



**XIV.
KONFERENCIA
DETSKEJ
NEFROLÓGIE**
s medzinárodnou
účasťou

Slovenská lekárska spoločnosť
Slovenská nefrologická spoločnosť
Sekcia detskej nefrológie SNefS



18.- 19. 10. 2024

**Grandhotel Praha
Tatranská Lomnica**

www.detskanefrologia2024.sk



Hlavné témy

- Klinická nefrológia
- Inovatívna liečba v nefrológii
- Zriedkavé ochorenia obličiek
- Vrodené vývojové chyby UPT
- Kazuistiky
- Štandardné diagnostické a liečebné postupy v nefrológii
- Varia

Dátum a miesto konania

18. – 19. 10. 2024

Grandhotel Praha****, Tatranská Lomnica 8, 059 60 Vysoké Tatry

Prezident konferencie

Prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc.

Organizačný a vedecký výbor

Prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc.

MUDr. Peter Bartoň - *Hlavný odborník MZSR pre odbor pediatrická urológia*

MUDr. Andrea Černianska, MPH

Doc. MUDr. Oľga Červeňová, PhD.

Doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., mim. prof.

MUDr. Jana Popelková

Dôležité dátumy

- prihláška na aktívnu účasť do **20. 8. 2024** elektronicky na webovej stránke www.detskanefrologia2024.sk, prostredníctvom registračného formulára
- prihláška na pasívnu účasť on-line na www.detskanefrologia2024.sk do **30. 8. 2024**, prostredníctvom registračného formulára
- zvýhodnená registrácia do **15. 8. 2024**

Organizačný sekretariát

Progress CA, s.r.o., Krivá 23, 040 01 Košice, SK

Libuša Herichová, E-mail: konferencia@progress.eu.sk, Tel.: 0911 519 438

www.progress.eu.sk

Kredity ARS CME

Podujatie bude zaradené do systému postgraduálneho kontinuálneho medicínskeho vzdelávania ARS CME s pridelením kreditov.

Abstrakty

Termín pre zaslanie abstraktov do **9. 9. 2024**

Štruktúrovaný abstrakt, ktorý spĺňa formálne kritériá kladené pre originálnu prácu alebo kazuistiku (veľkosť písma 12 Calibri, prosíme zasielať elektronicky na email: konferencia@progress.eu.sk)

ODBORNÝ PROGRAM

9.00 - 9.30

Otvorenie

9.30 - 10.15

Novinky v hypertenzii a štandardné postupy

Predsedenstvo: Seeman T., Kolvek G.

- **Poškození ledvin při primární hypertenzi** - *Seeman T. (Praha)*
- **Novinky z Pediatric Hypertension Summer School 2024**
- *Seeman T. (Praha)*
- **Štandardný diagnostický postup pri infekcii močových ciest u detí**
- *Kolvek G., Bašňáková J., Podracká L.*

10.15 - 11.15

Zriedkavé choroby

Predsedenstvo: Kutílek Š., Tichá L.

- **Paradoxná mineralizácia** - *Kutílek Š. (Klatovy)*
- **Hypofosfatázia** - *Tichá L.*
- **Autozómovo recesívna polycystická choroba obličiek a jej diferenciálna diagnostika** - *Hrčková G., Skalická K., Popelková J., Antonyová M., Kolvek G., Podracká L.*

11.15 - 11.30

Prestávka

11.30 - 12.30

Choroby glomerulov s progresiou do dospelosti

Predsedenstvo: Podracká L., Popelková J.

- **IgA nefropatia- nový pohľad na patogenézu a perspektívy liečby**
- *Podracká L., Urbanová D., Karlóvá K., Csomó D., Ingerová L.*
- **Alportov syndróm – súbor 14 kazuistik** - *Kolvek G., Popelková J., Hanudelová Z., Kubejová K., Andrejková M., Židzik J., Klimčáková L., Podracká L.*
- **Hereditárna osteoonychodysplázia – neočakávaná príčina proteinúrie diagnostikovaná v mladom dospelom veku** - *Baltesová T., Kostelníková E., Magyarová G., Vasilová A., Nyitrayová O., Gaľa I., Beňa L.*
- **Keď diagnóza a priebeh nefropatie môžu prekvapit'** - *Popelková J., Krajňáková I., Repko P., Dluholucký M., Giblák S.*

12.30 - 13.30 **Obed**

13.30 - 14.30 **Aktuality v detskej urológii**

Predsedníctvo: Bartoň P., Červeňová O.

- **Obštrukčné uropatie - súčasný manažment z pohľadu detského urológa** - *Leiva Demetrová K., Breza J., Bartoň P., Zaťkuliaková S., Ďubjaková P.*
- **Pomočovanie detí v ambulancii detského urológa** - *Novotná O. Zaťkuliaková S., Ďubjaková P.*
- **Bodyné poranenie obličky (kazuistika)** - *Siváček M., Bibza J., Bartoň P., Jáger R., Chochol J., Zaťkuliaková S., Ďubjaková P.*
- **Neurgénny močový mechúr – diagnostika a terapia** - *Ďubjaková, P., Breza, J. ml., Bartoň, P., Slobodníková, K., Zaťkuliaková, S., Siváček, M., Leiva-Demetrová, K., Novotná, O.*

14.30 - 15.30 **Manažment VUR**

Predsedníctvo: Polák M., Urbanová D.

- **Kazuistika pacienta s VUR** - *Ingerová L., Urbanová D.*
- **VUR – manažment z pohľadu detského nefrológa** - *Urbanová D., Podracká L.*
- **Moderný spôsob liečby VUR** - *Polák M., Polák V., Šimko J., Balčíková A.*

15.30 - 15.45 **Prestávka**

15.45 - 16.45 **USG diagnostika v detskej nefrológii**

Predsedníctvo: Černianska A., Vaňatka R.

- **Naše skúsenosti so skríningom vrodených vývojových chýb obličiek** - *Vajdová E., Rosolánková M.*
- **Čo sa zmenilo po zavedení USG skríningu obličiek** - *Černianska A.*
- **Vedľajšie prínosy skríningu obštrukčných uropatií** - *Vaňatka R.*
- **Genetická príčina série úmrtí v rodine dieťaťa s IMC – kazuistika** - *Žofajová T.*

16.45 **Plenárna schôdza**

19.00 **Diskusné fórum**

8.30 - 10.00

CAKUT-diagnostika a liečba v 21.storočí*Predsedníctvo: Sádová E., Polák V.*

- **Existuje jednoznačný model liečby urologických ochorení u detí?**
- Polák V., Sádová E.
- **CAKUT z pohľadu prenatálneho diagnostika** - Jánošová S., Dankovčík R., Sádová E.
- **Naši malí pacienti a ich výhry** - Sádová E., Jánošová V., Polák V., Kurák M.
- **Majú to chlapci ťažšie?** - Štrbáňová V., Sádová E., Polák M., Šimko J., Balčíková A.
- **Rychlá diagnostika Cystinurie** - Bosáková A.
- **Hyperkalcúria** - Kubejová K.

10.00 - 10.15

Prestávka

10.15 - 11.15

Imunitná patogenéza renálnych ochorení*Predsedníctvo: Podracká L., Šuláková T.*

- **Trombotické mikroangiopatie: Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu trombotických mikroangiopatií u dětí Sekce dětské nefrologie ČPS ČLS JEP** - Šuláková T., Bláhová K., Papež J., Štarha J., Seeman T. (Ostrava)
- **Naše skúsenosti s ravulizumabom v liečbe atypického hemolyticko-uremického syndrómu, alebo keď menej je viac** - Podracká L.
Podporené spoločnosťou AstraZeneca
- **Neutrofilové extracelulárne pasce pri infekčnom a sterilnom zápale**
- Pastorek M., Bečka M., Hudecová L., Janko J., Bílá K., Celec P.
- **Úloha neutrofilových extracelulárnych pascí pri animálnom modeli kryštálmi indukovanej CKD** - Gaál Kovalčíková A., Celec P., Podracká L.

11.30

Záver konferencie

A decorative white dotted line graphic on a blue background. It starts as a semi-circle in the top left, curves down and right, then turns into a vertical line that ends in a small dot at the bottom left.

ABSTRAKTÁ

POŠKOZENÍ LEDVIN PŘI PRIMÁRNÍ HYPERTENZI

Seeman T.

Pediatrická klinika 2.LF UK Praha

Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Hypertenzi způsobené poškození cílových orgánů (HMOD) patří u dětí, při chybění zvýšené kardiovaskulární mortality, k hlavním markerům arteriální hypertenze. Poškození srdce (hypertrofie levé komory srdeční) a ledvin (albuminurie, proteinurie, pokles glomerulární filtrace) patří mezi hlavní náhradní markery HMOD. Albuminurie jako časný marker HMOD se vyskytuje u 10-30% dětí s primární hypertenzí.

Současné směrnice Evropské společnosti pro hypertenzi u dětí doporučují, aby byla albuminurie vyšetřována u všech dětí s hypertenzí jako možný časný marker HMOD.

Ostatní markery hypertenzního poškození ledvin, které jsou časté u dospělých (proteinurie, chronické selhání ledvin) se u dětí naštěstí nevyskytují.

Přítomnost albuminurie je nejen nepříznivým prognostickým faktorem rozvoje hypertenze a hypertenzního poškození dalších cílových orgánů, ale i indikací k zahájení farmakologické léčby.

Léky první volby pro děti s primární hypertenzí a albuminurií jsou ACE-inhibitory/blokátory angiotensinového receptory, které mají kromě anti-hypertenzního i antiproteinurický účinek.

ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ POSTUP PRI INFEKCIÍ MOČOVÝCH CIEST U DETÍ

Kolček G.¹, Bašňáková J.², Podracká L.³

¹ Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN Košice

² Klinika pediatrickej urológie LF UK a NÚDCH Bratislava

³ Detská klinika LF UK a NÚDCH Bratislava

Infekcie močových ciest (IMC) predstavujú najčastejšiu bakteriálnu infekciu u detí. Definitívnu diagnózu IMC možno stanoviť až na základe výsledkov kultivačného vyšetrenia moču t.j. potvrdení signifikantnej bakteriúrie. Kľúčovým momentom je správny odober vzorky moču ešte pred nasa-

dením antibiotík. Keďže kultivácia moču je časovo náročná a oneskorené indikovanie antibiotickej liečby vedie preukázateľne k zvýšenému riziku tvorby jaziev renálneho parenchýmu, rozhodnutie o indikovaní liečby sa realizuje ešte pred dostupnosťou jej výsledkov. Pracovnú diagnózu IMC je preto potrebné stanoviť na základe všeobecne známej klinickej symptomatológie, zvýšených markerov zápalu a obvykle pozitívnych močových nálezov (najmä leukocytúrie). Suspekciu na IMC významne zvyšuje pozitívna reakcia moču na nitrity a leukocytovú esterázu.

