

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

DISERTAČNÍ PRÁCE

**Problematika funkční diagnostiky vrozených vývojových vad
v urologii**

**Ultrazvukové ukazatele vývoje parenchymu funkčně solitární ledviny
u dětí**

Studijní program: Urologie

Doktorand: MUDr. Hana Flögelová

Školitel: MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D.

Školící pracoviště: Urologická klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Olomouc

Olomouc 2014

Především bych chtěla poděkovat svému školiteli MUDr. Oldřichu Šmakalovi, Ph.D. za odborné vedení a ochotný přístup během celého doktorandského studia, za cenné rady při psaní jednotlivých publikací a disertační práce. Děkuji MUDr. Janu Langrovi z Kliniky dětského a dorostového lékařství VFN Praha za poskytnutí ultrazvukových, somatických a laboratorních údajů pacientů. Bez sloučení pacientů olomouckého a pražského regionu by nebylo možné vytvořit dostatečně velký soubor dětí s normální funkčně solitární ledvinou. Radioložkám Fakultní nemocnice v Olomouci MUDr. Kamile Michálkové a MUDr. Lence Bakaj Zbrožkové patří mé poděkování za velmi kvalitní provádění standardizovaného ultrazvukového vyšetření. Děkuji také Mgr. Janě Zapletalové, Dr. z Ústavu lékařské biofyziky UP Olomouc za účinnou pomoc při statistickém zpracování získaných údajů. Rovněž bych chtěla poděkovat profesoru Vladimíru Mihálovi, CSc., přednostovi Dětské kliniky Lékařské fakulty UP Olomouc za jeho podněty a podporu během studia. V neposlední řadě děkuji svému synovi za technickou pomoc, svému muži a celé své rodině za psychickou podporu a velkou trpělivost během celého studia.

Prohlašuji, že jsem disertační práci „Problematika funkční diagnostiky vrozených vývojových vad v urologii - ultrazvukové ukazatele vývoje parenchymu funkčně solitární ledviny u dětí.“ vytvořila samostatně pod vedením školitele MUDr. Oldřicha Šmakala, Ph.D. a že jsem pravdivě uvedla veškerou literaturu a další informační zdroje, ze kterých jsem čerpala.

V Olomouci 10. 02. 2014

.....

MUDr. Hana Flögelová

Obsah

Úvod.....	6
1. Současný stav problematiky vrozené funkčně solitární ledviny (FSL).....	7
1.1. Definice, nomenklatura.....	7
1.2. Embryologie.....	8
1.3. Unilaterální renální ageneze – přidružené anomálie, zobrazovací metody.....	11
1.4. Unilaterální multicystická dysplazie ledviny - přidružené anomálie, zobrazovací metody.....	14
1.5. Vývoj funkce FSL, model hyperfiltračního poškození.....	23
1.6. Prognóza jedinců s FSL, diagnostika renálního poškození a možnosti snížení jeho progresu	25
2. Cíle disertační práce.....	27
3. Metodika.....	28
3.1. Ultrazvuková (UZ) měření šíře parenchymu zdravé FSL, porovnání s šíří parenchymu dvou ledvin a vytvoření nomogramů.....	28
3.1.1. Pacienti – kriteria zařazení do studie.....	28
3.1.2. Ultrazvukové údaje.....	29
3.1.3. Statistická analýza.....	31
3.2. Ověření UZ ukazatelů u FSL s vrozenou vývojovou vadou - pacienti a metody. ...	32
4. Výsledky.....	33
4.1. UZ měření šíře parenchymu zdravé FSL, porovnání s šíří parenchymu dvou	

ledvin a vytvoření nomogramů.....	33
4.1.1. Charakteristiky pacientů.....	33
4.1.2. Ultrazvuková měření.....	34
4.2. Ověření UZ ukazatelů u FSL s vrozenou vývojovou vadou	46
4.2.1. Charakteristiky pacientů.....	46
4.2.2. Vlastní kazuistiky.....	47
5. Diskuze.....	71
6. Závěr.....	75
7. Seznam zkratk.....	76
8. Souhrn.....	78
9. Summary.....	79
10. Seznam použité literatury.....	80
11. Vlastní publikační a vědecká činnost.....	86
12. Seznam tabulek.....	91
13. Seznam obrázků.....	92
14. Přílohy.....	93

