephrology.

Unhappy boy Vašík is thirty years old young man from Havlíčkov Brod, who has repeatedly turned to expert consulting. His long-term problem is regular night and occasional day urinary incontinence and also faecal incontinence. He has been repeatedly investigated in urology and psychology, perhaps he has been taking some medication, but without effect. Now he is prescribed diapers. He is unhappy about his situation and asks for advice. The described difficulties are indicative of incontinence based on an organic disorder. I, however, have not been able to find his troubles origin even by asking for anamnestic data specification. Vašík got some advice and recommendations on what experts to contact. Whether I helped him find a solution to his problems I do not know, as I do not have the final feedback. The purpose of the case study is to demonstrate one of many cases of adult patients seeking help with their enuresis in Internet consulting. It is an example that wetting is not a problem of children only, but also of more than a few adults.

pri.mar@seznam.cz

+420 724 696 055

ALPORTŮV SYNDROM A ŽENY 3.DÍL

Gut J.¹, Plevová P.², Stejskal J.³¹ Dětské oddělení NsP Česká Lípa² Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava³ Oddělení patologické anatomie FN Motol, Praha

Kasuistika: V roce 2008 a 2010 byla demonstrována několikaletá diagnostická cesta u dnes 16leté dívky s opakovanou prakticky každodenní verifikovanou makroskopickou glomerulární hematurií trvající od 4 let (2000). Dívka byla opakovaně podrobně vyšetřena s nálezem normálního TK a funkce ledvin, bez proteinurie. V roce byly 2000, 2003 a 2007 provedeny biopsie ledvin se získáním reprezentativního vzorku stále stejného nálezu tenkých bazálních membrán bez další patologie. Imunohistochemické vyšetření řetězců kolagenu IV alfa 1, 3, 4, 5 bylo vyhodnoceno jako pozitivní tedy normální. V souladu s EM nálezem bylo uzavíráno jako thin basement membrane nephropathy (TBMN), bez známek Alportova syndromu. Molekulárně genetické vyšetření tímto směrem bylo v roce 2006 také negativní. (metoda SSCP - metoda jednořetězcového konformačního polymorfismu – laboratoř v Terstu). Od roku 2005 se ovšem u dívky objevuje proteinurie v pozvolna stoupající tendenci od 0,5g do 1,8g/24 h (20-75mg/m²/h), bez poklesu sérové hladiny albuminu. Stav prakticky každodenní asymptomatické makroskopické hematurie a mírné proteinurie trvá. V současnosti kombinací ACEI a ATRA je proteinurie udržována pod 1g/24hodin.

V rodinné anamnéze matka matky zemřela na CHSL v 55 letech s diagnózou diabetické nefropatie (bez bioptické verifikace), matka vyšetřována od dětství pro intermitentní izolovanou normofunkční a normotenzní mikroskopickou hematurii, stejně jako mladší bratr dívky. V rodině se nevyskytuje hluchota. Na jaře 2010 byla provedena přímá sekvenace 25.exonu (genu pro řetězec alfa5 kolagenu IV - laboratoř ve FN Ostrava) na X chromozomu. Touto metodou byla prokázána missense mutace 1871 G>A (pGLy 624Asp) v heterozygotním stavu. (mutace je uvedena jako patogenní v mezinárodní databázi mutací HGMD Cardiff). Stejná missense mutace byla prokázána u matky, ale také u bratra v hemizygotním stavu.

V lednu 2012 v Pediatric Nephrology bylo otištěno review Michelle Rheaultové Women and Alport syndrome s novými poznatky v této oblasti, ve kterém upozorňuje i na širokou variabilitu exprese řetězců alfa5 kolagenu IV u žen při imunohistochemickém mikroskopickém vyšetření, která dříve zůstávala nepovšimnutá. Tento stupeň je mimo jiné vysvětlován širokou variabilitou inaktivace maternálního a paternálního X chromozomu. V článku autorka diskutuje doposud málo rozpoznané genetické procesy, které ovládají mechanismus inaktivace X chromozomů. Z klinického hlediska upozorňuje, že možnost závažného průběhu u heterozygotních jedinců byla dlouhá desetiletí minimalizována až přehlížena, což je poněkud v paradoxním rozporu s původním Alportovým popisem rodiny v roce 1927, kde uvádí letální případ mladé 25leté ženy s hluchotou a hematurií. V dlouhodobých sledováních je popisováno renální selhání u 13 % žen, ale jehož výskyt stoupá až na 30-40 % po 60. roce věku.

Závěr: Pacienti s benigní familiární hematurií by měli být sledováni dlouhodobě a zvláště při objevení se makroskopické hematurie a proteinurie je třeba zvážit diagnostické přehodnocení. Molekulárně genetická diagnostika Alportova syndromu je v současnosti dostupná i v České republice.

Josef.gut@nemcl.cz

ALPORT SYNDROME AND WOMEN

Gut J.¹, Plevova P.², Stejskal J.³

¹ Dptm. of Pediatrics, District Hospital Česká Lípa

² Dptm. of Clinical Genetics, University Hospital Ostrava

³ Dptm. of Pathology, University Hospital Prague - Motol

Case report: In 1998 and 2010 we demonstrated several years long diagnostic way in 16 years old girl with positive family history (her grandmother died on CHRI with unproved diagnosis of diabetic nephropathy and her mother and younger brother have intermittent isolated hematuria with normal function and BP without deafness in family). In our patient since 4 years episodes of asymptomatic gross hematuria without proteinuria (coca-cola color) occurred nearly every morning. This symptom was verified during repeated hospitalizations (2000- 2005) with extensive examinations (USG, IVU, CT, MCUG, cystoscopy, C3, C4, ANA, anti DNA antibody, ANCA, cellular and humoral immunological examination, porphyrias, hemoglobinuria, normal renal function and BP). Phase microscope repeatedly revealed glomerular erythrocytes with specific acanthocytes. Three kidney biopsies (2000, 2003 and 2007) showed identical findings: "pure" thin basal membrane nephropathy (TBMN) and normal immunostaining for alfa 1(IV) and 5(IV). Since 2005 mild proteinuria 0.5-1.8g/day (20-75mg/m2/hour) occurred without changes plasmatic albumin and cholesterol levels. Currently her proteinuria under therapy with ACEI is kept in range 0.5-1g/day.

Whole family was examined by new genetic method. Direct exons sekvenation of 25. exon of alfa5 (IV) proved missense mutation 1871 G>A (pGly 624Asp) in heterozygotic status in girl and her mother and in hemizygotic status in her brother.

In January 2012 in Pediatric Nephrology Michelle Rheault's review *Women and Alport syndrome* was published with new information in this field. Until recent decades, the disease burden in heterozygotes „carrier“ was largely minimized or ignored. These females have widely variable outcomes, some affected females exhibiting normal urinalysis and function, while others develop CHRI and deafness.

Comment: The explanation for the wide variability in outcomes for females is uncertain, but likely multifactorial, differences in X chromosome in heterozygous female is in suggestion. Random maternal or paternal X- chromosome inactivation resulting in a female being mosaic of cells with the maternal or paternal X chromosome active. Recent data indicate that some genes can escape from X- inactivation or increase skewing of inactivation with age.

Conclusions: glomerular thin membrane disease (also benign familial hematuria = BFH) is taken as a benign entity, but the clinical experience and new insights in molecular genetics background should be taken in account. Also patients with BFH must be controlled and followed up. Stepwise changes in urinalysis - findings of gross hematuria and proteinuria - are not typical for BFH and herald possible complications.

Molecular genetic diagnostics of Alport-like nephropathies is recommended and is now available in the Czech Republic

josef.gut@nemcl.cz

TUBULO - INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIS VYVOLANÁ HANTA VIRY

Kolský A.¹, Najmanová S.², Vernerová Z.³, Kotus D.¹, Buhrová A.¹, Kovářová Z.¹, Kociánová B.¹, Zelená H.⁴, Votava F.¹

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

² Dětské odd. Oblastní nemocnice, Kladno

³ Ústav patologické anatomie, 3. LF UK, FNKV, Praha 10

⁴ Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Cíl práce: Autoři uvádějí případ 15 leté dívky, u které byla při 15 leté prohlídce zjištěna glykosurie. Zároveň během posledních tří měsíců dívka zhubla o 5 kg. Matka a dívka jsou nosičky Leidenské mutace. Jinak anamnéza dívky byla bez pozoruhodností. V minulosti při vyšetření moči byly vždy negativní nálezy.

Metody a výsledky: Objektivní nález dívky byl fyziologický včetně hodnot krevního tlaku, tělesná výška 172 cm, hmotnost 45,7 kg, BMI 15,4 (pod 3. percentilem). Dívka se cítila dobře a byla bez potíží. Teploty dívka neudávala. V posledních měsících žádné léky neužívala. Vzhledem ke glykosurii a hubnutí byla odeslána na spádové dětské oddělení, kde byl ihned vyloučen diabetes mellitus (glykemický profil v normě, glykovaný HBA1C 4,2 %). Byla však zjištěna snížená glomerulární filtrace (GF) 0,56 ml/s/1,73 m² (=33,6 ml/min/m²), s-Cys 1,39 mg/l. Hodnota CRP byla 85 mg/l, FW 59-86. Močové nálezy: glykosurie (12,8 mmol/d), proteinurie (0,5 g/24h), jednalo se o výraznou tubulární proteinurii (ELFO moči), močový sediment byl negativní, bakteriurie byla opakovaně negativní, N-acetyl-beta-D-glukoaminidasa 59,03 nkat/l (norma 0-15,7), beta-2-mikroglobulin 16,68 mg/l (n.0,3-0,36) a alfa-1-mikroglobulin 116,06 mg/l (n.0-12). Nebyla prokázána hyperaminoacidurie. Vylučování fosforu a vápníku močí bylo v normě. Vyšetření předního očního segmentu bylo negativní. Při ultrazvukovém vyšetření ledvin byla zjištěna difúzní parenchymová leze obou ledvin, velikost ledvin byla v normě. Statická scintigrafie ledvin ^{99m-Tc}-DMSA prokázala obě ledviny s nerovnými laterálními okraji bez jednoznačných parenchymových defektů. Devátý den od příjmu na lůžko byla provedena renální biopsie s nálezem akutní tubulo-intersticiální nefritidy (TIN). Virologické vyšetření prokázalo v krvi pozitivitu Hanta virů. Následně typizací imunoblotem byla určena hantavirová infekce kmenem Puumala. S ohledem k bioptickému nálezu a další progresi GF na 0,41 ml/s/1,73 m² byla zahájena kortikoterapie (podáno 6 pulzů metylprednisolonu a pokračováno v léčbě prednisonem). Při této terapii se hodnoty GF normalizovaly. Klinický stav dívky byl uspokojivý, proto byl postupně snižován prednison až na 20 mg obden. Současný stav dívky je příznivý, dívka se cítí dobře, ale močový nález přetrvává.