Diagnostické postupy sa v jednotlivých krajinách resp. centrách líšia. K dispozícii je medzinárodný konsenzus Európskej spoločnosti pre detskú urológiu avšak analogický dokument publikovaný Európskou spoločnosťou pre detskú nefrológiu neexistuje. Ako príklad kontroverzie možno uviesť samotný obsah pojmu signifikantnej bakteriúrie, ktorý je vnímaný nejednotne. Na druhej strane sa všetky postupy jednoznačne zhodujú v tom, že diagnostika IMC musí byť založená na odobratí správnej vzorky moču (stredný prúd moču resp. moč získaný katetrizáciou prípadne zriedkavejšie suprapubickou punkciou) a úplne odmietajú odber moču na kultiváciu do adhezívnych plastových vrecúšok.

Autor v krátkom príspevku predostiera postupy, ktoré boli po pripomienkovaní medzinárodných expertov schválené ako záväzný štandard diagnostiky infekcie močových ciest u detí na Slovensku.

PARADOXNÍ MINERALIZACE

Kutílek Š.

Dětské oddělení Klatovské nemocnice, Klatovy, Česká republika

Paradoxní mineralizaci můžeme definovat jako nadměrnou mineralizaci měkkých tkání a nedostatečnou mineralizaci skeletu. Za fyziologických podmínek enzym ABCC6 uvolňuje do oběhu adenosintrifosfát (ATP). Enzym ektonukleotid pyrofosfatáza/fosfodiesteráza 1 (ENPP1) hydrolyzuje extracelulární ATP na pyrofosfát (PPi) a adenosin monofosfát (AMP). PPi je dále štěpen tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP) na fosfor (P) a AMP. Následuje inkorporace P do hydroxyapatitu a kostí, zároveň probíhá inhibice extraskeletální kalcifikace. Při vrozeném deficitu ENPP1 je snížena produkce PPi, tím je narušena inhibice extraskeletální mineralizace, dochází k život ohrožujícím arteriálním kalcifikacím v novorozeneckém a kojeneckém věku (GACI). 50% dětí s GACI nepřežije

prvních 6 měsíců věku, zmirají na srdeční selhání. U přeživších pacientů dochází vlivem deficitu ENPP1 k hyperprodukcii fibroblastového růstového faktoru (FGF23) a rozvoji autozomálně recesivní hypofosfatemické křivice (ARHR2). GACI a ARHR2 jsou 2 klinické fenotypy podmíněné ENPP1 mutacemi. U pacientů (heterozygotů) s deficitem ENPP1 dochází k rozvoji osteoporózy ve středním věku, bolestivým kalcifikacím šlach a entezopatii. Heterozygotní patogenní varianty ENPP1 byly též popsány u pacientů s osifikací zadního longitudinálního ligamenta (OPLL) a dystrofickou idiopatickou spinální hyperostozou (DISH). Léčba GACI podáváním diuretik, ACE-inhibitorů a etidronátu zatím neměla jednoznačně příznivý efekt na průběh onemocnění. Křivice ARHR2 je léčitelná konvenční terapií (kalcitriolem a fosforem). Jako velmi perspektivní se jeví enzymatická náhradní léčba (ERT) podáním ENPP1 (INZ-701) zejména u GACI.

HYPOFOSFATÁZIA

Tichá L, Podracká L.

Detská klinika LF UK a NÚDCH Bratislava

Hypofosfatázia (HPP) je zriedkavé genetické ochorenie charakterizované poruchou mineralizácie („kalcifikácie“) kostí a zubov. Ide o autozomálne recesívne, alebo dominantné ochorenie. Doteraz je známych viac ako 388 mutácií. Frekvencia heterozygotov sa udáva na 1:6370

HPP je spôsobená mutáciami v géne ALPL, ktorý kóduje enzým tkanivovo nešpecifickú alkalickú fosfatázu (TNSALP). Mutácie vedú k nízkej aktivite TNSALP, čo spôsobuje poruchu metabolizmu anorganického pyrofosfátu, ktorý blokuje mineralizáciu kostí.

Porucha mineralizácie má za následok mäknutie a deformovanie kostí so zvýšeným rizikom vzniku zlomenín. Chybná mineralizácia zubov môže viesť k ich predčasnej strate. Špecifické symptómy HPP sú rôznej závažnosti a môžu sa značne líšiť aj medzi postihnutými členmi tej istej rodiny. Fenotyp ochorenia závisí od veku, v ktorom sa ochorenie manifestuje. Existuje šesť hlavných klinických foriem HPP, a to od extrémne závažnej „perinatálnej“ formy, ktorá môže spôsobiť narodenie mŕtveho dieťaťa, s ťažkou hypomineralizáciou skeletu, respiračným dysstres syndrómom, alebo pyridoxín- senzitivnými krčami, až po bežnejšiu („odonto“) formu spojenú len s predčasnou stratou mliečnych zubov, bez prítomnosti kostných abnormalít.

Medzi hlavné diagnostické kritériá patrí nízka hodnota ALP vzhľadom na vek. Koncentrácie ALP sú vekovo závislé a preto pri ich hodnotení treba brať do úvahy vek dieťaťa. Povinné diagnostické kritérium pre HPP. Diagnózu potvrdí elevácia substrátov TNSALP – fosfoetanolamínu a pyridoxal-6P, ako aj prítomnosť genetických variantov ALP. Typická je včasná netraumatická strata primárnych zubov, ako aj prítomnosť rachitických zmien na RTG (radiolucences).

Medzi vedľajšie diagnostické kritériá patri nízky rast, oneskorený PMV, chronická muskuloskeletálna bolesť, zhoršená pohyblivosť, genua valgum/varum, kraniosynostóza, nefrokalcinóza/nefrolitiáza, hypotonus, hyperkalcémia, záchvaty reagujúce na B6.

Ochorenie vyžaduje multidisciplinárnu starostlivosť. Manažment pozostáva zo zmiernenia symptómov, aplikovania fyzických, pracovných, dentálnych a ortopedických intervencií. Pyridoxín alebo vitamín B6 sú indikované pri manifestácii pyridoxím-senzitívnych krčoch. Od októbra 2015 bola schválená FDA enzýmová substitučná terapia - asfozáza alfa (Strensiq) na liečbu hypofosfatázie.

AUTOZÓMOVO RECESÍVNA POLYCYSTICKÁ CHOROBA OBLIČIEK A JEJ DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

Hrčková G.¹, Skalická K.¹, Popelková J.², Antonyová M.³, Kolívek G.⁴, Podracká L.¹

¹ Detská klinika LF UK a NÚDCH Bratislava

² Detská nefrologická ambulancia NsP Poprad

³ Klinika detí a dorastu JLF Martin

⁴ Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFNSP Košice

Úvod: Autozómovo recesívna polycystická choroba obličiek (ARPKD) je zriedkavá choroba, ktorá vedie k zlyhaniu obličiek v detskom veku. Súčasný výskyt postihnutia pečene s obrazom periportálnej fibrózy je pre ochorenie patognomický. Za ochorenie sú vo väčšine prípadov kauzálne zodpovedné bialelické patogénne varianty génu *PKHD1*. Identicky sa môžu prejaviť aj ďalšie ochorenia, prevažne zo skupiny ciliopatií, ktoré treba mať na zreteli pri indikovaní genetického vyšetrenia.

Ciele a metódy: Cieľom práce bolo zostaviť súbor pacientov s iniciálnym klinickým podozrením na ARPKD, charakterizovať fenotypové prejavy probandov a korelovať ich s výsledkom genetického vyšetrenia. Do súboru boli zaradení pacienti s pozitívnym ultrasonografickým nálezom na obličkách v zmysle ARPKD. Práca sumarizovala klinické aj genetické dáta retrospektívne.

Výsledky: Súbor tvorilo 29 pacientov. U 8 pacientov bolo renálne postihnutie zistené prenatálne, u 13 v novorodeneckom veku a u 8 postnatálne. U pacientov s prenatálnym začiatkom príznakov bola najvyššia mortalita, pričom celková mortalita v súbore dosahovala 20,7%. Postnatálny začiatok prejavov sa spájal s výraznejším hepatálnym postihnutím. Genetickým vyšetrením sa ARPKD potvrdila u 22 pacientov (75,9%), v negatívnych prípadoch sa identifikovali patogénne varianty v génoch *TMEM67*, *HNFB*, *NPHP3*, *NPHP4* a *PKD1*. Rozdiel vo fenotype medzi *PKHD1*-asociovaným ochorením a non *PKHD1*-asociovaným ochorením nebol markantný.

Diskusia: Perinatálne letálny fenotyp bol prítomný u pacienta s dvoma proteín skracujúcimi variantami v géne *PKHD1*, čo predstavuje jedinou známou genotypovo-fenotypovú koreláciu pri ARPKD. Pacienti s *NPHP*-génom asociovaným ochorením sa prezentovali taktiež závažným priebehom a včasnou mortalitou. Naopak, miernejší priebeh bol pozorovaný pri *TMEM67*-asociovanom ochorení, hoci k renálnemu zlyhaniu došlo u pacientov ešte v prvej dekáde. Neprítomnosť hepatálneho postihnutia môže napovedať o ochorení na vrub *PKD1* hypomorfných alel. Vysoký podiel ARPKD-fenokópií zodpovedal údajom z literatúry.

Záver: ARPKD je závažné ochorenie s vysokou mortalitou, renálnou a hepatálnou morbiditou. Okrem génu *PKHD1* vytvárajú podobný fenotyp mnohé ďalšie gény, prevažne zo skupiny ciliopatií. Masívne paralelné sekvenovanie je ideálnou modalitou pri diagnostike s dosiahnutím výsledku pre genetickú konzultáciu rodiny.