Úvod

Podle údajů z transplantačních registrů jsou vrozené vady uropoetického traktu příčinou chronického selhání ledvin u 1/4 až 1/3 všech transplantovaných dětí (Cochat et al., 2008). K poklesu renální funkce s možnou progresí v chronickou renální insuficienci vedou závažné refluxní nebo obstrukční vady postihující obě ledviny nebo funkčně solitární ledvinu (FSL). Zatímco dříve se předpokládalo, že dítě s normálním ultrazvukovým nálezem funkčně solitární ledviny je „zdravé dítě“ a nepotřebuje dlouhodobé sledování nefrologem, studie z posledních let tento předpoklad zpochybnily. Recentní práce uvádějí, že i u solitární ledviny bez přidružené anomálie dochází v průběhu desítek let k většímu poklesu glomerulární filtrace než u lidí se dvěma ledvinami (Argueso et al., 1992, Wasilewska et al., 2006, Sanna-Cherchi et al., 2009, Westland et al., 2011). Při vrozené vadě funkčně solitární ledviny se riziko postupného vývoje chronické renální insuficience významně zvyšuje (Westland et al., 2013). Pro plné zachování funkce solitární ledviny je důležitý včasný průkaz refluxu nebo obstrukce a zabránění vzniku komplikující močové infekce. Cílem vyšetřovacího postupu je najít časné ukazatele obstrukce nebo vezikoureterálního reflexu (VUR), současně je však snaha omezit invazivní vyšetření na podskupinu rizikových dětí a neprovádět je rutinně u všech dětí s FSL. Tato studie je zaměřena na využití ultrazvukových (UZ) ukazatelů jak při sledování normálního vývoje FSL tak i pro určení závažnosti vývojových anomálií FSL. Podkladem pro uvedenou práci jsou dlouholeté zkušenosti našeho pracoviště zabývajícího se diagnostikou a léčbou vrozených vývojových vad ledvin.

1. Současný stav problematiky vrozené funkčně solitární ledviny

1.1. Definice, nomenklatura

O vrozenou funkčně solitární ledvinu se jedná v případě výskytu pouze jedné ledviny, nebo pokud jsou přítomny dvě ledviny, ale jedna z nich má méně než 10% poměrné funkce (Spira et al., 2009).

1.2. Definice různých typů FSL

Unilaterální renální ageneze (URA)

– úplná nepřítomnost základu jedné ledviny.

Unilaterální renální aplazie

– nepřítomnost jedné ledviny, ale může přetrvávat rudiment, který se nikdy kompletně nevyvinul. V praxi je většinou užíván pojem URA, přestože se v některých případech jedná o unilaterální renální aplazii.

Dysplazie

- ledvina obsahuje fokálně, difuzně nebo segmentálně uspořádané primitivní struktury, hlavně primitivní dukty jako důsledek abnormální diferenciací metanefros. Při přítomnosti cyst se jedná o **cystickou dysplazii**. Pokud je cystickou dysplazií postižena celá ledvina, jde o **multicystickou dysplazii ledviny (MCDK)**.

Hypoplazie

- stav, kdy ledvina má menší počet nefronů a kalichů než normálně, ale nejsou přítomny dysplastické struktury; může být jednostranná nebo oboustranná.

Hypodysplazie

- kombinace hypoplazie a dysplazie ledviny.

Nejčastějšími příčinami kongenitální FSL jsou URA a jednostranná MCDK. Jejich etiopatogeneze souvisí s abnormálním embryonálním vývojem.