Závěry: TIN infekčního původu není časté onemocnění v dětském věku. Klinické projevy hantavirových TIN mohou mít různě vyjádřené renální postižení, které může vyústit až do selhání ledvin.

Kolský A., Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
kolsky@fnkv.cz, 607 718 709

TUBULAR - INTERSTITIAL NEPHRITIS CAUSED BY HANTA VIRUS INFECTION

Kolský A.¹, Najmanová S.², Vernerová Z.³, Kotus D.¹, Buhrová A.¹, Kovářová Z.¹, Kociánová B.¹, Zelená H.⁴, Votava F.¹

¹Dept. of Pediatrics, 3rd Medical Faculty, Charles University, FNKV, Prague 10

²Dept. of Pediatrics, District Hosp. Kladno

³Dept. of Pathology, 3rd Medical Faculty, Charles University, FNKV, Prague 10

⁴The Institute of Public Health, Ostrava

The aim of the study: Authors report the case of a 15-year-old girl, which was detected glycosuria during preventive examination. During the last three months she lost weight by 5 kg. Mother and girls are carriers of Leiden mutations. The girl otherwise do not have any significant history. In the past, the urine were always with negative findings.

Methods and Results: Objective finding of the girl was physiological including blood pressure, body height 172 cm, weight 45.7 kg, BMI 15.4 (below the 3rd percentile). The girl was feeling well and she was without difficulty. She had no high temperatures. In recent months she did not use any drugs. Due to the glycosuria and weight loss she has been sent to her district pediatrics department, where diabetes mellitus (ruled out??) (glycemic profile, glycated HbA1C 4.2 %) was quickly excluded. But reduced glomerular filtration rate (GFR) 0.56 ml/s/1.73 m² (=33.6 ml/min/m²), s-Cys 1.39 mg/l, CRP value was 85 mg/l, ESR was 60-85 was discovered. Urinary findings: glycosuria (12.8 mmol/d), proteinuria (0.5 g/24h), significant tubular proteinuria (ELFO), urinary sediment was negative, bacteriuria was repeatedly negative, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase 59.03 nkat/l (norm 0-15.7), beta-2-microglobulin 16.68 mg/l (n.0.3-0.36) and alpha-1-microglobulin 116.06 mg/l (n.0-12). Hyperaminoaciduria was not present. Excretion of phosphorus and calcium were normal. Examination of the anterior eye segment was negative. Ultrasound examination was diffuse parenchymal lesions of both kidneys, the size of kidneys was normal. Static renal scintigraphy ^{99m}Tc-DMSA showed both kidneys with unequal lateral edge without clear parenchymal defects. Ninth day after admission was performed renal biopsy with findings of acute tubulo-interstitial nephritis (TIN). Virological investigation revealed positivity Hanta virus in blood. Subsequently was determined by immunoblotting infection of Hantavirus Puumala strain. Due to renal biopsy results and further progression of the GFR to 0.41 ml/s/1.73 m² the corticosteroid therapy was initiated. There was given six pulse doses of Methylprednisolon and continued in the treatment of Prednisone. Due to this therapy, the values of GFR adjust. The clinical status of girls was satisfactory. Therefore, Prednisone was gradually reduced to 20 mg every other day. The current situation is favorable, girl feels good, but urinary findings persist.

Conclusion: TIN infectious origin is not a common disease in childhood. Clinical manifestation of Hantavirus TIN may be expressed differently renal impairment that can lead to kidney failure.

Kolský A., Klinika dětí a dorostu 3. LF UK, FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
kolsky@fnkv.cz, 607 718 709

DŮSLEDNÉ SNÍŽENÍ KREVNÍHO TLAKU A PROGRESE SELHÁNÍ LEDVIN U DĚTÍ – KONEČNÉ VÝSLEDKY ESCAPE STUDIE

Jiří Dušek za ESCAPE Study Group, 2. LF UK Praha a FN Motol

Úvod: Přestože inhibice renin-angiotenzinového systému zpomaluje progresi selhání ledvin u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin, názory na hodnotu krevního tlaku, které by mělo být dosaženo pro optimální ochranu ledvin jsou stále protichůdné (nejsou jednotné). Vyhodnotili jsme dlouhodobý renoprotektivní efekt intenzivního snížení krevního tlaku (TK) u dětí, které byly léčeny vysokou fixní dávkou inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI).

Metoda: Po 6ti měsíčním vstupním období, bylo 385 dětí s chronickým onemocněním ledvin s glomerulární filtrací mezi 15 - 80 ml/min/1,73m², ve věku 3 až 18 let léčeno ramipilem v dávce 6 mg/m²/24 hod. Podle cílové hodnoty TK byli pacienti randomizováni do skupiny s intenzivně sníženým a konvenčním TK. U dětí s intenzivním snížením TK bylo cílem dosáhnout průměrnou hodnotu 24 hod arteriálního tlaku pod 50 percentil normy. Ve skupině dětí konvenčně léčených se průměrný 24 hod. arteriální tlak pohyboval mezi 50 a 95 percentilem. Žádoucího snížení TK bylo dosaženo přidáním dalších antihypertenziv neovlivňujících renin-angiotenzinový systém. Pacienti byli sledováni 5 let. Primárním cílem bylo vyhodnocení doby do 50 % poklesu glomerulární filtrace nebo do dosažení konečného stadia selhání ledvin. Sekundárním cílem hodnocení změn krevního tlaku, glomerulární filtrace a proteinurie.

Výsledky: U 29,9 % dětí ze skupiny intenzivního snížení krevního tlaku došlo ke snížení glomerulární filtrace o 50 % nebo dosáhlo konečného stadia selhání ledvin, ve skupině dětí s konvenční hodnotou TK to bylo 41,7 % (hodnoceno Kaplan - Meierovou analýzou riziko 0.65; interval pravděpodobnosti 0,44 to 0,94; P=0,02). Obě skupiny dětí se významně nelišily ve výskytu typu a četnosti vedlejších účinků terapie nebo v počtu dětí, které předčasně ukončily studii (28 % vs. 26 %). Přes pokračující léčbu ACEI a dobrou kontrolu krevního tlaku se proteinurie po počátečním 50 % snížení postupně opět zvýšila. Dosažení významného snížení krevního tlaku a snížení proteinurie byly signifikantní nezávislé faktory předpovídající zpomalení progresse onemocnění ledvin.

Závěry: Důsledné snížení 24 hod. krevního tlaku s dosažením nízkých normálních hodnot je významným přínosem pro zpomalení progresse u dětí s chronickým onemocněním ledvin. Znovu se objevení proteinurie po počátečním úspěšném snížení krevního tlaku u dětí, které jsou dlouhodobě léčeny ACE inhibitory, je běžné.

j.dusek@lfmotol.cuni.cz
224 432 074

STRICT BLOOD-PRESSURE CONTROL AND PROGRESSION OF RENAL FAILURE IN CHILDREN – FINAL RESULTS OF THE INTERNATIONAL MULTICENTRIC COOPERATIVE ESCAPE STUDY

Presented by **Jiri Dusek** on the behalf of the ESCAPE Trial Group

Background: Although inhibition of the renin–angiotensin system delays the progression of renal failure in adults with chronic kidney disease, the blood-pressure target for optimal renal protection is controversial. We assessed the long-term renoprotective effect of intensified blood-pressure control among children who were receiving a fixed high dose of an angiotensin-converting–enzyme (ACE) inhibitor.

Methods: After a 6-month run-in period, 385 children, 3 to 18 years of age, with chronic kidney disease (glomerular filtration rate (GFR) of 15 to 80 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area= BSA) received ramipril at a dose of 6 mg per square meter BSA/day. Patients were randomly assigned to intensified blood-pressure control (with a target 24-hour mean arterial pressure below the 50th percentile) or conventional blood-pressure control (mean arterial pressure in the 50th to 95th percentile), achieved by the addition of antihypertensive therapy that does not target the renin–angiotensin system; patients were followed for 5 years. The primary end point was the time to a decline of 50 % in the GFR or progression to end-stage renal disease. Secondary end points included changes in blood pressure, GFR, and urinary protein excretion.

Results: A total of 29.9 % of the patients in the group that received intensified blood-pressure control reached the primary end point, as assessed by means of a Kaplan–Meier analysis, as compared with 41.7 % in the group that received conventional blood-pressure control (hazard ratio, 0.65; interval, 0.44 to 0.94; P=0.02). The two groups did not differ significantly with respect to the type or incidence of adverse events or the cumulative rates of withdrawal from the study (28.0 % vs. 26.5 %). Proteinuria gradually rebounded during ongoing ACE inhibition after an initial 50% decrease, despite persistently good blood-pressure control. Achievement of blood-pressure targets and a decrease in proteinuria were significant independent predictors of delayed progression of renal disease.

Conclusions: Intensified blood-pressure control, with target 24-hour blood-pressure levels in the low range of normal, confers a substantial benefit with respect to renal function among children with chronic kidney disease. Reappearance of proteinuria after initial successful pharmacologic blood-pressure control is common among children who are receiving long-term ACE inhibition.

Assoc. Prof. Jiří Dušek, PhD, Section for Pediatric Nephrology, University Hospital Motol, CZ- 15006 Praha 5
j.dusek@lfmotol.cuni.cz, +420 224 432 074

AKUTNÍ POSTSTREPTOKOKOVÁ GLOMERULONEFRITIDA – VŽDY SNADNÁ DIAGNÓZA?

Šenkeřík M., Skálová S.

Dětská klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Akutní poststreptokoková glomerulonefritida je v dětském věku stále nejčastější postinfekční glomerulonefritidou. V drtivé většině případů je diagnostika jasná z anamnestických a laboratorních údajů. V případě klasického klinického obrazu není nutná renální biopsie.