IgA NEFROPATIA - NOVÝ POHĽAD NA PATOGENÉZU A PERSPEKTÍVY LIEČBY

Podracká L., Urbanová D., Karľová K., Csomó D., Ingerová L.

Detská klinika LFUK a NUDCH Bratislava

IgA nefropatia (IgAN) je najčastejšie primárne glomerulové ochorenie, ktoré je charakterizované ukladaním IgA v mesangiálnych bunkách glomerulov. IgAN postihuje približne 1 na 100 000 detí ročne a je významnou príčinou konečného štádia chronickej obličkovej choroby v dospelosti.

Choroba sa často diagnostikuje už v detstve, pričom klinický priebeh je značne variabilný.

Klinický priebeh a prognóza sa môže výrazne líšiť medzi detskými a dospelými pacientmi. U detí sa IgAN často prejavuje v epizódach makroskopickej hematurie, zatiaľ čo u dospelých je častejšie tichá, asymptomatická proteinúria a mikroskopická hematuria

Priebeh IgAN od detstva k dospelosti je značne variabilný. U detí je častá prítomnosť mikroskopickej alebo makroskopickej hematurie po infekciách, zatiaľ čo u dospelých pacientov sa ochorenie môže prezentovať proteinúriou, hypertenziou a zhoršujúcou sa renálnou funkciou. Asi 20-30% detí s IgAN prejde do chronického zlyhania obličiek do 20-30 rokov od stanovenia diagnózy.

Patofyziológia zahŕňa tvorbu galaktozyl-deficientných IgA1 molekúl, ktoré tvoria imunitné komplexy deponujúce sa v glomeruloch, čím vyvolávajú lokálny zápal a imunitné poškodenie glomerulových trsov.

Diagnostika IgAN je založená na renálnej biopsii s imunofluorescenciou, ktorá zobrazí depozity IgA a komplementového faktora C3 v glomeruloch. Diagnostické biomarkery zahŕňajú zvýšené koncentrácie galaktozyl-deficientných IgA1 molekúl a prozápalových cytokínov. Genetické testy môžu identifikovať asociáciu s určitými variantmi komplementového faktora H a jeho proteínov, čo podporuje teóriu o kľúčovej úlohe alternatívnej cesty komplementu v patogenéze IgAN, ktorá spolu s aktiváciou lektínovej dráhy prispieva k šíreniu zápalu a progresii ochorenia. Tento predpoklad podporujú sľubné výsledky klinických štúdií s inovatívnou liečbou, ktorá cielene blokuje komplementovú dráhu. Inhibítory komplementu, ako eculizumab (inhibítor C5) a iptacopan (inhibítor faktora B), viedli k zníženiu proteinúrie a stabilizácii funkcie obličiek.

V klinickej štúdií APPLAUSE-IgAN iptacopan viedol k zníženiu proteinúrie o 38%. Ďalšie štúdie s ataciceptom preukázali 35% pokles proteinúrie a stabilizáciu eGFR u pacientov, ktorí nereagovali na inhibitory RAAS.

Záver. Pokroky v chápaní patogenézy IgAN, vrátane úlohy komplementu, vedú k vývoju nových terapeutických prístupov, ktoré môžu spomaliť progresiu a zlepšiť prognózu. Detailná diagnostika systému komplementu a antikomplementová terapia predstavujú zásadný obrat v manažmente IgAN.

ALPORTOV SYNDRÓM – SÚBOR 14 KAZUISTÍK

Koľvek G.¹, Popelková J.², Hanudel'ová Z.³, Kubejová K.¹, Andrejková M.¹, Židzik J.⁴, Klimčáková L.⁴, Podracká L.⁵

¹ Klinika detí a dorastu, UPJŠ LF a DFN Košice

² Detská nefrologická ambulancia, Nemocnica Poprad

³ Nefrologická a pediatrická ambulancia, FN J.A. Reimana Prešov

⁴ Ústav lekárskej biológie UPJŠ LF Košice

⁵ Detská klinika LF UK a NÚDCH Bratislava

Alportov syndróm (AS) je genetické ochorenie spôsobené patologickou variantou jedného z troch génov pre reťazec alpha 3, 4 alebo 5 kolagénu IV. Ochorenie má progresívny priebeh (progresívna hereditárna nefritída) vedúci do chronického zlyhania obličiek. Experimentálne a longinutidálne klinické štúdie preukázali, že farmakologická blokáda renín-angiotenzín-aldosterónového systému dokáže spomaliť progresiu až o niekoľko dekád. V rozvinutom štádiu možno ochorenie dobre diagnostikovať na základe typického morfológického obrazu nepravidelnej lamelizácie bazálnej glomerulovej membrány tvaru prúteného košíka v biopctickej vzorke obličky. Rozvoj genetiky priniesol alternatívnu možnosť (včasnej) diagnostiky, čo umožní farmakologickú intervenciu v iniciálnych štádiách ochorenia a prispeje k priaznivejším klinickým výsledkom.

Autori opisujú súbor 14 detí s geneticky verifikovaným AS (12x autozómmo-recesívna forma; AR a 2x forma viazaná na chromozóm X; 12x rómske etnikum; 7x dievča) diagnostikovaných v rôznom štádiu ochorenia.

Dôvody referovania pacienta k nefrológovi boli nasledovné: náhodne zachytený pozitívny močový nález 8x (mikro/makrohematúria), výskyt

nefropatie v rodine 5x, pokles renálnych funkcií 1x (dialýza z ulice). AS bol klinicky diagnostikovaný vo veku 5 (medián) rokov (IQR 3-8). Okrem jedného prípadu dialýzy z ulice, renálne funkcie v čase diagnózy zodpovedali štádiu G1-2. Genetické vyšetrenie potvrdilo AR formu AS s identifikovanou mutáciou COL4A4 v 11 prípadoch (c.1598G>A p.Gly533Asp), u jedného probanda bola patogénna varianta súčasťou zloženého heterozygota. V 2 prípadoch sa jednalo o kauzálne varianty alpha 5 reťazca (X-viazaná forma dedičnosti).

Medián nefrologického dispenzáru (užívania ACEi) bol 5 rokov (IQR 1-9), renálne funkcie sa v sledovanom období signifikantne zhoršili len u jedného dieťaťa. Hypertenziu na konci sledovania možno konštatovať u 2 pacientov, z toho jedno dieťaťa s CKD5 malo hypertenziu už od začiatku sledovania. Hodnota albuminúrie u 6 pacientov zodpovedala klasifikácii A3 už v čase diagnostiky. V 2 ďalších prípadoch došlo k progresii na úroveň A3 (z A2) v priebehu sledovania. Progresia z A1 na A2 nastala u 4 pacientov a po 1 prípade sa odpady albumínu v moči udržali na úrovni A2 resp. A1.

Senzorineurálna porucha sluchu sa zistila u 4 pacientov, dve deti z celého súboru majú retardáciu rastu (1 pacient s pokročilou CKD a 1 dieťa s anamnézou intaruterinnej rastovej retardácie).

Záver: V regióne východného Slovenska možno konštatovať majoritné zastúpenie AR formy Alportovho syndrómu, čo je v kontraste s publikovanou literatúrou. Najčastejšou patologickou variantou zodpovednou za rozvoj syndrómu je c.1598G>A p.Gly533Asp v géne pre alpha 4 reťazec kolagénu 4. Uvedená varianta je špecifická pre rómske etnikum.

Podporené z grantu VEGA číslo 1/0534/23

HEREDITÁRNA OSTEOONYCHODYSPLÁZIA – NEOČAKÁVANÁ PRÍČINA PROTEINÚRIE DIAGNOSTIKOVANÁ V MLADOM DOSPELOM VEKU

*Baltesová, T.^{1,2}, Kostelníková E.³, Magyarová G.⁴, Vasilová A.⁵,
Nyitrayová O.⁶, Gala I.¹, Beňa L.¹*

¹ Transplantačné oddelenie UNLP Košice

² Klinika detí a dorastu UPJŠ LF Košice

³ Nefrologická ambulancia Vranov n.Topľou

⁴ Ambulancia klinickej genetiky UNLP Košice

⁵ Unilabs Slovensko

⁶ Cytopathos s.r.o. Bratislava

V posledných rokoch sa významne zlepšila dostupnosť moderných genetických diagnostických metód, ale aj poznanie patogenézy podocytopatií. Podocytopatie predstavujú rozsiahlu skupinu glomerulových zmien, ktoré sa histologicky prezentujú ako malé abnormality glomerulov, fokálna a segmentálna glomeruloskleróza, difúzna mezangiálna skleróza alebo kolabujúca glomerulopatia. Poškodenie glomerulov sa klinicky prejavuje proteinúriou alebo nefrotickým syndrómom. Podocytopatie môžu byť dôsledkom jediného príčinného faktora alebo kombinácie viacerých genetických a/alebo environmentálnych rizikových faktorov s rôznym relatívnym podielom.

V práci prezentujeme kazuistiku dvoch pacientiek - sestier, ktoré boli sledované pre proteinúriu od 14 rokov. Mladšia zo sestier mala vo veku 21 rokov renálnu biopsiu s nálezom fokálnej a segmentálnej glomerulosklerózy. V čase renálnej biopsie mala normálnu glomerulovú filtráciu (GFR), proteinúriu 2g/deň a okrem skoliózy nemala žiadne somatické stigmata. Staršia zo sestier bola v našej ambulancii vyšetrená o pol roka neskôr ako 23-ročná, v čase vyšetrenia bola v 12. týždni gravidity. Liečila sa na glaukóm a ako 17-ročná podstúpila hemilaminektómiu pre spondylózu a poškodenie medzistavcových platničiek s neurologickými komplikáciami. Nápadná fyzická podobnosť sestier, kombinácia proteinúrie, postihnutia oka a skeletu v nás vzbudili podozrenie na syndróm necht-patela. Genetickou analýzou sa identifikoval pravdepodobne patogénny variant c.784G>Ap.(Val262Met) v géne LMX1B v heterozygotnom stave, ktorý je v genetických databázach evidovaný ako pravdepodobne patogénny/

patogénny v asociácii so syndrómom necht - patela s autozómovo dominantným (AD) typom dedičnosti a s fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou typ 10 s AD typom dedičnosti. Ani jedna zo sestier nemá postihnutie pately či panvy. Len staršia zo sestier má hypopláziu nechta na malíčku nohy. Pri elektrónovej mikroskopii sa v renálnom tkanive nenašli typické histologické zmeny pre túto klinickú jednotku.