1.2. Embryologie

Ledviny se vytvářejí od konce 3. týdne gestačního věku přes vývojové fáze pronephros (předledvina), mesonephros (prvoledvina) a metanephros (definitivní ledvina). Pronephros se tvoří v krčních segmentech a rychle zaniká. Mesonephros se vyvíjí od začátku 4. týdne v oblasti hrudních a horních bederních obratlů, může být krátce funkční, ale rovněž rychle zaniká. Obsahuje však vylučovací kanálky, které se napojují do ductus mesonephricus (Wolffův vývod). Tento vývod přispívá k vývoji vývodných pohlavních cest u chlapců. U dívek Wolffovy vývody zanikají, protože jejich přetrvávání je podmíněno produkcí testosteronu. Pohlavní cesty u dívek se diferencují z Müllerových vývodů, které vznikají z urogenitální lišty laterálně od vývodů Wolffových.

Definitivní ledvina - metanefros se objevuje v 5. týdnu. Na úrovni 3. až 5. prvosegmentu vzniká nesegmentovaný útvar – metanefrogenní blastem, z kterého se diferencují vlastní sekreční jednotky ledvin – nefrony. Ureterový pupen pučící z ductus mesonephricus blízko jeho vyústění do kloaky vrůstá do tkáně metanefros. Stává se základem pro močovod, ledvinovou pánvičku, kalichy, sběrací a odvodné kanálky. Každý nově vytvořený kanálek má na svém periferním konci čepičku tkáně metanephros, ve které vyvolává tvorbu malých váčků, z nichž postupně vznikají glomeruly, proximální a distální stočené kanálky a Henleova klička.

Diferenciace ledviny je podmíněna interakcí epitelu ureterového pupenu s mesenchymem metanefrogenního blastemu. Mesenchym produkuje transkripční faktor WT1, který umožňuje metanefrogenní tkáni odpovídat na indukci ureterového pupenu. WT1 rovněž ovlivňuje tvorbu gliového neurotrofního faktoru GDNF a růstového faktoru hepatocytů HGF, které podněcují rozvětvení a růst ureterového pupenu. Epitel ureterového pupenu syntetizuje tyroxin kinasové receptory RET pro GDNF a MET pro HGF, které jsou součástí signálních drah mezi oběma tkáněmi (Sadler TW, 2011).

Ke vzniku **unilaterální renální ageneze** dochází většinou při abnormálním vývoji ureterálního pupenu, který buď úplně chybí, nebo je jeho vývoj narušen, což předchází reciproční indukci, která je podstatná pro přeměnu metanefrogenního blastemu v definitivní ledvinu (Skinner et al., 2008). Jednostranná renální ageneze může být spojena s výskytem anomálií pohlavních orgánů odvozených z Wolffových nebo Müllerových vývodů. Předpokládá se, že k poruše ureterálního pupene dochází pravděpodobně kolem 4. až 6. týdne gestace, kdy se u chlapců z Wolffových vývodů začínají utvářet vývodné pohlavní cesty a u dívek v té době vznikají z Müllerových vývodů vejcovody, děloha a proximální část pochvy.

U některých pacientů s URA byly popsány mutace v protoonkogenu RET, který řídí expresi GDNF (Skinner et al., 2008).

Existují dvě teorie ohledně vzniku **multicystické dysplazie ledviny**. Podle „*obstrukční teorie*“ je MCDK důsledkem úplné obstrukce na úrovni proximálního močovodu nebo pánvičky před 10. týdnem gestace s útlumem větvení ureterálního pupenu, takže se vůbec nevyvinou sběrací kanálky. Neexistuje spojení mezi dutým systémem a dysplastickými nefrony, početné odvodné kanálky jsou obklopeny nediferencovanými buňkami.

