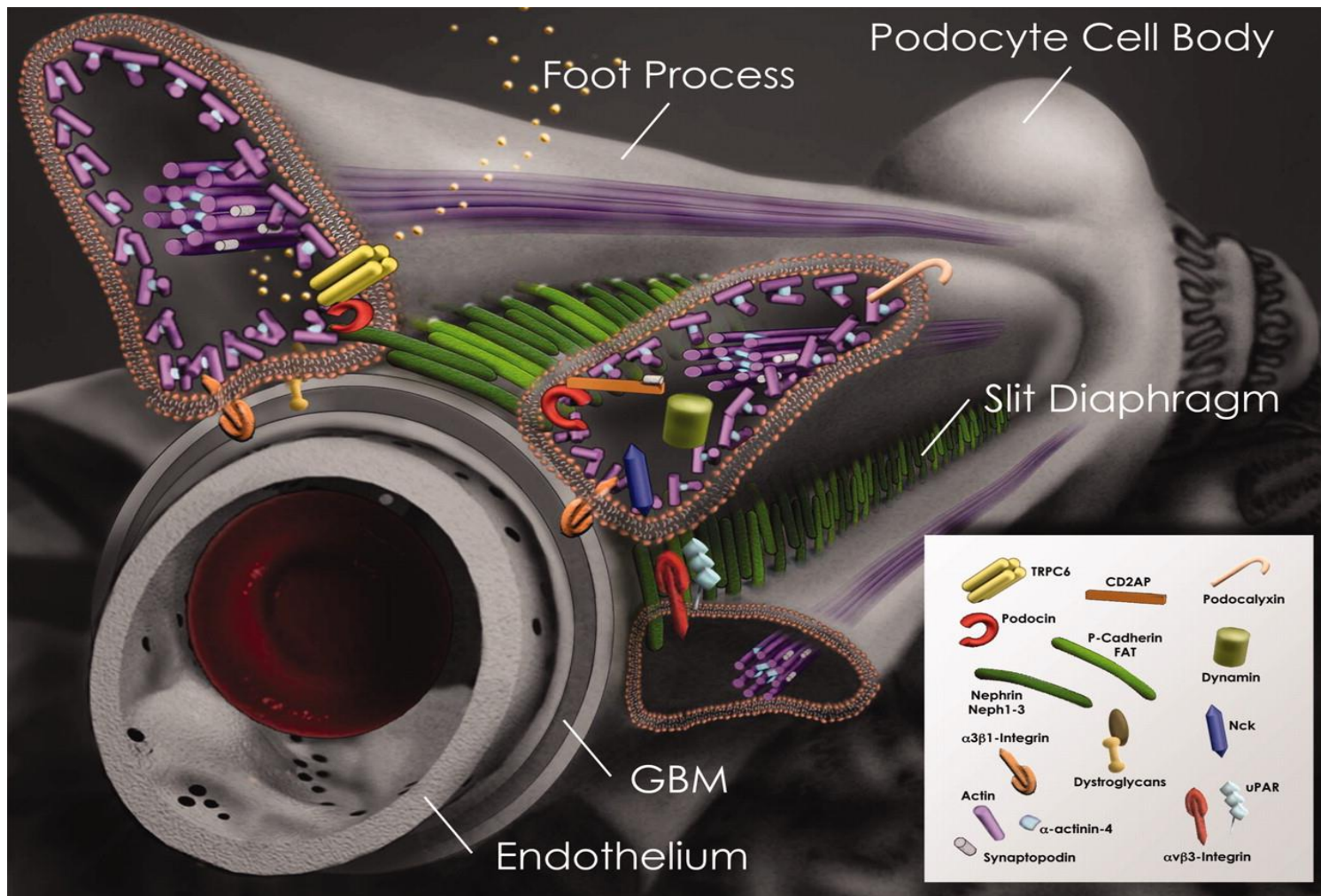


Nefrotický syndrom u dětí

Pediatrická klinika v Motole

V. ročník

Filtrační bariéra



Průkaz bílkoviny v moči

- **Semikvantitativní**

- Testační papírek – detekuje bílkovinu od 0.2 g/l, založena na průkazu albuminu v moči

- 20% kyselina sulfosalicylová – reaguje na každou bílkovinu → precipitace → sraženina



Průkaz bílkoviny v moči

- **Kvantitativní**

- Sběr moči za 24 hodin – mg bílkoviny/m²/24 hod.

proteinurie > 96mg/m²/24 hod.,

resp. 100mg/m²/24 hod.