Hereditárna osteoonychodysplázia má variabilné klinické prejavy. Liečba je symptomatická, renálna insuficiencia sa opisuje u 5-10% pacientov. Obe pacientky sledujeme 2 roky, majú zachovanú GFR a neprogredujúcu proteinúriu.

KEĎ DIAGNÓZA A PRIEBEH NEFROPATIE MÔŽU PREKVAPIŤ

Popelková J.¹, Krajiňáková I.¹, Repko P.¹, Dluholucký M.², Giblák S.²

¹ Detské oddelenie Nemocnica Poprad

² II. Detská klinika SZU, Detská fakultná nemocnica Banská Bystrica

Choroby obličiek v detskom veku vykazujú oproti dospelým pacientom výrazné odlišnosti v patogenéze, klinickom obraze a prognóze. Napriek tomu, že väčšina nefropatií v pediatrickej populácii má priaznivú dlhodobú prognózu, môžu niektoré prípady prekvapiť svojim perakútnym priebehom a vyžadovať urgentnú intervenciu. V tejto kazuistike opisujeme 16-ročnú pacientku rómskeho pôvodu, u ktorej došlo k neočakávanému a prudkému zhoršeniu obličkových funkcií, čo si vyžiadalo hemodialyzačnú liečbu.

U pacientky sa vo veku 10 rokov objavila vaskulitída dolných končatín počas respiračnej infekcie, prevádzaná izolovanou mikroskopickou hematúriou a normálnym krvným tlakom, čo sa uzavrelo ako Schönleino-va-Henochova purpura. O 6 rokov neskôr sa pacientka vrátila s atakom makroskopickej hematúrie a proteinúrie (1,2 g/deň). Komplement bol bez aktivity.

Po potvrdení pyogénneho streptokoka v hrdle bola liečená penicilínom. Po roku prichádza na hospitalizáciu pre febrilitu, makroskopickú hematúriu, masívnu proteinúriu. V krvi vysoké hodnoty CRP (240 mg/l) a elevácia uremických parametrov (kreatinín 485 μ mol/l). USG a laboratórne vyšetrenia prekvapivo odhalili aj graviditu. Pacientka bola pre akútne renálne

zlyhanie, vývoj oligúrie a markantný vzostup parametrov azotémie preložená na Detskú kliniku do Banskej Bystrice, kde podstúpila hemodialýzu a bola urobená renálna biopsia.

Nasadená kortikosteroidná liečba stabilizovala renálne funkcie.

Po súhlase rodičov bola vykonaná miniinterupcia. Prezentovaná kazuistika poukazuje na možný vplyv tehotenstva ako spúšťača exacerbácie preexistujúceho glomerulového ochorenia a otvára diskusiu o dlhodobej prognóze nefropatie u detí, ktoré sa dostanú do dospelosti.

OBŠTRUKČNÉ UROPATIE – SÚČASNÝ MANAŽMENT Z POHLADU DETSKÉHO UROLÓGA

Leiva Demetrová K., Breza J., Bartoň P., Zaťkuliaková S., Ďubjaková P.

Klinika pediatrickej urológie NÚDCH Bratislava

Abstrakt

Obštrukčné uropatie predstavujú súbor ochorení, ktorých spoločný menovateľ je obštrukcia – prekážka v drenáži moču, ktorá spôsobí stázu moču v uropoetickom trakte nad miestom prekážky. U detí je najčastejšie postihnutý prechod medzi panvičkou a močovodom, menej často ureterovezikálny prechod, najmenej, no o to závažnejší je výskyt prekážky v subvezikálnej oblasti. Stagnácia moču vyvoláva dilatáciu dutého systému, progresívnu deštrukciu až atrofiu parenchýmu, môže vzniknúť afunkcia obličky, pri obojstrannom procese renálna insuficiencia. Pri pridružení infekcie je priebeh ochorenia búrlivejší, pacient môže byť ohrozený septickými komplikáciami. Prenatálna a postnatálna diagnostika odhalí mnoho dilatácii dutého systému obličiek nízkého stupňa, v mnohých prípadoch sa jedná o fyziologickú alebo tranzientnú dilatáciu, ktorá časom spontánne vymizne. Vo všeobecnosti je sklon ku konzervatívnemu riešeniu obštrukčných uropatii u pediatrických pacientov. V dnešnej dobe je stále výzvou odhadnúť, ktorí pacienti patria do skupiny so spontánnou rezolúciou a ktorí by mohli profitovať z chirurgickej intervencie.

POMOČOVANIE DETÍ V AMBULANCIII DETSKÉHO UROLÓGA

Novotná O., Zaťkuliaková S., Ďubjaková P.

Klinika pediatrickej urológie NÚDCH Bratislava

Enuréza je pre svoj pomerne široký výskyt v detskej populácii závažným socioekonomickým problémom. V diagnostike je potrebné odlíšiť monosymptomatickú nočnú enurézu, ktorá sa definuje ako nedobrovoľný únik moču počas spánku u dieťaťa staršieho ako 5 rokov vo frekvencii minimálne 3 mokré noci počas troch mesiacov, od non-monosymptomatickej enurézy, kedy sú prítomné aj príznaky dysfunkcie dolných močových ciest, únik moču počas dňa a/alebo infekcie močových ciest. V etiológii sa uplatňuje vyšší prah prebudenia, nočná polyúria, nižšia kapacita močového mechúra a rôzne komorbidity, ako obezita, ADHD, obstipácia atď. Liečba je dlhodobá a komplexná, nástup efektu liečby pozvoľný. Kľúčová je správna edukácia pacienta, zavedenie a dodržiavanie režimových opatrení a ovplyvnenie komorbidít. Terapia prebieha v troch líniiach. Liekom prvej voľby je Desmopresín, ktorý je syntetickým analógom vazopresínu (Minirin Melt), v druhej línii sú to anticholínergiká (oxybutinín). V tretej línii liečby je možné použiť Imipramín (TCA). Zlyhanie terapie býva spôsobené nespoluprácou pacienta, nevhodne nastavenou alebo nesprávne vykonávanou liečbou, nerozpoznaním a nedostatočným ovplyvnením komorbidít a dysfunkcie dolných močových ciest.

BODNÉ PORANENIE OBLIČKY (KAZUISTIKA)

Siváček M.¹, Bibza J.², Bartoň P.¹, Jáger R.², Chochol J.², Zaťkuliaková S.¹, Ďubjaková P.¹

¹ Klinika pediatrickej urológie LFUK a NÚDCH Bratislava

² Klinika detskej chirurgie LFUK a NÚDCH Bratislava

S poraneniami obličiek sa u pediatrických pacientov stretávame najmä v súvislosti s tupou traumou či deceleračným poranením pri autonehodách. Penetrujúce poranenia vzniknuté pri násilných trestných činoch sú v pediatrickej urológii relatívnou raritou.

Na oddelenie urgentného príjmu NÚDCH bol RZP privezený 16 - ročný pacient v ebriete bez významného predchorobia, ktorý v potýčke

s neznámym mužom utŕžil 4 bodné a bodno – rezné poranenia v oblasti pravého predlaktia, pravého boku – nad *ala maior ossis ilii*, ľavej koxy a v oblasti ľavého hypochondria v strednej axilárnej čiare. Pacient bol pri prijíme kardiopulmonálne stabilizovaný, bez výraznejšej anemizácie v krvnom obraze. Pri USG vyšetrení bolo popísané hemoperitoneum cca 400 ml. Nasledujúce CT podľa traumaprotokolu verifikovalo hemoperitoneum, *Fract. Costae X. l. sin.*, poranenie ľavej obličky Gr. IV. Podľa AAST, pre pneumoperitoneum bola supponovaná perforácia colon *descendens* a preto bola indikovaná laparotomická revízia dutiny brušnej. Pri revízií sa perforácia colon *descendens* nepotvrdila, bodný kanál v ľavom hypochondriu penetroval cez dutinu brušnú do retroperitonea, kde počas revízie nebolo badateľné aktívne krvácanie, preto revízia retroperitonea a nefrektómia v tom čase nebola indikovaná.

Pooperačný priebeh hospitalizácie bol komplikovaný vznikom opakovanej hematurie s tamponádou močovového mechúra, ktorá si napriek zavedenému permanentnému močovému katétru na 6. pooperačný deň vyžiadala akútnu endoskopickú intervenciu s dissolúciou koagúl pomocou preplachu zriedeným H₂O₂. Na 9. pooperačný deň bola na USG supponovaná a CT-urografiou verifikovaná pseudoaneuryzma v ľavej obličke s masívnym AV skratom spôsobujúca protrahovanú hematúriu a hypertenziu. Pseudoaneuryzma bola následne ošetrená na pracovisku intervenčnej radiológie CINRE implantáciou 21 mikrošpirál a bol zavedený JJ-stent do dutého systému ľavej obličky. Pre pretrvávajúcu hematúriu a symptomatickú hypertenziu bola realizovaná kontrolná CT urografia s nálezom reziduálneho arteriovenózneho skratu mediálne od embolizačného materiálu a následná opätovná embolizácia s dobrým klinickým efektom. Poranená ľavá oblička mala na DMSA vyšetrení 43 % podiel na separovanej funkcii s ložiskovou poruchou funkcie parenchýmu v strednej 1/3 laterálne po úraze.

Po prepustení ostal pacient v urologicko - nefrologickom dispenzári s postupnou deeskaláciou antihypertenzívnej liečby, bez rozvoja CKD, bez hematurie a bez infekcií močových ciest. Napriek závažnému poraneniu a komplikáciám sa vďaka multidisciplinárnemu prístupu chirurgov, urológov, rádiológov, nefrológov, intervenčných rádiológov a ďalších podarilo poranenú obličku pacientovi zachrániť.

NEUROGÉNNY MOČOVÝ MECHÚR – DIAGNOSTIKA A TERAPIA

Ďubjaková P., Breza J. ml., Bartoň P., Slebodníková K., Zatkuliaková S., Síváček M., Leiva-Demetrová K., Novotná O.