Druhá je „*teorie ureterálního pupene*“, která předpokládá, že MCDK je výsledkem abnormální interakce mezi ureterálním pupenem a metanefrickým mesenchymem. Je známo, že vývoj ureterálního pupene mohou negativně ovlivnit mutace v genech EYA1, SIX1, WNT, WT-1, GNF, AT2 a PAX2, které byly popsány u pacientů s renální dysplazií (Pope et al., 1999). Chyba v signalizaci mezi ureterálním pupenem a metanefrogenním blastemem může vést k cystické dilataci blastemu (Hildebrandt 1999).

Ageneze i dysplazie ledviny mohou být součástí různých genetických syndromů – viz tabulka 1. K izolovaným agenezím, hypoplaziím a dysplaziím ledviny zatím nelze jednoznačně přiřadit lokusy nebo geny, je zde totiž inkompletní penetrance, modifikovaná jak faktory genetickými, tak faktory prostředí. Mutace v jednom genu může mít pleiotropní efekt na vývoj urogenitálního traktu. Například mutace v genu PAX2 může způsobit renal-coloboma syndrom, ale také pouhou renální agenezi/hypoplazii. Naopak, výsledkem mutací v různých genech mohou být podobné renální fenotypy, například jak mutace v EYA1 tak mutace v PAX2 mohou způsobit vývoj hypoplastických ledvin (Sanna-Cherchi et al., 2007).

Tabulka 1

Přehled syndromů spojených s agenezí, hypoplazií nebo dysplazií ledviny u lidí*

GEN	SYNDROM	FENOTYP LEDVINY
JAG1, NOTCH2	Alagillův syndrom	MCDK, dysplazie ledviny, renální mezangiolidóza
EYA1, SIX1, SIX2	Branchio-oto-renální syndrom	renální ageneze/dysplazie
Del. 22q11	Di Georgeův syndrom	renální ageneze, dysplazie, VUR
GATA3	Hypotyreoidismus, hluchota, renální anomálie	renální ageneze, dysplazie, VUR
korekce DNA	Fanconiho anémie	renální ageneze
FRAS1, FREM2	Fraserův syndrom	renální ageneze, dysplazie
KALL1, FGFR1	Kallmanův syndrom	renální ageneze, dysplazie
PAX2	Renal coloboma syndrom	renální hypoplazie, MCDK, VUR
LMX1B	Nail-patella syndrom	malformace glomerulů, renál. ageneze
NIPBL	syndrom Cornelia de Lange	renální dysplazie
CREBBP	syndrom Rubinstein-Taybi	renální ageneze
WNT4	syndrom Rokitansky	renální ageneze
GLI3	syndrom Pallister-Hall	renální ageneze, dysplazie
p57(KIP2)	Beckwith-Wiedemannův syndrom	renální dysplazie
TBX3	syndrom Ulnar-Mammary	renální ageneze

*upraveno podle Sanna-Cherchi S. et al. (2007) Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* 22: 1675-84

1.3. Unilaterální renální ageneze – přidružené anomálie a zobrazovací metody

URA je úplná absence jedné ledviny, která se vyskytuje u 1 z 1100 až 1200 novorozenců a je častější vlevo. Zatímco bilaterální renální ageneze není slučitelná se životem, při URA a normálním nálezem na kontralaterální ledvině může být člověk bez klinických potíží.

Přidružené anomálie močových a pohlavních cest:

U 60 % pacientů s URA chybí ipsilaterální ureter a odpovídající polovina trigona močového měchýře.

Systematická review prokázala u vrozené funkčně solitární ledviny 32% výskyt anomálií. Převažoval VUR, který byl zjištěn u 24 % pacientů. Přibližně v 11 % se vyskytuje obstrukce pelviureterální junkce, v 7 % obstrukce ureterovezikální junkce (Westland et al., 2013, Cascio et al., 1999).

Abnormality pohlavních cest se vyskytují v 25-50 % u dívek, u chlapců se vyskytují jen v 10-15 %.

U dívek existuje **klasifikace současného výskytu URA a anomálií Müllerova vývodu:**

URA I – vyvolávající příčina se objevuje před 4. týdnem, není diferenciací struktur urogenitální lišty včetně Müllerova a Wolffova vývodu, pokud je inzult jednostranný vzniká **uterus unicornis** spojený s kontralaterální URA.

