

## Quo vadis, dětská nefrologie?

Obor dětská nefrologie zažívá v posledních desetiletích obdobně jako další medicínské disciplíny mnohé úspěchy, které významně přispívají ke zlepšení kvality života dětí s chorobami ledvin. Rozvoj diagnostických metod včetně molekulární genetiky umožňuje, abychom porozuměli patogenetickým mechanismům řady onemocnění, s čímž souvisí i výrazný pokrok ve vývoji nových léčiv, směřujících k cílené terapii nefropatií s lepší efektivitou a nižší toxicitou. Nové technologie otevřely prostor i pro účinnou hemodialyzační léčbu novorozenců a malých kojenců. Inovativní chirurgické postupy a moderní imunosupresivní léčba stojí za zlepšeným přežíváním pacientů s transplantovanou ledvinou. V tomto stručném textu se věnuji novinkám v diagnostice a léčbě akutního poškození ledvin, geneticky podmíněných nefropatií, chronického onemocnění ledvin a léčebným postupům u pacientů s transplantovanou ledvinou.

Recentní prospektivní studie AWARE, provedená v USA, ukázala, že akutní poškození ledvin (APL) postihuje 27 % dětí do 7 dní od přijetí na jednotku intenzivní péče, závažné APL bylo diagnostikováno u 11,6 % dětí. V případě novorozenců je incidence APL ještě vyšší, obzvláště u nedonošených dětí. Sérový kreatinin, dlouhodobě pokládaný za hlavního ukazatele funkce ledvin, vykazuje z mnoha důvodů – obzvláště v případě APL – velkou nespolehlivost: pozdní vzestup v séru v odstupu od inzultu, vliv aktuální hydratace, množství svalové hmoty a užívané medikace. V poslední době se jako časný prediktor rozvoje APL u dětí začíná využívat cystatin C a řada dalších plazmatických a močových biomarkerů. Současný výzkum se zaměřuje na identifikaci cytokinů, které umožní časně diagnostikovat rozvoj APL.

Zatímco v minulosti byla ledvinná onemocnění, jako např. postinfekční glomeru-

lonefritida, hemolyticko uremický syndrom, IgA vaskulitida a další, nejčastějším důvodem pro vznik intrarenálního APL, v současnosti dominují v rozvinutých zemích jako hlavní příčina APL hypoperfuze ledvin v rámci septických stavů a iatrogenní poškození ledvin, obvykle v souvislosti s užíváním nefrotoxické medikace, případně přechodně při snížené perfuzi ledvin v souvislosti s chirurgickými výkony, např. s operací vrozených srdečních vad.

Jednou z nejčastějších příčin APL u dětí bývá právě podávání nefrotoxické medikace. Nesporným přínosem je implementace počítačových programů, které upozorňují lékaře na aktuálně podávanou nefrotoxickou medikaci a ev. návrh možnosti její náhrady za méně toxický lék. Ve studii NINJA poklesl díky počítačovým programům výskyt APL u hospitalizovaných dětí o 64 %. Tato a další studie ukazují, že racionálním přístupem k léčbě můžeme významně ovlivnit riziko vzniku APL u dětí. Výzkum z posledních let rovněž potvrzuje, že pacienti po prodělání APL jsou ve významně vyšším riziku vzniku chronického onemocnění ledvin a hypertenze, a proto by měli být dlouhodobě dispenzarizováni v ambulancích nefrologů.

Technologická revoluce v oblasti genetických metod, kdy tradiční Sangerovo sekvenování je stále častěji nahrazováno celogenomovým sekvenováním, vede k rychlé a přesné diagnostice dědičných onemocnění. To umožňuje u řady pacientů určit správný diagnostický postup a odhadnout prognózu onemocnění. Výsledek vyšetření hraje klíčovou roli v genetickém poradenství, hlavně s ohledem na případná další plánovaná těhotenství v rodině. Klasickým příkladem hereditární nefropatie, kde genetické vyšetření zásadně ovlivňuje přístup k pacientům, je steroid rezistentní nefrotický syndrom. Na základě našich dat lze gene-

tický podklad této nemoci v České republice identifikovat u 40 % dětí. Právě objasnění genetické příčiny může poté vést k možnosti vysazení kortikoidní terapie a v některých vzácnějších případech i k nasazení kauzální léčby. Navzdory tomu, že genetické vyšetření je často velmi nákladné, ekonomické analýzy dokládají, že časně provedená genetická diagnóza u dětí s glomerulárním onemocněním vede k pozdějším finančním úsporám. Právě optimalizace provádění diagnostického vyšetření u pacientů se suspektuální genetickou nefropatií je s ohledem na výtečnost i ekonomický dopad na zdravotní systém jedním z našich úkolů do budoucna.

Známe mnoho faktorů vedoucích k progresi chronického onemocnění ledvin. Mezi ty hlavní, které jsme schopni ovlivnit, patří hypertenze a proteinurie. Randomizovaná kontrolovaná studie ESCAPE ukázala, že intenzifikovaná kontrola krevního tlaku vedla k významnému zpomalení progresu chronického onemocnění ledvin. I další výzkum z posledních let potvrdil, že kompenzace krevního tlaku významně oddaluje progresi renální insuficience. Rovněž léčba patologické proteinurie se jeví jako klíčová v terapii chronického ledvinného onemocnění. Jsou to zejména preparáty inhibující osu renin-angiotensin-aldosteron, které se uplatňují jako léky první volby při terapii hypertenze a patologické proteinurie u těchto pacientů. Včasná léčba komplikací chronického onemocnění ledvin – hlavně minerálové a kostní nemoci, anémie a acidózy, hraje zásadní roli ve zpomalení progresu tohoto onemocnění. Recentně se objevila rovněž řada velmi slibných preparátů, které zpomalují progresi chronického onemocnění ledvin u dospělých pacientů (glifloziny, antagonisté mineralokortikoidního receptorů, duální antagonické receptory pro angiotensin a endotelin). U mnoha z nich probíhají pediatrické studie,