Klinika pediatrickej urológie NÚDCH Bratislava

Základnými funkciami močového mechúra je uskladňovanie a vyprázdňovanie moču. Tieto procesy sú

podmienené správnu funkciou centrálného, ako aj periférneho nervového systému. Poruchy močenia spôsobené neurologickým ochorením alebo traumou označujeme ako neurogénny močový mechúr. V detskom veku je najčastejšou príčinou neurogénnej dysfunkcie močenia spinálny dysrafizmus.

Nastavenie správnej terapie závisí najmä od dôkladnej anamnézy zameranej najmä na mikčné ťažkosti a špeciálnych urodynamických a rádiologických vyšetrovacích metód. Cieľom terapie je zabezpečenie uskladňovania a vyprázdňovania moču s dôrazom na ochranu renálnych funkcií.

V súčasnosti využívame najmä metódy medikamentózne a čistú intermitentnú katetrizáciu. K terapii chirurgickej sa pristupuje len v zriedkavých prípadoch.

KAZUISTIKA PACIENTKY S VEZIKOURETEROVÝM REFLUXOM

Ingerová Ľ.

Detská klinika LFUK a NUDCH Bratislava

Vezikoureterový reflux patrí k najčastejším anomáliam uropoetického traktu s vysokou prevalenciou u detí s recidivujúcimi infekciami močových ciest. Ak je VUR spojený s renálnou dyspláziou môže viesť k postupnej renálnej dysfunkcii.

Autori v kazuistike prezentujú prípad 5-ročného dievčatka s dilatáciou dutého systému oboch obličiek s opakovanými atakmi akútnej pyelonefritídy. Ultrasonografický skrining obličiek v novorodeneckom veku bol negatívny. Vo veku 4 mesiacov prekonala 1. atak akútnej pyelonefritídy, mikčná cystouretrografia preukázala aktívny vezikoureterový reflux III.stupňa

vpravo a II.stupňa vľavo. Podstúpila cystoskopiu s instiláciou kolagénu a divulziu uretry. Následne pacientka prekonala 2. atak akútnej pyelonefritídy. DMSA scan detegoval pozápalove zmeny parenchýmu pravej obličky bez signifikantnej poruchy separovanej funkcie (49%). O rok neskôr hospitalizovaná pre 3. atak akútnej pyelonefritídy. Kontrolná mikčná cystouretrografia zobrazila aktívny aj pasívny VUR II. stupňa vpravo. Pacientka bola na dlhodobej antibiotickej a profylaktickej liečbe. Indikovaný MAG3 preukázal retenčný typ krivky s retenciou rádiofarmaká v oblasti horného i dolného kalicha ľavej obličky.

Časový interval medzi epizódami infekcií močových ciest sa skracoval a v priebehu mesiaca pacientka prichádza so závažným klinickým priebehom recidívy pyelonefritídy sprevádzanej vysokou zápalovou aktivitou vyžadujúcou intenzívnu kombinovanú ATB intravenóznou liečbu. CT obličiek zobrazilo väčšiu ľavú obličku s dilatáciou kalichov a odvodového systému s vinutým priebehom rozšíreného močovodu. V mieste ústia do močového mechúra sa vysýtilo skalifikované granulačné tkanivo. Ďalší manažment a prognóza ostáva otvorená. Autori na kazuistike demonštrujú úskalia diagnostiky a manažmentu VUR.

VEZIKOURETEROVÝ REFLUX – MENEŽMENT Z POHLADU NEFROLÓGA

Urbanová D., Podracká L.

Detská klinika, Národný ústav detských chorôb Bratislava

Vezikoureterový reflux (VUR) predstavuje retrográdny tok moču z močového mechúra do vyšších etáži odvodného dutého systému. Vzniká dôsledkom insuficiencie veziko-ureterového spojenia. Táto junkcia funguje ventilovým mechanizmom ako jednocestná chlopnia. Kongenitálnou insuficienciou prirodzených anti-refluxných mechanizmov vzniká primárny VUR. Je dokumentovaná jeho genetická predispozícia, familiárny výskyt a genetická heterogénnosť. Postihuje viac chlapcov ako dievčatá, v čase má tendenciu spontánne regresovať. Sekundárny VUR je dôsledkom vysokého intravezikálneho tlaku pri obštrukčných uropatiach, neurogénnych ochoreniach a ďalších patologických stavoch. VUR predisponuje k recidivujúcim infekciám močových ciest (IMC). V mieste zápalového ložiska môžu vznikáť parenchýmové jazvy (renal scarring). Skarifikácia nie je výhradne asociovaná len s bakteriálnou pyelonefritídou. Obličkové jazvy môžu vznikáť aj pri refluxe sterilného moču vplyvom imunopato-

logických mechanizmov. Najkritickejšie obdobie skarifikácie je dojčenský a predškolský vek, avšak existujú relevantné dáta o tvorbe parenchýmových jaziev aj v staršom veku či v dospelosti. Závažným dôsledkom VUR, recidivujúcich IMC je nielen renálna skarifikácia, ale aj tubulárna atrofia, glomerulová skleróza a postupná strata funkčných nefrónov. Dochádza k poškodeniu obličkových funkcií a vzniku refluxovej nefropatie. Prvou manifestáciou býva albuminúria a hypertenzia, postupne sa môže rozvinúť obraz chronickej obličkovej choroby. Je potrebné zdôrazniť, že refluxová nefropatia nevznikne u všetkých pacientov s VUR a recidivujúcimi IMC. Dôležitú úlohu v tomto procese zohráva architektúra renálnych pyramíd (jednoduché versus zložené). V prezentácii sa autori venujú komplexnému patomechanizmu vzniku VUR u detí, klinickej manifestácii a základným princípom menežmentu z pohľadu detského nefrológa.

MODERNÝ SPÔSOB LIEČBY VUR

Polák M.^{1,2}, Šimko J.¹, Balčíková A.², Polák V.¹, Sádová E.^{1,2}

¹ NsP Š. Kukuru v Michalovciach

² DFN LF UPJŠ Košice

Správna funkcia ureterovezikálneho spojenia je predpokladom zabránenia progresívnej skarifikácie obličkového parenchýmu. Existuje množstvo rekonštrukčných neoimplantácií, no existujú aj viaceré kritické postoje týkajúce sa komplikácií po reimplantácií ako perzistujúci reflux či striktúra močovodu. Nadalej pretrvávajú zástancovia konzervatívneho postupu liečby.

V ostatných rokoch sa dostáva stále viac do popredia endoskopická korekcia ureterovezikálneho spojenia, ktorou sa podarí dosiahnuť predĺženie submukózneho úseku, ale aj úprava pomeru dĺžky k šírke intramurálneho močovodu. Kritikou boli podrobené viaceré médiá, v súčasnosti sa aplikujú biodegradovateľné resp. non-biodegradovateľné substancie. Otvorenou reimplantáciou riešime iba vyššie stupne refluxu s potvrdením lateralizácie ústia so súčasnou insuficienciou submukózneho úseku, ďalej pacientov s pretrvávajúcim VUR po zlyhaní konzervatívnej resp. endoskopickej liečby. Tento trend a výsledky liečby potvrdzujeme v našom príspevku.

NAŠE SKÚSENOSTI SO SKRÍNINGOM VRODENÝCH VÝVOJOVÝCH CHÝB OBLIČIEK

Vajdová E., Rosol'anková M.

Novorodenecké oddelenie UNB Ružinov

Skríningové vyšetrenie vrodených vývojových chýb obličiek v novorodeneckom veku predstavuje dôležitý nástroj skorej diagnostiky štruktúrnych anomálií uropoetického systému. Skríning sa zameriava na diagnostiku ochorenia vo včasnom asymptomatickom štádiu, kedy je možné ďalším diagnostickým a terapeutickým zásahom podstatne znížiť riziko renálneho poškodenia v neskoršom veku. Vyšetrenie je realizované pomocou ultrazvuku, je neinvazívne, ľahko dostupné, pre novorodenca bezpečné a poskytuje rýchly výsledok. Práca je zameraná na zhodnotenie prínosu skríningu vrodených vývojových chýb obličiek na Novorodeneckom oddelení Univerzitetnej nemocnice Bratislava Ružinov.

ČO SA ZMENILO PO ZAVEDENÍ USG SKRÍNINGU OBLIČIEK

Černianska A.

Nefrologická ambulancia Impax, Bratislava

Pred zavedením sonografického skríningu vrodených vývojových chýb obličiek sa lekári s týmito deťmi stretávali v rôznom štádiu poškodenia obličiek. Väčšina vývojových chýb uropoetického systému sa spočiatku klinicky neprejavuje a nevyvoláva ťažkosti. Ľahko tprí nich vznikajú a pretrvávajú infekcie, často i napriek adekvátnej protimikrobiálnej liečbe.

Cesta presvedčania o potrebe a výhodnosti sonografického skríningu nebola jednoduchá. Bolo veľa odporcov, ktorí tvrdili, že nikde v zahraničí takýto skríning nie je. Že máme prenatálnu diagnostiku, ktorá je dostatočná. Bohužiaľ z našich zistení vyplynulo, že len 16% detí by bolo diagnostikovaných prenatálnym skríningom. Ostatné by sa prejavili tak ako pred skríningom – znížením funkcie obličky, dekompenzovaným močovým mechúrom, chronickou renálnou insuficienciou. Tieto prejavy sú nezvratné a majú za následok trvalé poškodenie zdravia, invalidizáciu.

V porovnaní s európskym priemerom je prevalencia chronickej renálnej insuficiencie na Slovensku signifikantne nižšia. Nemáme chlapca s chlop-

ňou zadnej uretry, ktorý by bol kontraindikovaný pre transplantáciu obličky, pre zlú funkciu močového mechúra. Deti sú diagnostikované v takom čase, kedy je možné úplne predísť poškodeniu obličiek, alebo minimálne funkciu zastabilizovať na dlhú dobu.

„VEDLAJŠIE“ PRÍNOSY SKRÍNINGU OBŠTRUKČNÝCH UROPATÍ

Vaňatka R.