URA II – vyvolávající patogen působí časně ve 4. týdnu gestace a postihuje jak Wolffův vývod tak ureterální pupen. Protože Müllerův vývod potřebuje pro svůj vývoj úzký kontakt s Wolffovým vývodem, je v tomto případě postižen jak vývoj ledviny, tak prodloužení Müllerova vývodu, jeho kontakt s urogenitálním sinem a následná fúze. Vzniká **uterus didelphys**, dvě jednorohé dělohy a většinou také dvě vagíny.

URA III – patogen působí po 4. týdnu, takže prodlužování Wolffova a Müllerova vývodu a jejich diferenciací proběhly normálně. Je ovlivněn pouze ureterální pupen a metanefrogenní blastem, vzniká **izolovaná URA** (Magee et al., 1979).

Při obstrukci jedné části uterus didelphys může u pubertálních dívek vzniknout hematokolpos nebo hydrokolpos. Ženy s anomáliemi pohlavních cest při URA nejsou často schopny otěhotnět nebo mají opakované potraty.

URA s poruchou vývoje pohlavních cest může být součástí syndromu Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, který se vyskytuje u 1 ze 4500 novorozených děvčátek. Děloha je zakrnělá nebo úplně chybí a částečně chybí pochva a vejcovody. Vaječníky jsou vytvořeny normálně a jsou funkční. U dívek je primární amenorhoea, ale normální ženský fenotyp, protože sekundární pohlavní znaky se vyvíjejí fyziologicky. Také karyotyp je normální, 46 XX (Guerrier et al., 2006).

U chlapců mohou chybět struktury odvozené od Wolffových vývodů jako tělo a zadní část nadvarlete, chámovod, semenný váček a ductus ejaculatorius. Naopak varle a hlava nadvarlete, které jsou derivovány z mesonefrických tubulů, bývají bez abnormalit. Ipsilaterálně se může vyskytnout cystická dysplazie rete testis nebo cysty semenného váčku.

Zobrazovací metody u URA

Velká část URA je v současnosti diagnostikována prenatalním UZ screeningem, jedna ledvina není nalezena a druhá ledvina bývá často kompenzatorně hypertrofická. Chybně může být URA diagnostikována při malé dysplastické ledvině nebo při dystopii ledviny. Naopak URA může být při prenatalním UZ přehlédnuta, za ledvinu může být mylně považována nadledvina (Barwick et al., 2005).

Po narození potvrdíme UZ vyšetřením prenatalní nález a prokážeme přítomnost pouze jedné ledviny. Je třeba provést pečlivé standardizované UZ vyšetření solitární ledviny a močového měchýře (viz kapitola 1.4).

Pokud je na ledvině a močovém měchýři fyziologický UZ nález, pak stačí ve věku 1-3 měsíců provést statickou scintigrafii ledvin pro ověření, že dítě má pouze jednu funkční ledvinu. Pro toto vyšetření se používá ^{99m}Tc -DMSA (technecium 99m dimercaptosuccinylová kyselina). Radioizotop se po intravenózním podání váže v tubulárních buňkách. Maximální akumulace radiofarmaka je dosaženo za 3 hodiny po aplikaci. Dítě je vyšetřováno vleže, scintigramy se nahrávají v zadních, zadních šikmých a předních projekcích. Akumulace ^{99m}Tc -DMSA v ledvině je přímo úměrná funkční zdatnosti tubulárních buněk. To umožňuje zobrazit přechodné nebo trvalé ložiskové poškození parenchymu kůry ledvin. Navíc lze přesně stanovit poměr funkce obou ledvin. Při přítomnosti dystopické druhé ledviny, která nebyla patrná při UZ vyšetření, zobrazí scintigrafie DMSA funkční parenchym a lze vypočítat separované funkce obou ledvin. Při unilaterální agenezi je zobrazena pouze jedna funkční ledvina, v ideálním případě s nepoškozeným parenchymem.