Autoři předkládají krátké kasuistické sdělení chlapce, který byl přijat na lůžko s podezřením na hemolytickou anémii při probíhajícím respiračním infektu. Při přijetí byl verifikován akutní nefritický syndrom s otoky, zvýšenou hodnotou sérového kreatininu, arteriální hypertenzí a makroskopickou hematurií doprovázenou masivní nefrotickou proteinurií.

Doplňná imunologická vyšetření ukázala vstupně nízkou hodnotu ASLO, normální hodnoty C3 a C4 složky komplementu. K udržení vyrovnané bilance tekutin bylo nutno podávat diuretika. K upřesnění diagnózy byla provedena renální biopsie s nálezem akutní postinfekční glomerulonefritidy.

Během hospitalizace se renální funkce normalizovaly, došlo k vzestupu ASLO, chlapec byl propuštěn v dobrém stavu domů s farmakologickou léčbou arteriální hypertenze.

Netypický klinický a především laboratorní obraz si vynutil provedení renální biopsie k vyloučení jiných, prognosticky nepříznivých, typů renálního onemocnění u glomerulonefritidy, kterou za běžných okolností není nutné biopsicky ověřovat.

marian.senkerik@fnhk.cz

604 520 793

ACUTE POSTSTREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS - ALWAYS EASY TO DIAGNOSIS?

Šenkeřík M., Skálová S.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Hradec Kralove

Acute poststreptococcal glomerulonephritis is still the most common childhood postinfectious glomerulonephritis. In most cases the diagnosis is clear from the medical history and laboratory data. For typical clinical course renal biopsy is not necessary.

The authors present a brief case report boy who was admitted to the hospital with suspected hemolytic disease in time ongoing respiratory infection. There were verified acute nephritic syndrome with swelling, increased serum creatinine, arterial hypertension and macroscopic hematuria accompanied by massive nephrotic proteinuria (16 g/l) at the admission time.

Supplemented by immunological tests showed a low value of antistreptolysin O, normal C3 and C4 complement. To clarify fluid balance were used diuretics. In order to specify a diagnosis was made with renal biopsy findings postinfectious acute glomerulonephritis.

During hospitalization, the renal function were normalized, there was a rise in ASLO, the boy was discharged home in good condition with pharmacological treatment of arterial hypertension.

Atypical clinical picture and laboratory findings in this patient necessitated renal biopsy to rule out other, prognostically unfavorable types of renal disease, in glomerulonephritis, which is not usually necessary to biopsy-verified.

marian.senkerik@fnhk.cz

604 520 793

DENTOVA CHOROBA (KAZUISTIKA 2 SOUROZENCŮ)

Doležalová Š.¹, Petrželka J.², Malina M.³, Langer J.¹, Seeman T.³, Flachsová E.¹, Baganová M.¹

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

² Dětské oddělení Nemocnice Uherské Hradiště

³ Pediatrická klinika FN Motol, Praha

Úvod: Dentova choroba patří mezi X vázané hereditární tubulopatie. Je způsobená mutací převážně CLCN-5 genu a vede k postižení funkcí hlavně proximálního tubulu. Typickými laboratorními nálezy jsou nízkomolekulární proteinurie, hyperkalciurie, jejímž důsledkem je k nefrokalcinóza či nefrolitiáza. V počátečních stádiích bývá snížení koncentrační schopnosti ledvin, k alteraci glomerulárních funkcí a progresi do CHRI dochází většinou mezi 30. - 50. rokem u 30-80 % postižených mužů.

Pacienti: V našem sdělení prezentujeme anamnézu a laboratorní nálezy 2 bratrů s Dentovou chorobou

Výsledky: Mladšího bratra jsme poprvé vyšetřili v 9 letech pro nález hyperkalciurie (8 mmol/den, 0,23 mmol/kg.den), proteinurie (2 g/den), β -2-mikroglobulinurie (27800 ug/l) a sonografickému nálezu jasné nefrokalcinózy. Pokus o ovlivnění kalciurie thiazidovými diuretiky nebyl úspěšný. Dále je chlapec léčen jen symptomaticky. Vzhledem ke zjištěné hypertenzi užívá ACE inhibitory i sartany. DNA dignostika u našeho pacienta, jeho staršího bratra i matky potvrdila v roce 2008 mutaci R637X v exonu 10 genu CLCN-5. V té době byly močové nálezy u staršího bratra ještě normální. V uvedené tabulce uvádím současné laboratorní hodnoty u obou sourozenců.

	♂ MH nar 1997	♂ RH nar 1994
S kreat (umol/l)	43	53
U Ca (mmol/24 hod)	12	9
U protein (g/24 hod)	2,7	0,48
U β -2-mikroglobulin (ug/l)	54920	23391
USG	nefrokalcinóza	normální nález
TK (ABPM)	↑↑ TK	↑ TK

Závěr: Dentova choroba patří mezi relativně vzácné tubulopatie, její průběh je variabilní. Přesná diagnostika je možná pomocí DNA analýzy, léčba je symptomatická. Nutná je intenzivní terapie hypertenze ke zpomalení progresu onemocnění a oddálení projevů CHRI

DENT'S DISEASE (CASE REPORT OF 2 SIBLINGS)

Doležalová Š.¹, Petrželka J.², Malina M.³, Langer J.¹, Seeman T.³, Flachsová E.¹, Bugarová M.¹

¹ Pediatric Clinic, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital, Prague

² Department of Pediatrics, Uherské Hradiště Hospital

³ Pediatric Clinic, Faculty Hospital Motol, Prague

Introduction: Dent's disease represents one of the X-linked hereditary tubulopathies. Most of the patients carry the CLCN5 gene mutation, which alters the proximal tubule function. Typical laboratory findings are low-molecular-proteinuria and hypercalciuria, causing nephrocalcinosis and nephrolithiasis. In the initial phase of the disease concentration function of the kidneys is decreased, the alteration of glomerular function of and progression to chronic renal insufficiency usually follows in older age (30 - 50yrs.), in 30 - 80 % of the affected males.

Patients: Our case report presents a history and laboratory findings of 2 brothers with Dent's disease.

Results: The younger of the brothers was referred for the first time at 9 years of age for hypercalciuria (8 mmol/day, 0,23 mmol/kg.day), proteinuria (2 g/day), β -2-microglobulinuria (27800 ug/l) and sonographical findings revealing nephrocalcinosis. Our trial to alter the calciuria with thiazide diuretics was not successful. Further therapy is only symptomatic and supportive. His diagnosed hypertension is treated with ACE inhibitors and sartans. In 2008 the DNA diagnostics of our patient, his older brother and their mother confirmed the R637X mutation in the exon 10 of the CLCN5 gene. At that time the results of the urine analysis of the older brother were still within normal values. The table below indicates the recent laboratory results of both siblings.

	♂ born 1997	♂ born 1994
S creat (umol/l)	43	53
U Ca (mmol/24 hod)	12	9
U protein (g/24 hod)	2,7	0,48
U β -2-microglobulin (ug/l)	54920	23391
USG	nephrocalcinosis	normal USG
BP (ABPM)	↑↑ BP	↑ BP

Conclusion: Dent's disease belongs to a group of relatively rare renal tubulopathies, and its progression is variable. Molecular genetic studies can confirm the exact diagnosis. The therapy is symptomatic. Intensive antihypertensive therapy is essential to slow down the progression of the disease and postpone the manifestation of chronic renal insufficiency.

MOČOVÉ KONCENTRACE TRANSFORMING GROWTH FACTORU BETA 1 U DĚTÍ S HYDRONEFRÓZOU

ZIEG J.¹, BLÁHOVÁ K.¹, SEEMAN T.¹, BRONSKÝ J.¹, DVOŘÁKOVÁ H.¹, PECHOVÁ M.², JANDA J.¹, MATOUŠOVIC K.³

¹Pediatrická klinika, ²Ústav klinické biochemie a patobiochemie, ³Interní klinika, 2. lékařská fakulta, Karlova Univerzita, Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

CÍL:

Obstruktivní uropatie (OU) v dětství představují jednu z nejčastějších příčin chronické renální insuficience/selhání ledvin. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) je považován za hlavní fibrogenní růstový faktor. Cílem této studie bylo vyšetřit močové koncentrace TGF- β 1 u dětí s obstruktivní a neobstruktivní uropatií (NOU).

METODY:

Studie provedena u 19 dětí s OU, 11 dětí s NOU a 21 zdravých kontrol. U těchto pacientů jsme vyšetřili močové koncentrace TGF- β 1, proteinurii, mikroalbuminurii a α -1 mikroglobulin v moči. Glomerulární filtrace byla stanovena rovnici dle Schwartze. OU byla definována jako porucha odtoku při vyšetření Tc-99m MAG3. K vyhodnocení výsledků jsme použili statistického softwaru GraphPad Prism.

VÝSLEDKY:

Močové koncentrace TGF- β 1 u pacientů s OU byly signifikantně vyšší než u pacientů s NOU (4.14 ± 0.67 vs. 1.80 ± 0.24 pg/mmol kreatininu ($P < 0.05$)) a než u zdravých kontrol (1.66 ± 0.28 pg/mmol kreatininu, $P < 0.05$). U pacientů s OU jsme našli pozitivní korelace močového TGF- β 1 s proteinurií ($r = 0.87$, $P < 0.0001$) a močovými koncentracemi α 1-mikroglobulinu ($r = 0.82$, $P = 0.0002$).

ZÁVĚR:

Děti s OU mají významně vyšší hladiny TGF- β 1 v moči než děti s NOU. Nalezli jsme pozitivní korelaci mezi močovým TGF- β 1 a známkami poškození ledviny u dětí s OU. TGF- β 1 v moči může být jedním z neinvazivních markerů pro diferenciální diagnózu mezi obstruktivní resp. neobstruktivní uropatií.

Zieg J, Blahova K, Seeman T, Bronsky J, Dvorakova H, Pechova M, Janda J, Matousovic K: Urinary transforming growth factor- β 1 in children with obstructive uropathy. Nephrology (Carlton). 2011 Aug;16(6):595-8.