- zatíženo chybami při sběru moči

- Stanovení proteinurie pomocí indexů

- U-CB/U-krea (mg/mmol)

- proteinurie → 20 mg/mmol

Diferenciální diagnostika proteinurie u dětí

- **Fyziologická:** max. 4 mg/m²/hod. těles. povrchu;
Tomu odpovídá 96 mg/m²/24 hod.
 - Funkční (pozátěžová) - bílkovina v moči by měla vymizet do 24 až 48 hodin od zátěže, někdy spojena s mikroskopickou hematurii
 - Ortostatická - izolovaná proteinurie < 1 g/m²/24 hod., první ranní moč musí být bez bílkoviny, akcentace v ortostatické poloze
- **Patologická**
 - Tubulární – dědičné x získané
 - Glomerulární - glomerulonefritidy
- nefrotický syndrom

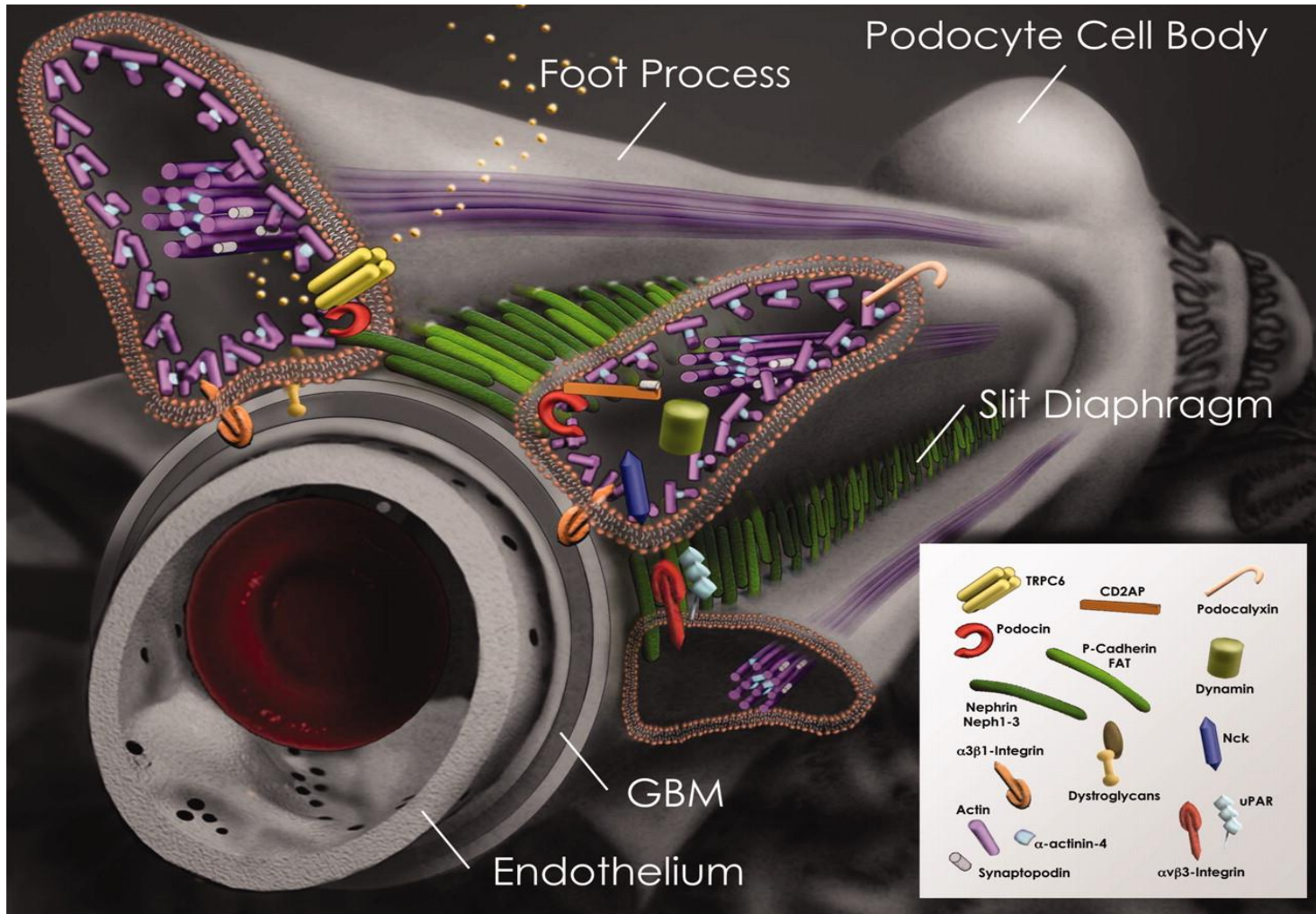
Nefrotický syndrom - definice

- **Nefrotická proteinurie** > 1g/m²/24 hod.
> 200mg/mmol (U-CB/U-krea)
- **Hypoalbuminémie** < 25 g/l
- Otoky
- Hyperlipidémie

Epidemiologie

- **Incidence** 2-16/100 tisíc dětí
(závisí na věku, rase, je podmíněna geografickými i genetickými faktory)
- Prevalence: 16 na 100 tis. dětí / rok
- Největší výskyt v předškolním věku
(80% onemocnění do 6 let)
- medián 2,5 roku, chlapci : dívky = 3:2