Slovenská zdravotnícka univerzita, Univerzitná nemocnica Bratislava

Sonografický skrining obštrukčných uropatií v Slovenskej republike zabezpečuje každému dieťaťu (okrem iného) nárok na to, aby u neho bolo počas života (a to hneď v jeho úvode) realizované prinajmenšom jedno ultrazvukové vyšetrenie uropoetického systému - a zároveň (v prípade dostatočnej pozornosti a skúsenosti lekára, ktorý ho uskutoční) aj orientačné ultrazvukové vyšetrenie ostatných okolitých štruktúr resp. orgánov.

Sonografický skrining obštrukčných uropatií preto umožňuje (okrem jeho primárnej funkcie) aj včasné zachytenie rôznych iných (a to aj závažných) ochorení, ktorých diagnostika by sa za iných okolností významne oneskorila - čo demonštrujeme na viacerých prípadoch pacientov, ktorí z uvedeneho „vedlajšieho“ prínosu profitovali.

Preto by lekár vykonávajúci takýto skrining mal venovať dostatočnú pozornosť nielen obličkám a močovému mechúru, ale aj okolitým štruktúram - a v prípade vzniku podozrenia na akýkoľvek „nezvyčajný“ nález by nemal váhať odoslať pacienta na dopĺňujúce USG-vyšetrenie.

GENETICKÁ PRÍČINA SÉRIE ÚMRTÍ V RODINE DIEŤAŤA S IMC – KAZUISTIKA

Žofajová T.

Detské oddelenie, NsP Bardejov

Úvod: Cieľom prezentácie je, na konkrétnom prípade, ilustrovať dôležitosť komplexnejšieho prístupu u detského pacienta, konkrétne, v kontexte jeho rodiny. Dôsledne odobratá anamnéza, klinické a laboratórne vyšetrenie ako aj zobrazovacie vyšetrenia, nielen samotného pacienta ale

aj jeho rodiny, majú potenciál poskytnúť ucelenejší obraz na možnosť genetických príčin morbidity a mortality v rodine.

Kazuistika: Prípád 12 ročného dievčaťa, opakovane hospitalizovaného na detskom oddelení pre dyspetické ťažkosti. Počas jednej z hospitalizácií mu bola diagnostikovaná IMC. Realizovaným USG vyšetrením bola náhodne nájdená drobná kortikálna cysta. Následne dieťa podstúpilo nefrologické vyšetrenie, počas ktorého, z dôsledne odobratej rodinnej anamnézy, vyplynul trojgeneračný výskyt onkologických ochorení Ca GITu a CNS. Na základe zisteného sme u rodičov a súrodencov postupne realizovali USG vyšetrenie. U otca boli nájdené len kortikálne drobné cysty do 10 mm a angiomyolipóm, u matky bohatý USG nález takmer na každom orgáne a v pečeni početné cystické lézie rôznej veľkosti, hemangiómy, cholecystolitíáza, drobná kortikálna cysta obličky vpravo, cysty prsníkov a cysty štítnej žľazy. Následne boli dieťa aj matka odoslané na genetické vyšetrenie za účelom indikovania pravdepodobného výskytu následných cystických ochorení u dieťaťa resp. dodiagnostikovania príčiny výskytu Ca v rodine. Dieťa pre nesplnené kritéria cystických ochorení obličiek vyšetrené nebolo. Matke bola odobratá krv na genetiku s nálezom Lynchov syndróm - patogénny variant v géne PMS2 v heterozigotnom stave.

Diskusia: Lynchov syndróm často nazývaný dedičná nepolypózna rakovina hrubého čreva a konečníka, je dedičnou poruchou zvyšujúcou riziko mnohých typov rakoviny - najmä rakoviny hrubého čreva, konečníka súhrnne označované ako kolorektálny karcinóm. Predstavuje aj zvýšené riziko rakoviny žalúdka, tenkého čreva, pečene, žlčníka, horných močových ciest, u mužov prostaty, u žien je vysoké riziko rakoviny vaječníkov a endometria, mozgu a kože.

Záver: Včasná diagnostika výskytu Lynchovho syndrómu v rodine je prínosom pre modifikovanie prístupu k detskému pacientovi. Pravidelné preventívne sledovanie umožňuje predchádzať závažným komplikáciám a môže napomôcť k rozpoznaniu ďalších rizikových členov rodiny.

EXISTUJE JEDNOZNAČNÝ MODEL LIEČBY UROLOGICKÝCH OCHORENÍ U DETÍ?

Polák V.¹, Sádová E.^{1,2}

¹ NsP Š. Kukuru v Michalovciach

² DFN LF UPJŠ Košice

Vývoj detskej urológie v ostatných dekádach výrazne ovplyvnil rozvoj zobrazovacích metód. Zlomovým bodom bolo široké zavedenie skríningov postnatálnej sonografie. Začali sa odhaľovať asymptomatické uropatie, zároveň sa presunula diagnostika a liečba do najnižších vekových skupín. Výsledkom bolo podstatné zníženie ireverzibilných obličkových poškodení.

V súčasnosti diagnostiku uropatií obohacuje prenatálna ultrasonografia. Zároveň sa prehodnocujú endoskopické postupy pri refluktujúcich a obštrukčných vezikoureterálnych spojeni, či existencia subvezikálnej obštrukcie, teda prítomnosť chlopne zadnej uretry u chlapcov. Zameriavame sa na spresnenie etiológie samotného refluxu, či posúdenie súvislosti chlopne a subvezikálnej obštrukcie. Závery, získane z diagnosticky a poznanie etiológie jednotlivých uropatií umožňuje správne zvolenie operačnej techniky ako aj načasovanie operačných riešení.

CAKUT Z POHLADU PRENATÁLNEHO DIAGNOSTIKA

Jánošová S.¹, Dankovčík R.¹, Sádová E.²

¹ Sonoclinic Košice

² NefroSa Košice

Vrodené vývojové chyby obličiek a močových ciest sú relatívne časté, s frekvenciou 1:500 živo narodených novorodencov. Tvoria okolo 20 % všetkých závažných fetálnych vrodených chýb. Hoci prenatálna diagnostika vrodených chýb uropoetického systému narastá sekundárne so zvyšujúcimi sa možnosťami súčasnej ultrazvukovej techniky, je charakterizovaná určitou mierou falošnej pozitivity. Je to dané okrem iného aj chýbaním konsenzu v klasifikácii a diagnostických kritériách niektorých nozologických jednotiek, ako sú napríklad dilatačné ochorenia močového traktu.

Ultrazvukové vyšetrenie močového traktu plodu je možné už od prvého trimestra gravidity, pričom senzitivita diagnostiky vrodených chýb narastá

s pokračujúcim gestačným vekom plodu. Len malá časť vrodených chýb močového traktu je možná v prvom trimestri, ale je excelentná v priebehu druhého a tretieho trimestra. Vrodené chyby močového traktu klasifikujeme podľa CAKUT do troch skupín. Do prvej skupiny patrí uni a bilaterálna agenéza obličiek, obličkové ektópie a iné. Do druhej skupiny patria dilatčné ochorenia močového traktu a do tretej cystické ochorenia obličiek.

Spoločnou snahou nás, prenatálnych diagnostikov, gynekológov je vytvoriť spoločný postup s detskými nefrológmi, pediatrami, či urológmi pri riešení niektorých skupín vrodených chýb. A to hlavne tých, ktorých definitívna prenatálna diagnostika nie je možná a ich vývoj má rôznu dynamiku v prenatálnom a postnatálnom období. Správne manažovanie intrauteriného pacienta a jeho rodičov by viedlo k predchádzaniu rôznych postnatálnych komplikácií spojených s výskytom abnormalít močového traktu.

NAŠI MALÍ PACIENTI A ICH VÝHRY

Sádová E.¹, Jánošová V.³, Polák V.², Kurák M.¹

¹ DFN LF UPJŠ Košice

² NsP Š. Kukuru v Michalovciach

³ SonoClinic Košice

CAKUT (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) zahŕňa skupinu ochorení s etiológiou multifaktorálneho charakteru. Environmentálne – negenetické, ako aj genetické príčiny ovplyvňujú vývoj obličiek v celom svojom rozsahu po morfolologickej ako aj funkčnej stránke. Diagnostika je v rukách, na jednej strane gynekológov, genetikov a neonatológov. Na strane druhej špecialistov pediatrov - nefrológov a pediatrických urológov.

Cieľom krátkych kazuistík chceme poukázať na kombinované anomálie s environmentálnou etiológiou a prenatálnym záchyтом. Základ tvorili prenatálne nálezy polycystických obličiek, ako aj nálezy so solitárnou obličkou.

Po zhodnotení prenatálneho a následne postnatálneho nálezu jednotlivých kazuistík je zrejme, že obraz polycystických obličiek, pokiaľ nie je popisovaná iná anomália a komplikácia celého amnia je vysoko pravdepodobná s obrazom závažnej obštrukcie a vyžaduje skorú diagnostiku a intervenciu aj pokiaľ ide o bilaterálny proces. Vylúčenie ciliopátií alebo dysplázií musí zahŕňať genetickú analýzu po vylúčení CAKUT obštrukčného, alebo refluxného charakteru, pokiaľ nebolo súčasťou prenatálneho

vyšetrenia. Solitárna oblička s verifikovaním najmä u chlapca postnatálne, je výzvou na doplnenie prenatalných nálezov a doplnenia vyšetrení na vylúčenie hypoplastickej, afunkčnej obličky ev patológie so vzťahom k funkcií močového mechúra.

MAJÚ TO CHLAPCI ŤAŽŠIE?

Štrbaňová M.^{1,2}, Šimko J.¹, Balčíková A.², Polák V.¹, Sádová E.^{1,2}

¹ NsP Š. Kukurú Michalovce

² DFN LF UPJŠ

Primárna prevencia vrodených anomálií obličiek a močových ciest (CAKUT) je zameraná na prenatalnú diagnostiku, sekundárna prevencia zahŕňa včasnú diagnostiku so včasnou nefrologicko-urologickou intervenciou, za účelom minimalizovania terminálnych komplikácií.

Pokus o presné stanovenie nefropatie/uropatie musí predchádzať rada vyšetrení, v určitých prípadoch aj vrátane molekulárnej diagnostiky.