FN Motol, Pediatrická klinika, V Úvalu 84, 15006 Praha 5
jakubzieg@hotmail.com

URINARY TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS

ZIEG J.¹, BLÁHOVÁ K.¹, SEEMAN T.¹, BRONSKÝ J.¹, DVOŘÁKOVÁ H.¹, PECHOVÁ M.², JANDA J.¹, MATOUŠOVIC K.³

¹Department of Pediatrics, ²Department of Medical Chemistry and Biochemistry, ³Department of Internal Medicine, Second Medical School, Charles University, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

AIM:

Obstructive uropathies (OU) constitute one of the most common causes of chronic renal insufficiency in children and adolescents. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) is considered to be the major fibrogenic growth factor. The aim of the present study was to investigate urinary TGF- β 1 levels in children with obstructive and non-obstructive uropathies (NOU).

METHODS:

This study involved 19 children with OU, 11 children with NOU and 21 healthy controls. OU was defined as the block of the free urine flow with half time drainage of more than 20 minutes on the isotope ^{99m}Tc-MAG3 examination, relative renal function was evaluated. Urinary TGF- β 1, proteinuria, microalbuminuria and urinary α 1-microglobulin were measured, and renal function was assessed by Schwartz formula. Statistical analysis of the results has been performed using the statistical functions of GraphPad Prism software.

RESULTS:

Urinary TGF- β 1 concentrations in patients with OU were significantly higher than those with NOU (4.14 ± 0.67 vs. 1.80 ± 0.24 pg/mmol creatinine, $P < 0.05$) and healthy controls (1.66 ± 0.28 pg/mmol creatinine, $P < 0.05$). Positive correlations of urinary TGF- β 1 concentrations with proteinuria ($r = 0.87$, $P < 0.0001$) and urinary α 1-microglobulin ($r = 0.82$, $P = 0.0002$) were found in patients with OU. No significant differences were found in GFR between OU and NOU groups.

CONCLUSIONS:

Children with OU have significantly higher urinary TGF- β 1 than children with NOU. A positive correlation of urinary TGF- β 1 with markers of renal tissue damage in patients with OU was found. Urinary TGF- β 1 may be one of the possible non-invasive tools for the differential diagnosis between OU and NOU in children.

Zieg J, Blahova K, Seeman T, Bronsky J, Dvorakova H, Pechova M, Janda J, Matousovic K: Urinary transforming growth factor- β 1 in children with obstructive uropathy. Nephrology (Carlton). 2011 Aug;16(6):595-8.

VÝVOJ RENÁLNYCH FUNKCIÍ U DETÍ S VRODENOU/ZÍSKANOU SOLITÁRNOU OBLIČKOU

Koľvek G., Podracká Ľ.

1. Klinika detí a dorastu, LF UPJŠ Košice

Cieľ štúdie: Dlhodobá prognóza detí so solitárnou obličkou (SK) je kontroverzná. Cieľom tejto štúdie bolo vyhodnotiť mikroalbuminúriu, krvný tlak a glomerulovú filtráciu za sledované obdobie.

Metódy: Sledovaných bolo 27 detí (16 chlapcov) so SK, 8 s unilaterálnou agenézou obličky (UNA; priemerný vek $14,2 \pm 8,8$; priemerný čas sledovania $4,4 \pm 3,1$), 19 po nefrektómii (NX; priemerný vek $17,8 \pm 5,1$; priemerný čas sledovania $7,1 \pm 4,5$). Pre analýzu boli použité mikroalbuminúria, krvný tlak a sérový kreatinín (Jaffé metóda) zaznamenané v lekárskych záznamoch pri každej kontrole. Glomerulová filtrácia (eGFR) bola estimovaná, zohľadňujúc korekciu pre vek a pohlavie, za použitia Schwartzovho vzorca. Zmeny premenných boli sledované v čase a porovnané medzi oboma skupinami.

Výsledky: Mikroalbuminúria stúpala signifikantne s vekom v oboch skupinách (UNA $r=0,657$, $p<0,01$; NX $r=0,349$, $p<0,01$). Hypertenzia bola častejšia u pacientov po nefrektómii, ale rozdiel nedosiahol štatistickú signifikanciu ($p=n.s.$; 12.5 % vs. 31.6 %). Signifikantné zmeny eGFR neboli počas sledovaného obdobia prítomné ani v jednej zo sledovaných skupín (UNA $r=0,262$, $p<0,10$; NX $r=0,143$, $p=n.s.$).

Záver: Hypertenzia a mikroalbuminúria sa vyskytovali častejšie u detí po nefrektómii. Signifikantné zmeny eGFR neboli celkovo prítomné, avšak v oboch skupinách bolo možné identifikovať jedincov so strmšími zmenami eGFR. Na objasnenie dlhodobej prognózy detí so solitárnou obličkou na podklade agenézy ako aj po nefrektómii sú potrebné ďalšie prospektívne štúdie.

Táto štúdia bola podporená projektom VEGA č. 1/0715/11.

gabriel.kolvek@upjs.sk; ludmila.podracka@upjs.sk
+421948607987; +421903611441

RENAL FUNCTIONS FOLLOW-UP IN CHILDREN WITH CONGENITAL/AQUIRED SOLITARY KIDNEY

Kolvek G., Podracka L.

1st Paediatric Department, Faculty of Medicine, Safarik University, Kosice, Slovak Republic

The aim of the study: Long-term prognosis of children with a solitary kidney (SK) is controversial. The aim of this study was to evaluate microalbuminuria, blood pressure and glomerular filtration rate over the followed period.

Methods: 27 children (16 boys) with SK were evaluated, 8 with unilateral agenesis (UNA; mean age 14.2 ± 8.8 ; average follow-up 4.4 ± 3.1), 19 after nephrectomy (NX; mean age 17.8 ± 5.1 ; average follow-up 7.1 ± 4.5). Microalbuminuria, blood pressure and serum creatinine (Jaffé method) were recorded from the medical files on each follow-up. The glomerular filtration rate (eGFR) was estimated using the Schwartz formula corrected for age and gender. Changes of variables were followed in time and compared between both groups.

Results: Microalbuminuria was rising significantly with age in both groups (UNA $r=0.657$, $p<0.01$; NX $r=0.349$, $p<0.01$). Hypertension was more common in patients after NX, but the difference did not reach the statistical significance (n.s.; 12.5 % vs. 31.6 %). No significant changes of eGFR were present during the follow-up within both groups (UNA $r=0.262$, $p<0.10$; NX $r=0.143$, $p=n.s.$).

Conclusion: Hypertension and microalbuminuria have occurred more commonly in children after NX. Overall, no significant changes in eGFR occurred, but some individuals with steeper eGFR changes were identified within both groups. Further prospective studies are needed to elucidate the long-term prognosis of children with solitary kidney due to either UNA or NX.

gabriel.kolvek@upjs.sk; ludmila.podracka@upjs.sk
+421948607987; +421903611441

SOUROZENCI - LÁSKA A ŽÁRLIVOST V RODINÁCH PEČUJÍCÍCH O DĚTI S PORUCHAMI LEDVIN- KAZUISTIKY

Kocábová Z.

Oddělení dětské nefrologie, Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Motol, Praha

To, co je náplní naší každodenní praxe, tedy psychologické vyšetření a psychoterapie, provádíme povětšinou s nemocným dítětem nebo s jeho rodiči, zcela vzácně se sourozenci. Jedním z důvodů je to, že rodiny bydlí ve velké vzdálenosti od naší nemocnice (naše transplantační centrum je jediné svého druhu v České republice). Dalším důvodem je to, že sourozenci se zdají být povětšinou dobře adaptováni a dlouho neprojevují silně negativní emoce. To vede k tomu, že si rodiče neuvědomují problémy sourozenců nemocných dětí.

Kazuistika č. 1: 14-letá dívka, rok po úspěšné transplantaci ledvin. Má blízký vztah se svojí matkou. Činností zaměstnávající matku na plný úvazek byla doposud péče o dceru a dívka se se svojí nemocí vyrovnávala dobře. Po transplantaci se vše náhle změnilo. Pacientka začala být úzkostná a depresivní. Zahájili jsme psychoterapii a zjistili jsme, že matka začala budovat vztah s novým přítelem a také věnovala více pozornosti šestnáctileté sestře pacientky. Naše pacientka žárlila na svoji sestru. Cílem naší psychoterapie je nalezení nové role v rodinném systému a vybudování jiného druhu vztahu pacientky s její sestrou.

Kazuistika č. 2: 8-letý chlapec, na automatické peritoneální dialýze, s psychiatrickou diagnózou. Současně zapsán na čekací listinu na transplantaci. Matka byla zvyklá trávit téměř veškerý čas s ním, ale z důvodu finančních problémů byla nucena vrátit se do práce. Pacient má dvě sestry: deseti- a patnáctiletou, které byly zcela bezproblémové do doby, než byla u jejich bratra zahájena peritoneální dialýza. U starší z nich se objevila porucha chování. Díky psychologickému poradenství s její matkou jsme zjistili, že skoro nikdo z celé rodiny s dívkami nemluví o nemoci jejich bratra. Chování dívky bylo způsobeno žárlivostí na jejího bratra a nedostatkem jejího pochopení bratrova onemocnění v širším kontextu. Matka souhlasila s psychoterapií, proto jsme začali pracovat na zlepšení vztahu matky s jejími dvěma dcerami.

Komentář: Sharp a Lossiter (2002) prozkoumávali literární zdroje týkající se problematiky sourozenců a podrobili výsledky metaanalýze. Zjistili, že psychické fungování, aktivity ve společnosti vrstevníků a kognitivní vývoj byly horší u sourozenců dětí s chronickým onemocněním ve srovnání s kontrolami. Vztah sourozenců označili obecně jako ambivalentní. Na druhou stranu v rodinách chronicky nemocných dětí je složité projevovat negativní emoce jako je frustrace a agrese, proto bývají emoce často skryty. Pokud dojde k vyčerpání zvládacích strategií a schopnosti sebeovládání, neočekávaně se začínají projevovat silné emoce.

Závěr: Naše vlastní zkušenost dokazuje, že psychologická péče pro děti s chronickým onemocněním by neměla být zaměřena jen na pacienty a jejich rodiče, ale také na sourozence nemocných dětí. Práce psychologa s pacientovými sourozenci (nebo psychologické poradenství pro jejich rodiče v tomto smyslu) je důležitá, neboť přehlížení sourozenců může ovlivnit celý rodinný systém a jeho fungování. Jako jeden z užitečných nástrojů může posloužit brožura o ESRD a RRT – určena pro starší nemocné děti a jejich rodiče, která může být také předložena pacientovým sourozencům (dvě verze - jedna pro rodiče a adolescenty (1), druhá určena mladším dětem (2)).