Vzhledem k poměrně vysokému výskytu VUR do FSL u dětí s URA doporučují někteří autoři provedení mikční cystoureografie (MCUG) rutinně u všech dětí s agenezí ledviny (Cascio et al., 1999, Kaneyama et al., 2004). Dle jiných lze však toto invazivní vyšetření omezit na podskupinu dětí s vyšším rizikem VUR (Calisti et al., 2008). Za kandidáty k provedení MCUG jsou považovány děti, které mají při UZ vyšetření dilataci kalichopánvičkového systému (KPS) a/nebo ureteru FSL, malou funkčně solitární ledvinu nebo prodělaly infekci močových cest (IMC).

Postup při UZ nálezů hydronefrózy solitární ledviny je uveden v kapitole 1.4.

Pokud je vyloučena patologie solitární ledviny, sleduje se její další vývoj pravidelným UZ vyšetřením. V kojeneckém a batolecím věku jsou prováděny častější kontroly, každých 6 měsíců, od 3 let by měl být UZ ledviny vyšetřován jednou za 2 roky po celý život. Tato doporučení jsou založena na základě dlouhodobých zkušeností nefrologických pracovišť.

1.4. Multicystická dysplazie ledviny (MCDK) – přidružené anomálie a zobrazovací metody

MCDK je vývojová anomálie, jejímž výsledkem jsou mnohočetné cysty různé velikosti bez normálního renálního parenchymu. Ledvina je zcela nefunkční. Kontralaterální ledvina má většinou funkci normální. Se životem je slučitelná pouze jednostranná MCDK. Ureter multicystické ledviny je obvykle atretický. Velikost MCDK se různí od malého, ultrazvukem sotva zobrazitelného kousku tkáně po obrovský cystický útvar, který je hmatný při palpaci břicha.

Incidence MCDK je 1:4 300 (Schreuder et al., 2009), lehce převažují chlapci (55 – 70 %). V literárních údajích není shoda v tom, zda je častěji postižena pravá nebo levá ledvina.

MCDK se může vyskytovat jako dvě varianty: „infundibulopelvický typ“ s atrézií zahrnující jak renální pánvičku, tak ureter a méně častý „hydronefrotický typ“, kde je atretický pouze horní ureter (Felson, Cussen 1975). U obou variant jsou močovody buď atretické nebo chybí a ledvinové cévy jsou hypoplastické.

Histologie MCDK

Stavba ledviny je neuspořádaná. Převažuje řídké vazivo, v němž jsou cysty, které jsou tvořeny slepými ureterálními pupeny, jež neindukovaly vznik nefronů. Jsou přítomny tkáně, které se normálně v ledvině nevyskytují jako například ložiska chrupavky. Ve tkáni jsou roztroušeny glomeruly a proglomeruly. Histologicky jsou určující tzv. „primitivní tubuly“ s kubickým nebo cylindrickým epitelem, obklopené lemem fibromuskulárního vaziva.

Přidružené anomálie močových cest

Anomálie kontralaterální ledviny, funkčně solitární ledviny, jsou poměrně časté. Metaanalýza (Schreuder et al., 2009) je uvádí u 1/3 pacientů. Nejčastěji se vyskytuje VUR, který byl diagnostikován u 19,7 % pacientů, z toho u 40 % dětí se jednalo VUR

III.–IV. stupně. Další častou vadou byla obstrukce pelviureterální junkce která se vyskytla ve 4,8 %. Mezi ostatní anomálie patřily ureterokély, většinou s benigním průběhem.

Extrarenální anomálie jsou u MCDK vzácné.