Etiologie NS



Etiologie NS

- **Idiopatický** - nejčastější
 - minimální změny glomerulů - 80%
 - FSGS
- **Geneticky podmíněný**
- **Sekundární** – 10% případů, děti nad 1 rok
 - Onkologické onemocnění, infekce, nežádoucí účinky léků

Geneticky podmíněný nefrotický syndrom

- Existuje více než 40 genů
- Nejčastější
 - ***NPHS1*** (nepfrin) - způsobuje kongenitální formu NS – manifestace do 3 měsíců věku
 - ***NPHS2*** (podocin)
 - ***WT1*** (Wilms tumor) – Denys-Drashův syndrom, WAGR syndrom
- Vždy steroid-rezistentní

Etiologie dle věku

- **Kongenitální** – do 3 měsíců života
 - ve většině případů geneticky podmíněný
- **Infantilní** – 4. - 12. měsíc života
 - cca 50% geneticky podmíněný
- Od 1 roku – nejčastěji idiopatický

Patofyziologie NS

- **Hypoalbuminémie** → pokles onkotického tlaku
- Při albuminu < 20 g/l porucha rovnováhy mezi hydrostatickým a onkotickým tlakem, manifestace edémů
- Pokles plasmatického albuminu → **hypovolémie** → stimulace RAS:

- konstrikce vas efferens a
zvýšení reabsorbce sodíku
v proximálním tubulu

→ **retence sodíku, otoky**

- stimulace uvolňování
aldosteronu, který potencuje
reabsorbci sodíku a vylučování
draslíku v distálním tubulu
a sběrném kanálku.

Klinický obraz

- Otoky - víčka, dolní končetiny, genitál
 - edém plic, perikardiální výpotek, ascites
- Oligurie
- Akutní selhání ledvin
- Hypertenze

Otoky u nefrotického syndromu





Otoky jsou plastické
(pitting edema) - tlak
proti kosti → vytvoří
se důlek, který
dlouho přetrvává







Diagnostika, vyšetření

- Moč – **nefrotická proteinurie** ($> 1\text{g}/\text{m}^2/24$ hod. nebo $> 200\text{mg}/\text{mmol}$)
- Biochemie séra: **hypoalbuminémie** ($<25\text{ g/l}$), \uparrow chol. a TAG, \downarrow Na, (\uparrow) kreatinin
- Krevní obraz: \uparrow hematokrit, trombocytóza
- \uparrow FW
- Imunologické vyšetření: normální C3 a C4 i autoprotilátky, \downarrow imunoglobuliny
- Koagulace: \downarrow antitrombin, \uparrow fibrinogen – **zvýšené riziko vzniku trombózy**
- UZ: ledviny – difuzně zvýšená echogenita; volná tekutina v břišní, pleurální nebo perikardiální dutině

Léčba NS

- Základní lékem při manifestaci NS jsou kortikosteroidy
- Dávkování Prednisonu
 - **60 mg/m² 6 týdnů**
 - **dále 40 mg/m² obden dalších 6 týdnů**
 - Po ukončení 12. týdne při remisi vysazení léčby
- Pokud není efekt po 4 týdnech léčby = **primární steroid resistance**
- Další terapie
 - diuretika (Furosemid), albumin, infuzní terapie, ACEi ev. další antihypertenziva

Léčba relapsu NS

- **Relaps** = proteinurie $> 1 \text{ g/m}^2/24$ hod nebo papírkem bílkovina v moči $> 2+ 3$ následující dny
 - Prednison $60 \text{ mg/m}^2/\text{den}$ do vymizení proteinurie, + ještě další 3 dny
 - dalších 6 týdnů 40 mg/m^2 obden
 - Není výjimkou, že se i při léčbě objeví nový relaps
 - Více než 2 relapsy/6 měs. nebo více než 4 relapsy/rok= **NS s častými relapsy**
 - Po dobré iniciální odpovědi se může objevit rezistence vůči steroidům
- = **sekundární steroid rezistence**

Léčba často relabujícího a steroid-dependentního NS

- NÚ kortikosteroidů- obezita, hypertenze, porucha růstu, snížení kostní denzity, katarakta, strie...
- Cyklosporin A
- Mykofenolát mofetil
- Tacrolimus
- Cyklofosfamid
- Rituximab

Biopsie ledviny – běžně se neprovádí

- **Před zahájením léčby:**

- mladší než 1 rok nebo starší než 10-12 let při první atace
- Nízká C3 složka komplementu
- Hematurie a hypertenze

- **Během léčby:**

- primární a sekundární steroid rezistence
- u pacientů léčených dlouhodobě kalcineurinovými inhibitory a klesající GFR

Komplikace NS u dětí

- **Tromboembolické příhody** – porucha rovnováhy mezi pro- a antikoagulačními faktory
 - Zvážit profylaktické podávání antikoagulační terapie
- **Infekce** – sekundární imunodeficit (ztráta imunoglobulinů, léčba)
- **NÚ kortikosteroidů** - obezita, hypertenze, porucha růstu, snížení kostní denzity, katarakta, strie...

Děkuji za pozornost