1. <http://www.pediatrics.cz/Public/cpsjep/doc/pracovni-skupina/BrozuraRRTJanda-a-spol.2007.pdf>
2. http://www.pediatrics.cz/Public/cpsjep/doc/pracovni-skupina/Brozura_CHSL.pdf

zuzana.koc@seznam.cz

SIBLINGS - LOVE AND JEALOUSY IN FAMILIES CARING OF CHILDREN WITH RENAL DISORDERS- CASE REPORTS

Kocábová Z.

Pediatric Renal Unit, Dptm. of Pediatrics, University Hospital Motol, Prague

Our everyday practice, psychological examination and psychotherapy, is performed mainly with an ill child or with its parents, but rarely with siblings. One of the reasons for this is the fact that such families live a long distance from our hospital (our transplantation center is the only one in the Czech Republic). Another reason is, that siblings mostly seem to be well adapted and do not show strong negative feelings for a long time and therefore parents do not realize siblings problems.

Case 1: 14 years old girl, one year after successful kidney transplantation. She has a close relationship with her mother. Mother's full time job used to be the care of her daughter and the patient was well adapted to her illness. But after the transplantation it had suddenly changed. The patient became more anxious and depressed. We started with psychotherapy and found out that mother started dating a new partner and also gave more attention to the patient's sixteen-year-old sister. Our patient was jealous of her sister. Our psychotherapy goal is to find a new role in the family system for her and a new kind of relationship with her sister.

Case 2: 8 years old boy, on automated peritoneal dialysis and with a psychiatric diagnosis. Currently on transplantation waiting list. His mother had used to spend almost every moment with him and due to financial problems she had to start working. The patient has two sisters -10 and 15 years old.

They had not been problematic until the brother has started with peritoneal dialysis. A behavior disorder occurred at the older one. During the psychological counselling with their mother we found out that almost no one of the family talks to her daughters about their brother's illness. Girl's behavior was caused by jealousy of her brother and by her lack of understanding the illness in the wider context. The mother agreed on psychotherapy, so we started working on enhancing the relationship between the mother and both daughters.

Comment: Sharp and Lossiter (2002) reviewed the literature pertaining to the siblings and examined the research results through meta-analysis. They found out that psychological functioning, peer activities and cognitive development were lower for siblings of children with chronic illness compared to controls. They also described the sibling relationship as an ambivalent in general. On the other hand, in the families with chronically ill children, it is difficult to show negative emotions such as frustration and aggression and therefore the emotions are often hidden. But if the coping strategies and self-control are exhausted, strong emotions will show up unexpectedly.

Conclusions: Our own experience may emphasize, that psychological service for children with chronic renal disease should be focused not only on patients and their parents, but also to siblings. Psychological work with patient's siblings (or psychological counselling for their parents in this sense) is important and neglecting siblings can influence the whole family system and its functioning. One of useful tools may be our brochure about ESRD and RRT - intended for older ill children and their parents and also may be presented to patients'siblings (two versions – one for parents and adolescents (1) and another one for younger children (2).

1. <http://www.pediatrics.cz/Public/cpsjep/doc/pracovni-skupina/BrozuraRRTJanda-a-spol.2007.pdf>

2. http://www.pediatrics.cz/Public/cpsjep/doc/pracovni-skupina/Brozura_CHSL.pdf

zuzana.koc@seznam.cz

INICIÁLNÍ ANTIBIOTIKUM U AKUTNÍ PYELONEFRITIDY – CEFUROXIM NEBO KOMBINOVANÝ AMINOPENICILIN? STUDIE U DĚTÍ OLOMOUCKÉHO REGIONU.

Flögelová H.¹, Rohanová M.¹, Kolář M.², Zapletalová J.³

¹Dětská klinika, ²Ústav mikrobiologie, ³Ústav lékařské biofyziky, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod: V iniciální antibiotické léčbě akutní pyelonefritidy je doporučováno řídit se regionální citlivostí nejčastějších vyvolavatelů infekcí močových cest (IMC). V České republice se většinou ordinují kombinované aminopeniciliny nebo cefalosporiny II. generace. V Olomouckém kraji preferujeme jako první volbu cefuroxim.

Cílem naší studie bylo zjistit, zda je tato volba správná, srovnat rezistenci mikrobů vyvolávajících akutní pyelonefritidu (APN) na cefuroxim (CRX) a kombinovaný aminopenicilin (AIN). Dále jsme porovnávali také rezistenci patogenů na cotrimoxazol (COT) a nitrofurantoin (FURA), z důvodu ev. následující profylaxe IMC.

Metody: Retrospektivně jsme zhodnotili záznamy dětí hospitalizovaných pro první a/nebo druhou ataku APN v letech 2009 – 2011. Úplné údaje byly získány u 121 atak APN (chlapci 45 atak APN) u dětí ve věku 0,5 měs. až 18 roků 10 měs. (medián 11 měs.).

Výsledky: Nejčastějšími iniciálními antibiotiky byly cefuroxim (98x, 81 %) a kombinovaný aminopenicilin (17x, 14 %). Vyvolavatelem APN byla 106x *Escherichia coli*, 6x *Enterococcus*, 4x *Klebsiella pneumoniae*, 2x *Pseudomonas aeruginosa* a 1x *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens* a *Enterobacter*. Rezistence na CRX byla u 16 atak APN (13,2 %), na AIN u 32 atak APN (26,4 %), společná rezistence na CRX i AIN byla u 10 atak APN. Test posunu Mc Nemar prokázal signifikantně vyšší výskyt rezistence na AIN ve srovnání s CRX ($p=0,004$). Rezistence mikrobů na COT byla u 30 atak APN, na FURA u 8 atak APN, společná rezistence na COT i FURA se vyskytla u 4 atak APN. Byl prokázán významně vyšší výskyt rezistence na COT ve srovnání s FURA ($p<0,0001$).

Závěr: Pro iniciální léčbu akutní pyelonefritidy u dětí v Olomouckém kraji je vhodnější cefuroxim než kombinovaný aminopenicilin z důvodu významně nižší rezistence. U profylaxe IMC je vhodnější nitrofurantoin než cotrimoxazol, nemáme-li k dispozici konkrétní citlivost etiologického agens.

Hana.Flogelova@seznam.cz
732 850 559

INITIAL ANTIBIOTIC SELECTION FOR ACUTE PYELONEPHRITIS – CEFUROXIME OR COMBINED AMINOPENICILLIN? A STUDY OF CHILDREN IN THE OLOMOUC REGION.

Flögelová H.¹, Rohanová M.¹, Kolář M.², Zapletalová J.³

¹Department of Paediatrics, ²Department of Microbiology, ³Department of Medical Biophysics, University Hospital and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc

The aim of the Study: Initial antibiotic therapy for acute pyelonephritis (APN) should be based on regional susceptibility of the most common agents causing urinary tract infections (UTIs). In the Czech Republic, the most commonly administered agents are combined aminopenicillins (AINs) or second-generation cephalosporins. In the Olomouc Region, the preferred first-choice antibiotic is cefuroxime (CRX). The aims of the study were to assess whether this choice is correct and to compare the resistance of microbes causing APN to CRX and combined AIN. In addition, resistance of pathogens to co-trimoxazole (COT) and nitrofurantoin (FURA), potentially used for subsequent prophylaxis of UTIs, was compared.

Methods: A retrospective study of medical records of children hospitalized for the first and/or second attack of APN in 2009 – 2011. Complete data were obtained for 121 attacks of APN (of which 45 were in boys) in children aged 0.5 month to 18 years and 10 months (a median of 11 months).

Results: The most common initial antibiotics were CRX (98x, 81 %) and combined AIN (17x, 14 %). The pathogens causing APN were *Escherichia coli* (106x), *Enterococcus* spp. (6x), *Klebsiella pneumoniae* (4x), *Pseudomonas aeruginosa* (2x) and *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens* and *Enterobacter* spp. Resistance to CRX was in 16 attacks (13.2 %) and to AIN in 32 attacks (26.4 %); resistance to both CRX and AIN in 10 attacks of APN. McNemar's test showed significantly higher prevalence of resistance to AIN as compared with CRX ($p=0.004$). Resistance of microbes to COT was found in 30 attacks and to FURA in 8 attacks; resistance to both COT and FURA was observed in 4 attacks of APN. Resistance to COT was significantly more prevalent than resistance to FURA ($p<0.0001$).

Conclusion: For initial therapy of APN in children from the Region of Olomouc, cefuroxime is more suitable than combined aminopenicillin, for the significantly lower resistance rates. For prophylaxis of UTIs, nitrofurantoin is more suitable than co-trimoxazole if susceptibility of the particular etiological agent is unknown.

Hana.Flogelova@seznam.cz
732 850 559

FEBRILNÍ INFEKCE MOČOVÉHO SYSTÉMU - NASTAL ČAS ZMĚN 2012**Gut J.**

Dětské oddělení NsP Česká Lípa

Několik desetiletí budovaný diagnostický a léčebný model péče o děti s horečnatým onemocněním močového systému se stal v posledních letech kontraverzní a předmětem rozsáhlých diskuzí. V roce 1997 NICE (National Institut for Health and Clinical Excellence) představil nový „výrazně měkčí“ model přístupu k těmto dětem. Okolo nového modelu sice proběhla a probíhá diskuse, ale ozval se ještě mocnější hlas: AAP (American Academy for Pediatrics) v listopadu 2011 na stránkách časopisu Pediatrics prezentovala revidovaná oficiální doporučení, která ve stejném směru navrhuje změnu přístupu k febrilním močovým infekcím v nejrizikovější skupině dětí mladších 2 let. Dosavadní doporučení kladla důraz na včasnou identifikaci rizikových dětí již po první atace (ve většině případů to znamenalo odhalení VUR), intenzivní intravenózní léčbu, profylaktickou léčbu u dětí s VUR jakéhokoliv stupně s ohledem na možnost rizika vzniku jizev. Obě nová doporučení zohlednila nově vzniklou situaci široké dostupnosti neinvazivního vyšetřování pomocí USG, vyselektování závažných uropatií cestou pre a postnatálního screeningu, nových znalostí o rizikosti VUR a znalostí o účinnosti perorálního a intravenózního léčení ATB z klinických studií. Výsledkem je radikální obrat v doporučeném přístupu, redukce zobrazovacích metod s radiační zátěží u dětí s primoatakou infekce, větší volnost ve způsobu podávání ATB léčby a uvolnění v paušálním podávání antibiotické profylaxe u dětí VUR. Doporučení jsou navíc podepřena silou průkaznosti ve smyslu EBM. Na druhé straně jsou samozřejmě současně vytipovány rizikové indikátory pro děti, u kterých je třeba zvážit individualizaci postupu, jak v intenzifikaci léčby, tak i při následném vyšetřovacím postupu. Nastal čas změn i u nás?