Už pri závažných prenatalných zmenách sa umožní aspoň spomalenie progresie ochorenia do štádia chronickej obličkovej choroby (CKD) a zlepši sa aj kvalita života detí.

Napriek zvyšovaniu prípadov prenatalného záchytu CAKUT, sme stále ešte nedosiahli literárne údaje 50% záchytnosti anomálií. Chýba medziodborová priama komunikácia a tým aj nedostatočné údaje medzi prenatalným nálezom a postnatalným verifikovaním.

V bloku CAKUT-diagnostika a liečba v 21. storočí predstavíme aj praktickú časť, kde je uvedená analýza súboru pacientov z Pediatricko-nefrologického pracoviska /MI/ s vybranými diagnózami, ako (chlopňa zadnej uretry, vezikoureterálny reflux, dilatácia kalichovo-panvičkového systému).

V našom súbore je významné zastúpenie mužského pohlavia, ktoré vyplýva z retrospektívnej analýzy a zo zamerania pracoviska.

Priblížime aj štatistické zhodnotenie prenatalnej, ako aj postnatalnej diagnostiky vo vzťahu k najčastejším diagnózam na našom pracovisku, ako aj štatistické zhodnotenie operačnej a konzervatívnej liečby. Chirurgická intervencia (bez rozsahu) je potvrdená vždy u pacientov s chlopňou zadnej uretry /PUV/. Podľa našej analýzy má mužské pohlavie vyššiu predispozíciu k rozvoju CKD na podklade CAKUT.

RYCHLÁ DIAGNOSTIKA CYSTINURIE

Bosáková A.

Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Kazuistika

15-letá dívka s intermitentními bolestmi břicha trvajících 2-3 měsíce, bolesti několikrát do týdne, v moči oj. makroskopická hematurie, proto kontrola u praktického lékaře. Při vyšetření praktickým lékařem dívka negovala dysurie, byla afebrilní. Objektivní vyšetření s chudým klinickým nálezem, kardiopulmonálně kompenzovaná, bez otoků. Bolesti břicha dívka udávala s maximem v levém hypochondriu. Základní laboratoř s fyziologickým nálezem včetně koagulací, imunoglobulinů, renálních parametrů. Při vyšetření ranní moči orientačně dg.papírkem mikroskopická hematurie, kontrolní odpolední moč s makroskopickou hematurií. Následující den provedeno kontrolní vyšetření ranní moče - při mikroskopickém vyšetření byly nalezeny cystinové krystaly. K došetření dívka odeslána k hospitalizaci do Fakultní nemocnice v Ostravě.

Vstupně provedeno vyšetření moče, kde byl potvrzen nález krystalů cystinu, kvantitativně v moči vyšší hladina cystinu.

Při **ultrasonografickém** vyšetření urotraktu nález konkrementu vyplňujícího celou pravou pánvičku, v příčné projekci konkrement velikosti 10x7mm, další 3 drobná hyperechogenní ložiska 1-2mm bez akustického stínu v dolní části ledviny. V levé ledvině ve střední části nalezeno hyperechogenní ložisko s akustickým stínem velikosti 6x4mm - konkrement, další ložisko v horní části ledviny 4x2mm bez akustického stínu.

Proveden **rtg břicha** s nálezem kalcifikací v obou ledvinách, vpravo do velikosti 2-3 mm, vlevo do 2 mm. Nález obtížně hodnotitelný pro náplň střev.

CT vyšetření potvrzuje pyelolitiázu vpravo, litiázu středního kalichu vlevo, dutý systém bez dilatace kalichopánvičkového systému, vývodné cesty močové štíhlé.

Cystoskopie: ústí na řase, kolem levého ústí množství bělavých drobných konkrementů. Vpravo zaveden stent, provedena laserová fragmentace a extrakce konkrementů. Po opakovaných urologickým intervencích ledviny bez konkrementů.

Nefrologem nasazen Kalium citrát k alkalizaci moče a udržení pH moče na 7,5, přidáno magnesium, vitamín B a vitamín D. Doporučen pitný režim

3-5 l tekutin denne s doporučeným příjmem tekutin i v noci, dop.omezení soli a omezení jídel s methioninem (maso, mléko, sýry, mléčné výrobky).

Vyšetření moče a krve v Centru metabolických vad v Praze -Cystinurie.

Genetické vyšetření s nálezem poruchy genu SLC7A9 – autosomálně recesivní cystinurie, oba rodiče jsou přenašeči. Tyto geny kódují protein, který zprostředkuje transport cystinu a dibázických aminokyselin v proximálních tubulech ledvin a v tenkém střevě.

Cystinová urolitiáza je způsobena cystinurií Cystinové konkrementy vznikají pouze u homozygotů s vysokou renální exkrecí nerozpustného cystinu na podkladě autosomálně recesivního onemocnění.

Cystinurie: AR onemocnění se zvýšeným vylučováním aminokyselin cystinu,ornithinu,argininu a lysinu do moči. Příčina: porucha funkce tubulárního transportního systému pro cystin a dibázické aminokyseliny (lysin, arginin, ornithin). Dibazické aminokyseliny ornitin, lysin a arginin jsou v moči zcela rozpustné, konkrementy netvoří a ani se na vzniku cystinové litiázy nepodílejí na rozdíl od cystinu, který je v moči relativně nerozpustný v rozmezí pH 5–7. Teprve při hodnotách pH moči nad 7 se zvyšuje rozpustnost cystinu 2- 3x

R. 2024 dívka bez potíží, moč čirá, bez mikroskopické či makroskopické hematurie, pH moče 7-7,5. USG urotraktu bez konkrementů.

HYPERKALCIÚRIA

Kubejová K.

Klinika dětí a dorastu UPJŠ LF a DFN Košice

Přibližně 25–50 % případů nefrolitiázy je asociovaných s hyperkalciúriou, ktorú definuje močová exkrécia vápnika viac ako 4 mg/kg/24 hodín. Pacient s nefrolitiázou si vyžaduje komplexný metabolický rozbor. Iničiálne je potrebné realizovať vyšetrenie sérovej koncentrácie vápnika, fosforu, vitamínu D, parathormónu a kyseliny močovej. V moči pátrame po hyperkalciúrii, hyperoxalúrii, hypocitrátúrii, prítomnosti dibázických aminokyselin (COLA = cystín, ornitín, lyzín, arginín). Pre rôzny typ konkrementov je typické odlišné pH moču (pre struvitové konkrementy je typické alkalické pH moču v teréne uroinfekcie, naopak nízke pH moču podporuje tvorbu cystínových a urátových konkrementov). Úvodný rozbor krvi a moču nás následne nasmeruje k ďalšej diferenciálno–diagnostickej úvahe, pričom

najvýznamnejší faktor predisponující k tvorbě konkrementů je právě hyperkalciúria. Autorka prezentuje kazuistiky viacerých pacientů s různými příčinami hyperkalciúrie a nefrolitiázy.

Podporené z grantu VEGA číslo 1/0534/23

TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE: DOPORUČENÝ POSTUP PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU TROMBOTICKÝCH MIKROANGIOPATIÍ U DĚTÍ SEKCE DĚTSKÉ NEFROLOGIE ČPS ČLS JEP

Šuláková T.³, Bláhová K.¹, Papež J.², Štarha J.², Seeman T.^{1,3}

¹ Pediatriká klinika 2.LF UK Praha a FN Motol

² Pediatriká klinika FN Brno

³ Klinika dětského lékařství LF OU a FN Ostrava

Trombotické mikroangiopatie (TMA) jsou různá onemocnění spuštěná poškozením nebo funkční poruchou endotelu. Charakteristickými znaky TMA jsou mikroangiopatická hemolytická anémie, trombocytopenie a ischemické poškození orgánů na podkladě mikrotrombotizace v kapilárním řečišti. Nejčastěji poškozeným orgánem jsou ledviny. V dětském věku se TMA vyskytuje jak v primární formě, tak mnohem častěji v sekundární, tj. získané formě – a to zejména při infekci shiga-toxin produkující *E. coli*. Porozumění epidemiologickým souvislostem, podmiňujícím příčinám, laboratorním a klinickým nálezům a diferenciální diagnóze je nezbytné pro urgentní cílenou terapii těchto život ohrožujících stavů. Níže uvedený text je doporučením Sekce dětské nefrologie České pediatriké společnosti a vychází ze současných doporučení expertů Evropské a Mezinárodní společnosti pro dětskou nefrologii.

Klíčová slova: trombotická mikroangiopatie, hemolyticko-uremický syndrom, trombotická trombocytopenická purpura, děti, adolescenti

NAŠE SKÚSENOSTI S RAVULIZUMABOM V LIEČBE ATYPICKÉHO HEMOLYTICKO-UREMICKÉHO SYNDRÓMU, ALEBO KEĎ MENEJ JE VIAC

Podracká L.

Detská klinika LFUK a NUDCH Bratislava

Atypický hemolyticko-uremický syndróm (aHUS) je závažné život ohrozujúce ochorenie spôsobené dysreguláciou alternatívnej dráhy komplementu, ktoré sa manifestuje mikroangiopatickou hemolytickou anémiou, trombocytopéniou a akútnym renálnym zlyhaním.

Podľa medzinárodných registrov sa prevalencia aHUS u detí pohybuje v rozmedzí 0,5 – 1 prípad na milión detí ročne. Bez adekvátnej liečby dosahuje mortalita ochorenia v akútnej fáze až 25%, pričom približne 50% detských pacientov rozvinie chronické zlyhanie obličiek.

U viac ako 60 % detí s aHUS sa identifikujú genetické mutácie asociované s dysreguláciou komplementu, čo podčiarkuje význam cielenej inhibície komplementu.

Zásadný obrat v prognóze aHUS priniesol až Eculizumab, prvý inhibítor C5 komplementu, ktorý v porovnaní s tradičnou liečbou infúziami plazmy či plazmaferézou signifikantne zlepšuje prežívanie a zvráti riziko zlyhania obličiek. Avšak jeho časté dávkovanie každé dva týždne predstavuje záťaž najmä pre detských pacientov. Ravulizumab, dlhoučinkujúci derivát eculizumabu, umožňuje menej časté podávanie (každých 8 týždňov) a poskytuje rovnaký efekt pri inhibícii komplementu.