FEBRILE URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN 2012

Gut J.

Department of Pediatrics, District Hospital Česká Lípa, CZ

In 1999 Clinical practice guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 - 24 months was published by the American Academy of Pediatrics (AAP). It was developed by a subcommittee of the Steering Committee on Quality Improvement and Management that included physicians with expertise in the fields of academic general pediatrics, pediatric nephrology and urology. They emphasized on rapid and correct diagnosis, proper therapeutic measurement and diagnostic steps after first episode of UTI (voiding cystourethrography for searching VUR as a leading risk factor for renal scarring). During last decade several studies about significance of VUR were published and together with great changes in wide accessibility of USG examination in prenatal or postnatal period were caused revision of the Guideline. In November 2011 new Clinical Practice Guideline by AAP was published. Data from recent studies don't support the use of antimicrobial prophylaxis to prevent UTI in infants without VUR or with grade I to IV VUR. Therefore VCUG is not recommended routinely after first UTI. VCUG is indicated if renal and bladder ultrasonography reveals hydronephrosis, renal parenchym scarring or other atypical findings. VCUG should also be performed if there is a recurrence of a febrile UTI. The recommendations do not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of care, variations may be appropriate.

NOVINKY V MOLEKULÁRNĚ - GENETICKÉ DIAGNOSTICE DĚDIČNÝCH NEFROPATIÍ

Malina M., Seeman T.

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 správně 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

michal.malina@lfmotol.cuni.cz

224432001

NEWS FROM MOLECULAR DIAGNOSTIC OF HEREDITARY NEPHROPATHIES.

Malina M., Seeman T.

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.

HNF1 β gene and kidney polycystosis. HNF1 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
224432001

POLYCYSTICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN – 20 LET ČESKÉHO REGISTRU DĚTÍ

Seeman T.¹, Bláhová K.¹, Dušek J.¹, Fencel F.¹, Flögelová H.², Malina M.¹, Šuláková T.³, Skálová S.⁴, Štarha J.⁵, Vondrák K.¹, Zaoral T.³, Janda J.¹

¹Pediatr.klinika FN Motol, ²Děts. klinika FN Olomouc, ³Děts.klinika FN Ostrava,

⁴Děts. klinika FN Hradec Králové, ⁵II. děts. 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. 2011 bylo v registru evidováno celkem 281 dětí s ADPKD a 33 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. Aktuální ultrazvuková diagnostická kritéria pro ADPKD u dětí platná od r. 2009 jsou u dítěte z rodiny s ADPKD bez znalosti typu mutovaného genu (PKD1 nebo PKD2) je přítomnost 3 nebo více cyst v jedné ledvině.

Z 34 dětí s ARPKD, které přežily novorozenecké období, je 30 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 dvou z dětí s původní klinickou diagnózou ARPKD jsme v loňském roce DNA analýzou prokázali mutaci v HNF1-beta genu, čímž jsme diagnostikovali jako první v ČR u dítěte RCAD syndrom.

Závěr: Všem zájemcům o rozšiřování registru předem děkujeme (kontaktní adresa v zápatí), stejně jako kolegům, kteří již do registru své pacienty evidovali.

Podporováno grantem IGA NT11457-5

1. Fencel F, Janda J, Bláhová K, Hříbal Z, Stekrová J, Puchmajerová A, Seeman T: Genotype-phenotype correlation in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2009 May; 24(5):983-9

2. Seeman T, Malíková M, Bláhová K, Seemanová E: Polycystic kidney and hepatic disease with mental retardation and hand anomalies in three siblings. *Pediatr Nephrol.* 2009 Jul;24 (7):1409-12

tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

Pediatr. klinika FN Motol, V Úvalu 84, 15006 Praha 5

POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE 20 YEARS OF THE CZECH PEDIATRIC REGISTER

Seeman T.¹, Bláhová K.¹, Dušek J.¹, Fencel F.¹, Flögelová H.², Malina M.¹, Šuláková T.³, Skálová S.⁴, Štarha J.⁵, Vondrák K.¹, Zaoral T.³, Janda J.¹

¹Dptm. of Pediatrics Motol, ²Dptm. of Pediatrics Olomouc, ³Dptm. of Pediatrics Ostrava,

⁴Dptm. of Pediatrics Hradec Králové, ⁵Dptm. of Pediatrics Brno

Introduction: Czech pediatric register for polycystic kidney diseases started its activities in 1992 - autosomal dominant polycystic disease (ADPKD) and autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). During the last years increased number of relative new syndrome of renal cysts and diabetes (RCAD) has been diagnosed (dominant mutation in HNF1-beta gene).

Results: On the 31. Decemb. 2011 altogether 281 patients with ADPKD and 33 with ARPKD have been registered. In all but 2 cases patients with ADPKD we have found normal glomerular filtration rate. Two cases presented very early manifestation of disease (one prenatal and one newborn age)

Ca 33 % of our patients revealed arterial hypertension and ca 50 % showed increased protein excretion. Correlation between the number of cysts, kidney volume and hypertension has been observed. The treatment with ACE-inhibitors is safe and successful. The children with PKD1 mutation reveal significantly higher number of cysts and larger kidney volume than children with PKD2 mutation.

Early and intensified ACE-inhibitors treatment (target blood pressure below 50. percentile) may result in more slowly decrease of renal functions. The last ultrasound criteria valid since 2009 are following: 3 or more cysts in one kidney without knowing the results of molecular genetics (PKD1 or PKD2 gene).

30/34 cases of ARPKD who survived the newborn period are surviving (among the fatal cases 1 respiratory and 3 cardiac failure). Hypertension is present in more than 90 % patients. One patient is surviving after successful kidney transplantation.

Molecular diagnostics used indirect or direct DNA-diagnostics of causal mutations gene since 2002. We have found a significant correlation between type of mutation in PKHD1 and clinical course of disease.

Prenatal diagnostics of ARPKD using DNA-methods is possible since 1994 (6 cases in the Czech Republic)

The approach to the patients emphasises management of arterial and portal hypertension, chronic renal insufficiency and kidney transplantation.

In 2 patients from our cohort we have found a mutation in HNF1-beta gene (originally, the disease was evaluated as ARPKD)- the first child diagnosed in the Czech Republic)

Conclusions: the Czech pediatricians are asked to cooperate and report the cases to the national register enlarging the number of patients already registered.

Supported by a grant IGA NT11457-5

1. Fencel F, Janda J, Bláhová K, Hříbal Z, Stekrová J, Puchmajerová A, Seeman T: Genotype-phenotype correlation in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2009 May; 24(5):983-9

2. Seeman T, Malíková M, Bláhová K, Seemanová E: Polycystic kidney and hepatic disease with mental retardation and hand anomalies in three siblings. *Pediatr Nephrol.* 2009 Jul;24 (7):1409-12

tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

Dptm. of Pediatrics Motol, V Úvalu 84, 15006 Praha 5

TRANSPLANTACE LEDVIN U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE - STAV V ROCE 2012

Seeman T.¹, Burkert J.², Dušek J.¹, Fiala R.², Janda J.¹, Kříž J.³, Morávek J.³, Šimánková N.¹, Špatenka J.⁴, Vondrák K.¹, Zeman L.³, Zieg J.¹

¹ Pediatrická klinika UK 2.LF Praha a FN Motol, ² Klinika kardiochirurgie FNM, ³ Klinika dětské chirurgie FNM,

⁴ Transplantační 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 pouze 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. 3. 2012 bylo ve FN Motol provedeno celkem 228 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. Průměrná doba od zahájení dialýzy do doby transplantace je 17.3 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 se západoevropskými a severoamerickými transplantačními centry. **K 31. 12. 2011 bylo v transplantačním centru FNM sledováno celkem 36 dětí** s funkčním štěpem. Průměrný sérový kreatinin byl 92 $\mu\text{mol/l}$. Většina dětí byla léčena trojkombinací imunosupresiv kortikosteroidy (n=32), takrolimus (n=27) a mykofenolát mofetil (n=29), 8 dětí užívalo sirolimus. Akutní rejekci prodělalo 30 % dětí, u 16 % dětí se přitom jednalo o kortiko-rezistentní akutní rejekci a 5 % prodělalo humorální – protilátkami zprostředkovanou rejekci. Nejčastější komplikací po transplantaci jsou infekce, zejména močové a arteriální hypertenze (86 %). Průměrná proteinurie byla 246 $\text{mg/m}^2/\text{den}$ (vč. 2 dětí s rekurencí FSGS léčených plasmaferézou, resp. imunoabsorpce). V roce 2011 bylo provedeno 5 transplantací (1x živé dárce), v letošním roce k 30. 3. 2012 další 3 transplantace včetně jedné od živého dárce.

Závěr: transplantace ledviny je standardní léčbou chronického selhání ledvin u dětí (TxL- CHSL) je v ČR dostupná všem indikovaným pacientům s CHSL. Při současné incidenci CHSL stačí péči o tyto pacienty v ČR plně zajistit 3 pediatrická centra eliminančních metod a jedno centrum transplantační. Naše výsledky dětských TxL v ČR jsou plně srovnatelné s nejvyspělejšími státy.

1. Seeman T.: Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009 May;24(5):959-72.
2. 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
3. Seeman T., Dusek J., Vondrák K., Šimková E., Kreisinger J., Feber J., Janda J.: Ambulatory blood pressure monitoring in children after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2004 Jun;36(5):1355-6

tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

Pediatrická klinika UK 2.LF Praha a FN Motol, V Úvalu 84, Praha 5

PEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANT PROGRAM IN THE CZECH REPUBLIC (CZ) 2012

Seeman T.¹, Burkert J.², Dušek J.¹, Fiala R.², Janda J.¹, Kříž J.³, Morávek J.³, Šimánková N.¹, Špatenka J.⁴, Vondrák K.¹, Zeman L.³, Zieg J.¹

¹Dptm. of Pediatrics, ²Dptm. of Cardiosurgery, ³Dptm. of Pediatric Surgery, ⁴Transplantation Center Motol
All at University Hospital Prague- Motol (UHM)

Introduction: kidney transplantation (TxK) is the best choice for children/adolescents with chronic renal failure. TxK provides better survival and quality of life than chronic hemo-/peritoneal dialysis. Also, this type of renal replacement therapy (RRT) is significantly cheaper than any other method of RRT.

The TxK in children/adolescents started in CZ 1997 outside of the UHM in a facility for adults. But since 1981 all pediatric TxK are performed in pediatric hospital Prague-Motol. There are three pediatric specialized dialysis units for all ČR (Prague - Motol, Brno and Ostrava), but all TxK are performed in Prague-Motol. All children/adolescents with chronic renal failure are automatically given on the Czech TxK-waiting list.

Results: since 1981 up the 30th March 2012 altogether 228 TxK have been performed (up 2000 only grafts from cadaver donors used, since 2001 also from related living donors (10 % TxK since 2001). Preemptive TxK (without previous elimination method) performed in 8 children (4 %). The average age of our patients was 12.2 yrs in time of grafting. (1.9 - 20.2). The average waiting time from the report to the CZ- transplant register for TxK was 6.4 months, but since the start of RRT it lasted 17.3 months.

Survival of patients since after 5 yrs is 93 %, survival of grafts after 5years is 73 %, results which meets data of western Europe/North America pediatric registers.

On 31. 12. 2011 we took care of 36 patients with a functional graft (plasma creatinine $x = 92 \mu\text{mol/l}$). The majority of patients is treated by steroids ($n=32$), tacrolimus ($n=27$), mycophenolate mofetil ($n=29$), 8 patients are treated using sirolimus. Acute rejection complicated TxK in 30 % of our pts., only in 16 % that was steroid resistant and in 5 % humoral- mediated by antibodies. The most common complication after TxK are infection (particularly UTI), and arterial hypertension (this one in 86 %). Average proteinuria was $246 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ (including 2 pts. with recurrence of FSGS treated by plasmapheresis and immunadsorption as well. In 2011 five TxK has been performed (one living donor), up April 2012 followed further four TxK (one living donor gain).

Conclusions:

Kidney transplantation is a standard approach to children/adolescents with chronic renal failure being available to all pediatric patients up the end of 19th year (Czech insurance company are paying the care of children and adolescents up this age). The incidence of chronic renal failure in CZ enables specialized care in 3 centers for pediatric nephrology, providing kidney transplantation only in one pediatric hospital. Results in our patients after kidney transplantation show data similar to advanced developed countries.

1. Seeman T.: Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009 May;24(5):959-72.
2. 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
3. Seeman T., Dusek J., Vondrák K., Šimánková E., Kreisinger J., Feber J., Janda J.: Ambulatory blood pressure monitoring in children after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2004 Jun;36(5):1355-6

tomas.seeman@lfmotol.cuni.cz

CHRONICKÝ DIALYZAČNÍ PROGRAM U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 2011

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, Janda J.¹

¹ Pediatrická klinika FN Motol, ² II. dětská klinika Brno,

³ Oddělení pediatrické resuscitační a intenzivní péče FN Ostrava

Prezentujeme souhrn údajů o léčbě dětských pacientů do 19 let věku s chronickým selháním ledvin v České republice za rok 2011. 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 2011 8.1 pmarp (per million age related population). Léčba náhradou funkce ledvin byla zahájena u 16 dětí. PD u 8, HD 8 dětí. Tx ledviny byla v roce 2011 provedena u 4 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. 2011 30.5 pmarp. K 31. 12. 2011 bylo v ČR léčeno celkem 60 dětí. Z tohoto souboru bylo 14 dětí léčeno peritoneální dialýzou (PD), 8 hemodialýzou (HD) a 38 dětí bylo po transplantaci ledviny (Tx) s funkčním štěpem.

Prevalence ESRD u dětí v ČR se mezi roky 1999 - 2007 zvyšovala. 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 dalších letech je prevalence ESRD stabilní na hodnotách okolo 30 pmarp (v r. 2011 30,5pmarp). V ERA-EDTA registru byla v r. 1996 prevalence ESRD u dětí do 19 let 57,4 pmarp, v r. 2005 68,8 pmarp a prevalence ESRD má v ERA-EDTA registru, na rozdíl od stabilní incidence mírně vzestupný trend (v r. 2009 69.9 pmarp).

Současná incidence ESRD 8.1 pmarp v ČR (nízká incidence v předchozích letech vytvářela „dluh“ v prevalenci) dává šanci vyrovnat se v dalších letech i v prevalenci ESRD ostatním evropským zemím.

Závěr:

Incidence ESRD 8.1 pmarp u dětí do 19 let v ČR se přibližuje hodnotám srovnatelných s registrem Evropské dialyzační a transplantační asociace (ERA-EDTA), kde již 10 let dosahuje stabilních hodnot 9.2-10.4 pmarp. Prevalence ESRD v ČR vykazovala do r.2007 vzestup (37,5 pmarp), v posledních 5 letech stagnuje na hodnotách kol 30 pmarp (2007 30.6; 2008 27.9 a v r. 2011 30.5 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.

8080@seznam.cz
603489785

ANNUAL 2011 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, Janda J.¹

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

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

2011 annual report on renal replacement therapy in children under 19 years of age in the Czech Republic.

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

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

Results:

2011 incidence of chronic renal failure (CRF) in children in the Czech Republic (CZ): renal replacement therapy has been commenced in 16 children (0-19 years). PD as a first choice in 8, HD in 8 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. 2011: altogether 60 children under 19 years were identified as having CRF. Of these 14 were on peritoneal dialysis (PD), 8 children on hemodialysis and 38 children after successful kidney transplantation.

The 2011 incidence of „new“ pediatric patients under 19 years of age (population of 1,97 million) suffering from ESRD was 8,1 pmarp (per million age related population) in the Czech Republic (CZ).

In 2011 4 Czech children underwent kidney transplantation. In all 4 children from cadaver donor, no one from living related donor.

By the end of 2011 the prevalence of CRF in children under 19 years in the CZ was 30.5 pmarp and remained stable for five consecutive years. Nevertheless there is an increasing tendency over the past years. In 1999 the prevalence of ESRD was „only“ 19,5 pmarp, in 2004 26,5 pmarp, in 2007 exceptional 37,2 pmarp, and for the last five years vary between 27,9 and 31,2 pmarp.

Conclusion:

The incidence of ESRD in the CZ is getting closer to the ERA-EDTA incidence data which has remained stable (9,2-10,4 pmarp) for 10 years. In contrast the Czech prevalence of ESRD 30,5 pmarp reaches only one-half of that mentioned in ERA-EDTA Report. The ERA-EDTA 2009 Annual Report reports the ESRD prevalence in children under 19 years 69,9 pmarp, while in 1997 it was 59,3 pmarp and the prevalence has the slight tendency to rise.

One can speculate about the difference of the prevalence of ESRD in children in the CZ and ERA-EDTA Report. One of the possibilities could be a different attitude to the RRT initiation with respect to the ethically questionable patients. Current CZ ESRD incidence 8,1 pmarp gives the chance to equilibrate Czech and ERA-EDTA data on the prevalence of ESRD in future.

8080@seznam.cz
603489785

CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE – REGISTR DĚTÍ V ČR V ROCE 2012

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

Chronická renální insuficience (CHRI) je definována jako snížená glomerulární filtrace $< 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ trvající > 6 měsíců.

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.	závažné snížení GFR	15 - 29
V.	ledvinné selhání	< 15

Výpočet GFR (dle Schwartze Jaffé metodou) v ml/min/1.73m²: výška (v cm) x 48 / plazmatický kreatinin (μmol/l)

Od roku 2008 existuje registr, který eviduje děti s CHRI z celé ČR. K **29. 2. 2012** bylo v registru dětí s CHRI celkem **114 dětí** ve věku 3 měsíců – 18 let (průměr 10,5 roku), z toho 79 chlapců a 35 dívek, dle stádií CHRI: 2. stadium 39 dětí = 34,2 %, 3. stadium 45 dětí = 39,5 %, 4. stadium 30 dětí = 26,3 %

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).

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 další pediatrických specialistů.

Dětské pacienti 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 děti 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.

Žádáme Vás o zasílání nových dětských pacientů ve věku 0-18 let s CHRI (GFR $< 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) do tohoto registru. Dotazník k registraci nových pacientů je na webových stránkách Pracovní skupiny pro dětskou nefrologii ČLS JEP (www.clsjep.cz). Prosíme o zasílání vyplněných dotazníků na e-mailové adresy karel.vondrak@lfmotol.cuni.cz nebo nadezda.simankova@fnmotol.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.

CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY - THE REGISTER OF CHILDREN IN THE CZECH REPUBLIC IN 2012

Simankova N., Blahova K., Flogelova H., Dolezalova S., Dusek J., Janda J., Langer J., Honzik T., Bendakova H., Seeman T., Vondrak K.

Chronic renal insufficiency (CRI) is defined as reduced glomerular filtration rate <90 ml/min/1.73 m², ongoing >6 months.

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/1.73m²: height (in cm) x 48 / plasma creatinine (μmol /l)

A registry of children with CRI from whole Czech Republic exists since 2008. To date the January 29, 2012 there were 114 children aged 3 months - 18 years in this registry, 79 boys and 35 girls, in stadium II. 39 children, in stadium III. 45 children, in stadium IV. 30 children.

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 care for pediatric patients with CRI calls for the prevention and treatment of many complications accompanying CRI (e.g. bone disease, growth failure, hyperphosphatemia, cardiovascular disease). The multidisciplinary care of pediatric nephrologists, 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 stage III, 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 (GFR <90) ml/min/1.73 m²) 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@lfmotol.cuni.cz or nadezda.simankova@fnmotol.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.

**33. PRACOVNÍ DNY
DĚTSKÉ NEFROLOGIE**

33rd Meeting of the Czech Working Group of Pediatric Nephrology

17. – 19. 5. 2012

UHERSKÉ HRADIŠTĚ

REDUTA

POSTERY

Sborník neprošel jazykovou úpravou

FETÁLNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

Laubová J.

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

Úvod: moč je v měchýři patrna nejdříve v 10. týdnu těhotenství, plný močový měchýř pak v 15. týdnu. Po vymočení se močový měchýř opět naplní obvykle za 15-20 minut.