Prospektívne longitudinálne údaje z medzinárodných registrov preukazujú výrazné zlepšenie klinických výsledkov u detí liečených inhibítormi komplementu. Eculizumab aj ravulizumab vedú k stabilizácii renálnych funkcií a minimalizujú riziko dlhodobej dialýzy. Podľa údajov z Európskeho registra aHUS dosiahlo 85 % detských pacientov liečených eculizumabom alebo ravulizumabom úplnú hematologickú odpoveď (normalizáciu počtu trombocytov a hemoglobínu), a viac ako 70% dosiahlo zlepšenie alebo stabilizáciu renálnych funkcií. Až u 60% detí, ktoré boli na začiatku liečby na dialýze, liečba inhibítormi komplementu viedla k prerušeniu dialýzy a obnoveniu renálnej funkcie (Noris et al., Nephrology Dialysis Transplantation, 2020). Ešte priaznivejšie údaje referujú centrá zo Severnej Ameriky, ktoré po roku liečby ravulizumabom preukázali remisiu ochorenia bez relapsov až u 90 % detských pacientov. Prechod na po-

dávanie dlhodobo účinkujúceho ravulizumabu bol bezpečný a efektívne udržal klinickú stabilitu ochorenia pri výrazne nižšej frekvencii podávania liečiva (Greenbaum et al., Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2021). IPNA guidelines na liečbu aHUS podporujú používanie ravulizumabu ako preferovanej alternatívy vďaka jeho predĺženej inhibícii komplementu, čo umožňuje bezpečný a efektívny prechod z eculizumabu. Farmakokinetický profil ravulizumabu indikuje podávanie každých 8 týždňov bez zvýšeného rizika relapsu a s trvalou inhibíciou komplementu. U detí dosahuje ravulizumab stabilné terapeutické koncentrácie inhibície C5 komplementu s polčasom približne 50 dní, čo znižuje frekvenciu liečby a zároveň udržiava dlhodobú kontrolu ochorenia.

V súlade s publikovanými údajmi sú aj vlastné skúsenosti autorov prednášky, ktorí prezentujú plynulý prechod liečby z eculizumabu na ravulizumab u 3 detí s atypickým HUS, pričom najmenšia pacienta s genetickou mutáciou faktoru H, mala v čase „switchu inhibítora“ hmotnosť 10kg.

Záverom, údaje z medzinárodných registrov aj naše vlastné skúsenosti potvrdzujú, že inhibícia komplementu ravulizumabom výrazne zlepšuje klinické vyhliadky detských pacientov s aHUS.

NEUTROFILOVÉ EXTRACELULÁRNE PASCE PRI INFEKČNOM A STERILNOM ZÁPÁLE

Pastorek M., Bečka M., Hudecová L., Janko J., Bílá K., Celec P.

Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Počas infekcie na hrozbu ako prvé odpovedajú neutrofil, ktoré v boji s invadujúcimi patogénmi využívajú viacero antimikrobiálnych mechanizmov, vrátane tvorby neutrofilových extracelulárnych pascí - NETov. V tomto procese riadenej bunkovej smrti neutrofil uvoľní do okolitého prostredia svoju vlastnú DNA pokrytú proteolytickými enzýmami a antimikrobiálnymi peptidmi s cieľom zachytiť a eliminovať cudzí mikroorganizmus. NETy sa však môžu tvoriť nielen počas infekcie, ale aj v reakcii na poškodenie vlastného tkaniva. Uvoľnenie NETov počas sterilného zápalu spomaľuje rezolúciu sekundárnych infekcií a ak je ich tvorba počas systémového zápalu neregulovaná, vďaka svojim toxickým vlastnostiam poškadzujú hostiteľa. V našej práci sme sa preto zamerali na pochopenie mechanizmov tvorby NETov nielen v odpovedi na infekčné, ale aj sterilné stimuly počas

lokálneho ako aj systémového zápalu. Pri indukcii sterilného zápalu vyvolaného operačným poškodením sme ako jeden z hlavných regulátorov odpovede neutrofilov identifikovali receptory pre formylované peptidy (FPR1, 2). Po therapeutickej intervencii cielenej na oba receptory sme pozorovali zníženie tvorby NETov na poškodenie vlastného tkaniva, zatiaľ čo ich indukcia v odpovedi na patogény zostala zachovaná. Zároveň sme na myšom modeli sekundárnej pľúcnej infekcie pozorovali zníženú chemotaktickú odpoveď neutrofilov u starších jedincov, ktorí však vykazovali vyšší potenciál tvorby NETov, naznačujúc tak dereguláciu ich indukcie v závislosti od veku. NETy indukované počas sterilného a infekčného zápalu sa zároveň líšili v ich stabilite, pričom predpokladáme, že tento fenomén bude zohrávať kľúčovú úlohu počas imunitnej dysregulácie prítomnej po prekonaní systémového zápalu.

Táto práca bola podporená projektami HORIZON-HLTH-2023-DISEASE-03-07, projekt číslo 101137484 a APVV-21-0378.

ÚLOHA NEUTROFILOVÝCH EXTRACELULÁRNYCH PASCÍ PRI ANIMÁLNOM MODELI KRYŠTÁLMI INDUKOVANEJ CKD

Gaál Kovalčíková A.¹, Celec P.², Podracká L.¹

¹ Detská klinika NÚDCH a Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

² Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzity Komenského, Bratislava,

Úvod: Neutrofilové extracelulárne pasce (NETs) sú sieťovité štruktúry zložené z vlákien DNA, na ktorých sú ukotvené jadrové a granulózne proteíny vrátane histónov, myeloperoxidázy (MPO), neutrofilnej elastázy (NE), či želatinázy. Okrem silnej „zbrani“ na boj proti patogénom, nadmerná tvorba NETs exacerbuje poškodenie tkaniva a koaguláciu, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu pri rôznych patológiách vrátane chronických ochorení obličiek (CKD). Stále však nie je známe, či sa tvorba NETs podieľa na patológii CKD vyvolanej kryštálmi. Cieľom našej štúdie bolo zistiť, či myši s deficitom peptidylarginín deiminázy typu 4 (PAD4), enzýmu rozhodujúceho pre dekonenzáciu chromatinu a extrúziu NETs, budú chránené pred závažným poškodením obličiek pri CKD vyvolanom kryštálmi.

Metódy: V štúdiu bolo použitých 17 myší divého typu (WT) a 15 myší s deficitom PAD4 (PAD4^{-/-} KO). Na indukciu CKD bol myšiam intraperitoneálne podávaný adenín (100 mg/kg, Sigma Aldrich, Mníchov, Nemecko) počas 2 týždňov. Kontrolným myšiam bol podávaný fyziologický roztok. Markery tvorby NETs vrátane extracelulárnej DNA (ecDNA), MPO, NE a NGAL boli analyzované v plazme a moči. Krv a moč sa odoberali na začiatku a po 7 a 14 dňoch podávania adenínu. Koncentrácie ecDNA boli hodnotené pomocou fluorescenčnej metódy (Qubit dsDNA HS Assay Kit, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA). Koncentrácie MPO, NE a NGAL boli hodnotené pomocou komerčných súprav ELISA (R&D Systems, Minneapolis, USA).

Výsledky: Sérový kreatinín bol signifikantne u PAD4^{-/-} KO myší zvýšený už na 3. deň a u WT myší na 7. deň podávania adenínu, čo potvrdilo úspešnú indukciu CKD. Celková plazmatická ecDNA sa zvýšila na 7. deň u WT myší o 88% a u PAD4^{-/-} KO myší o 250 % v porovnaní s príslušnými kontrolnými skupinami. Podobne, ecDNA v moči bola u WT myší na 7. deň 4-krát vyššia a u PAD4^{-/-} KO myší 8-krát v porovnaní s kontrolnými zvieratami. Okrem toho, plazmatické koncentrácie MPO, NE a NGAL u WT a PAD4^{-/-} KO myší sa významne zvýšili na 7. deň spolu s trendom zvýšenia v moči. Navyše sme pozorovali vzájomné pozitívne korelácie medzi hlavnými štrukturálnymi zložkami NETs – ecDNA a antimikrobiálnymi proteínmi (MPO, NE a NGAL) v plazme, ako aj v moči.

Záver: Zvýšené koncentrácie markerov asociovaných s tvorbou NETs vrátane ecDNA, MPO, NE a NGAL v plazme a moči u myší s adenínovou nefropatiou naznačujú aktiváciu neutrofilov a následnú NETózu. Zdá sa však, že PAD4^{-/-} KO myši s oslabenou schopnosťou tvoriť NETs nie sú chránené pred závažným poškodením obličiek. To naznačuje, že tvorba NETs sa buď priamo nezúčastňuje na CKD indukovanom adenínom, alebo PAD4 nie je jediným rozhodujúcim enzýmom pre dekonenzáciu chromatinu. Ďalšie štúdie by mali objasniť úlohu iných inhibítorov NETs (chloramidín, disulfiram) v patomechanizmoch adenínom indukovanej CKD.

Táto štúdia bola podporená grantom Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky VEGA 1/0212/22.

Hlavný partner



Partneri



BEKEMV[®]▼ (ekulizumab)



Prvý schválený biosimilárny ekulizumab

Terapeutické indikácie:¹

Liek BEKEMV je indikovaný dospelým a deťom na liečbu:

- **paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH)**. Dôkaz o klinickom prínose je preukázaný u pacientov s hemolýzou, s klinickým symptómom (symptómami) naznačujúcim (naznačujúcimi) vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzie.
- **atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS)**.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v SPC v časti 4.8.

Literatúra: 1. BEKEMV[®], Súhrn charakteristických vlastností lieku, máj 2024

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte informáciu o lieku, ktorú nájdete pomocou QR kódu alebo na požiadanie získate od miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii Amgen Slovakia s.r.o.



Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Amgen Technology (Ireland) UC, Írsko.

AMGEN

Amgen Slovakia s.r.o.
Sky Park Offices, Bottova 2A, 811 09 Bratislava
www.amgen.sk

SVK-959-0924-80001
Dátum vypracovania materiálu: október 2024



Progress CA, s.r.o.
Krivá 23, 040 01 Košice, SK
Tel.: +421 911 519 438
www.progress.eu.sk



ISBN: 978-80-69041-08-0