Cílem sdělení je ukázat normální obraz močového měchýře plodu a uvést přehled nejčastějších patologických stavů v oblasti močového měchýře při prenatálním sonografickém vyšetření.

Pacienti a metody: v letech 2006 - 2011 bylo vyšetřeno 448 plodů, u nichž gynekolog vyslovil podezření na vadu močového systému. Byla použita sonda 6 MHz (Acuson S2000, Aloka 5500).

Výsledky: v 17 případech byl nalezen patologický obraz na močovém měchýři. Šlo o tyto stavy: velký močový měchýř (11 případů) - jako varianta normy, důsledek vezikoureterálního reflexu nebo subvezikální obstrukce (nejčastěji chlopně zadní uretry), ureterokéla jednoduchá či ektopická spojená s ren duplex (2 případy), divertikl močového měchýře (1 případ). Exstrofie močového měchýře ani dysgeneze kloaky nebyly v souboru pacientů zjištěny.

Závěr: patologické nálezy v oblasti dolních močových cest jsou méně časté než ty, které postihují ledviny a močovody. Velmi často hlavně v případě subvezikálních obstrukcí však vedou k závažnému poškození renální funkce.

jana.laubova@mnul.cz

FETAL URINARY BLADDER

Laubová J.

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

Introduction: the urine may be seen in the urinary bladder in the tenth week of pregnancy the earliest, the full bladder in the fifteenth week. The fetal bladder refills in fifteen to twenty minutes.

Aim: to show normal sonogram of fetal urinary bladder and most frequent pathologic diagnosis that can be found by prenatal ultrasonographic examination of the urinary bladder.

Patients a methods: 448 fetuses with a suspicion of urinary tract abnormality were examined in 2006 - 2011. A 6 MHz probe (Acuson S 2000, Aloka 5500) was used.

Results: 17 cases of the fetal bladder anomalies were detected among 448 fetuses. Pathological findings were: enlarged bladder (11 cases) – a variant of norm, a consequence of a vesicoureteric reflex or a subvesical obstruction (caused by the posterior urethral valve most frequently), ureterocele simple or ectopic associated with duplication anomaly (2cases), bladder diverticulum (1 case). There was no case of bladder exstrophy or dysgenetic cloaca.

Conclusion: pathologic findings of the lower urinary tract are rare in comparison to those of the upper tract – kidneys and ureters. Nevertheless the lower tract anomalies, especially the subvesical obstruction, may cause a very serious renal damage.

jana.laubova@mnul.cz

DYSELEKTROLYTÉMIE U KOJENCŮ S INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST

Doležel Z.¹, Ráčilová Z.², Štarha J.¹, Dostálková D.¹, Zerhau P.³

¹ Pediatrická klinika LF MU a FN Brno

² Klinika dětské radiologie LF MU a FN Brno

³ Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie LF MU a FN Brno

Úvod

Změny sérové koncentrace iontů jsou v dětském věku časté a je nezbytné jim vždy věnovat velkou pozornost. Některé z těchto změn mohou dítě ohrožovat i na životě; řada změn minerálů v séru bývá nezdědká nenápadná, asymptomatická.

Pacienti a metody

Retrospektivně (období leden 2004 – březen 2012) bylo zhodnoceno 8 dětí, u nichž byla hyponatrémie provázena hyperkalémií a u nichž byla současně prokázána některé anomálie dutého systému ledvin a/nebo infekce močových cest (IMC). IMC byla definována průkazem signifikantní bakteriurie, resp. některým nepřímým nálezem (pyurie, pozitivní vyšetření moči testacím proužkem). K objektivizaci anomálie dutého systému ledvin byl využíván ultrazvuk. Všechny děti měly při přijetí stanoveny sérové koncentrace iontů, urey, kreatininu a hodnoty acidobazické rovnováhy. Při nálezů hyponatrémie s hyperkalémií byl proveden odběr krve ke stanovení aldosteronu (ALDO), reninu (vyjádření jako plazm. reninová aktivita; PRA), kortizolu a 17-OH progesteronu; současně byl odebrán vzorek moči na stanovení koncentrace Na a K. Odběry k hormonálním analýzám byly odebírány v poloze vleže.

Výsledky

Na tabulce 1. a 2. jsou uvedeny vybrané laboratorní údaje dětí hodnoceného souboru a některé další doplňující charakteristiky. Obrázky 1. – 4. dokumentují abnormální nálezy při ultrasonografickém vyšetření.

Závěr

U dětí, zejména novorozenců/kojenců/batolat může v průběhu IMC docházet k rozvoji sekundárního/transitoního pseudohypoaldosteronismu (TPHA). A to zejména v těch případech, kde je současně přítomna některá anomálie dutého systému ledvin. Je proto nezbytné na TPHA pamatovat a v případech hyponatrémie provázené hyperkalémií co nejdříve udělat nejen doplňující laboratorní vyšetření, ale nezapomenout také na ultrasonografické vyšetření ledvin a močových cest. Léčba TPHA se řídí vyvolávající příčinou (tj. léčba IMC nebo obstrukce močových cest).

DYSELECTROLYTEMIAS IN INFANTS WITH URINARY TRACT INFECTION

Dolezel Z.¹, Racilova Z.², Starha J.¹, Dostalkova D.¹, Zerhau P.³

¹ Department of Pediatrics, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Czech Republic

² Department of Pediatric Radiology, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Czech Republic

³ Department of Pediatric Surgery, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Czech Republic

Introduction

Disturbances of fluid and electrolyte balance are frequent occurrence in pediatric practice, and present in a wide variety of clinical scenarios, varying from an infant being previously well to a child at the intensive care unit with multiple system organ failure. The evaluation of pediatric patients with dyselectrolytemias should be primarily based on precise clinical examination and laboratory parameters should always be regarded as complementary.

Patients and methods

We retrospectively examined eight patients with obstructive uropathy (OUP) and/or urinary tract infection (UTI) who exhibited hyponatremia/hyperkalemia and were hospitalized between January 2004 and March 2012. UTI was defined as a positive urine culture leading to isolation of a single pathogen at a concentration $\geq 10^5$ colony forming units/ml in a sample obtained by normal flow urine on dip slide culture. OUP was defined in a broad sense, referring to the presence of structural changes in the urinary tract.

On admission, electrolytes, urea, creatinine and acid-base balance were measured in serum, and sodium and potassium levels in urine sample were obtained. After serum electrolyte values had been obtained, plasma aldosterone (ALDO) and plasma renin activity (PRA), cortisol, and 17-OH progesterone (17-OHP) concentration were measured. ALDO and PRA were drawn with the patient in a supine position.

Results

Clinical features of the patients and their laboratory parameters show Table 1 and Table 2. Figures 1. – 4. show ultrasound examinations some of our patients.

Conclusion

Secondary/transient PHA1 occurs in patients, espec. in infancy when they have UTI or OUP. Awareness of this condition is important so that urine sodium, urine cultures, and ALDO may be obtained immediately in any infant presenting with hyponatremia and hyperkalemia. In these patients is also necessary perform renal ultrasonography as soon as possible. The treatment of transient PHA1 is usually elimination of the underlying cause (i. e. urinary tract anomalies and/or UTI).

zdoleze@fnbrno.cz

Přehled doposud konaných pracovních dnů dětské neurologie

Annual Meeting of the Czech Working Group for Pediatric Nephrology

1. setkání prac. skupiny pro IMC v r. 1980
 2. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1981
 3. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1982
 4. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1983
 5. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1984
 6. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1985
 7. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1986
 8. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1987
 9. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1988
 10. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1989
 11. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1990
 12. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1991
 13. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1992
 14. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1993
 15. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1994
 16. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1995
 17. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1996
 18. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1997
 19. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1998
 20. pracovní dny dětské nefrologie v r. 1999
 21. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2000
 22. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2001
 23. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2002
 24. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2003
 25. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2004
 26. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2005
 27. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2006
 28. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2007
 29. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2008
 30. jubilejní pracovní dny dětské nefrologie a dětské urologie s mezinárodní účastí v r. 2009
 31. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2010
 32. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2011
 33. pracovní dny dětské nefrologie v r. 2012
- Třeboň: M. Velemínský, J. Janda
Český Krumlov: J. Eliášek
Mělník: M. Matrasová
Znojmo: L. Podhradský
Mladá Boleslav: E. Novák
Bardějov, SR: A. Šalatá
Havířov: V. Zamarská
Plzeň: R. Slováček, spol. s ČNS
Špičák na Šumavě: J. Eliášek
Hradec Králové: spol. s ČNS
Uherské Hradiště: B. Kaňovský
Česká Lípa: J. Gut
Špindlerův Mlýn: V. Pátková, P. Burket
Jaroměřice/R.: J. Nováček
Český Krumlov: J. Eliášek
Litomyšl: J. Novák
Brno: M. Zerhau společně s děts. Neurology
Litoměřice: V. Rambousek
Mariánské Lázně: D. Nečasová
Třeboň: M. Velemínský, J. Janda, R. Kočvara
společně s dětskými neurology
Zahrádky u České Lípy: J. Gut
Rožnov p. Rad.: J. Slaný, T. Šuláková
Kutná Hora: P. a E. Havlovicovi
Tábor: M. Bláhová, J. Neškudla, K. Matoušovic
společně s Jan Brod memorial lecture
a dětskými urology
Olomouc: J. Geier
Český Krumlov: J. Eliášek, M. Velemínský
Havlíčkův Brod: V. Miláček
Valtice: M. Prachařová, P. Vajčner
Dolní Morava: L. Ryba
Třeboň: M. Velemínský, J. Janda, R. Kočvara
Hradec Králové: S. Skálová
Plzeň: E. Sládková
Uherské Hradiště: J. Petrželka

**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

**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 acetat.

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

(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 120 µg až 720 µg, počáteční dávka 60 µg třikrát denně, udržovací dávka 60 µg až 120 µg třikrát denně. **PNE:** počáteční dávka 120 µg sublingválně před spaním, není-li účinná lze zvýšit na 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 zvážena 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 (tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory serotoninové reabsorpce, chlorpromazin, karbamazepin), mohou způsobovat sčítání 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 opatrnost. Množství desmopresinu vyloučeného do mateřského mléka je značně nižší, než je potřebné k ovlivnění diurezy. **Velikost balení:** 30 perorálních lyofilizátů. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** 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