Komplikace MCDK

V literatuře byly hodně diskutovány možné komplikace MCDK jako hypertenze a malignity, což byly dříve hlavní důvody pro nefrektomii MCDK. Vyšší výskyt malignit v MCDK oproti běžné populaci však v současné době nebyl prokázán (Narchi 2005, Hains et al, 2009). Větší riziko hypertenze u dětí s MCDK bylo uváděno v případech, kdy kontralaterální ledvina byla poškozená po proběhlé pyelonefritidě nebo při přidružené anomálii (Seeman et al., 2001). U pacientů s MCDK a zdravou kontralaterální ledvinou nebyl dosud vyšší výskyt hypertenze dokumentován (Hains et al, 2009). Při zkoumání vývoje MCDK bylo zjištěno, že přibližně 40 % MCDK spontánně involuje. Všechna tato pozorování přirozeného vývoje MCDK vedla ke konzervativnímu postupu, který je dnes preferován u většiny dětí. K nefrektomii je MCDK indikována tehdy, když je dle UZ vyšetření podezření na tumor (nárůst solidní složky) nebo velikost MCDK působí útlak gastrointestinálního traktu, případně dechové obtíže. Při hypertenzi, kdy nelze vyloučit, že multicystická ledvina je její příčinou, je nefrektomie MCDK volitelnou metodou léčby.

Zobrazovací metody u MCDK

Podobně jako URA je také MCDK diagnostikována většinou při prenatalním UZ vyšetření plodu. Po narození je třeba nález MCDK ultrazvukem potvrdit a zároveň hodnotíme nález na kontralaterální ledvině a močovém měchýři. V příznivém případě bude kontralaterální ledvina kompenzatorně hypertrofická, s normální echogenitou parenchymu, bez dilatace KPS a ureteru a močový měchýř bude mít přiměřenou náplň a jemnou stěnou. Nález MCDK bývá většinou z UZ obrazu jasný, jen v některých případech je problém odlišit multicystickou dysplazii od závažné hydronefrózy. Obecně jsou u MCDK přítomny cysty různé velikosti a tvaru bez centrální cysty a bez viditelné

komunikace mezi cystami. Při hydronefróze na podkladu pelviureterální obstrukce jsou kalichy napodobující cysty rozloženy podél periferie ledviny a mají spojení s centrální pánvičkou. Je viditelný renální parenchym obklopující centrální cystický útvar (Sanders, Hartman, 1984).

Pokud je diferenciální diagnostika MCDK a hydronefrózy z UZ obrazu nejasná, mohou pomoci radioizotopové metody – statická scintigrafie ^{99m}Tc -DMSA nebo diuretická dynamická ^{99m}Tc -MAG3 scintigrafie. Zatímco u MCDK je ledvina afunkční, hydronefrotická ledvina s obstrukcí pelviureterální junkce (PUJO) bývá obvykle alespoň částečně funkční. Máme-li větší podezření na PUJO než MCDK je výhodnější provést dynamickou scintigrafii ledvin, která v případě funkční hydronefrotické ledviny hodnotí i poruchu drenáže.

Také tehdy, kdy jsme o diagnóze MCDK z UZ nálezu přesvědčeni, musíme afunkci ledviny potvrdit. Pak provádíme mezi 1. až 3. měsícem věku dítěte ^{99m}Tc -DMSA scintigrafii, která prokáže afunkci MCDK a umožní posoudit kvalitu parenchymu kontralaterální FSL.

Podobně jako u URA je také u MCDK vysoký výskyt VUR do kontralaterální FSL, což je pro některá pracoviště důvodem k rutinnímu vyšetřování MCUG u všech dětí s MCDK. Existuje však řada publikací o MCDK, jejichž autoři nepovažují za nutné provádět MCUG u dětí s normálním UZ a scintigrafickým nálezem na kontralaterální ledvině a močovém měchýři (Kuwertz-Broeking et al., 2004, Ismaili et al, 2005; Hains et al., 2009). Indikace k provedení MCUG jsou obdobné jako u URA (viz kapitola 1.3).

Při podezření na tumor v MCDK je metodou první volby provedení magnetické rezonance (MR) ledvin, méně často se využívá počítačová tomografie (CT) ledvin.

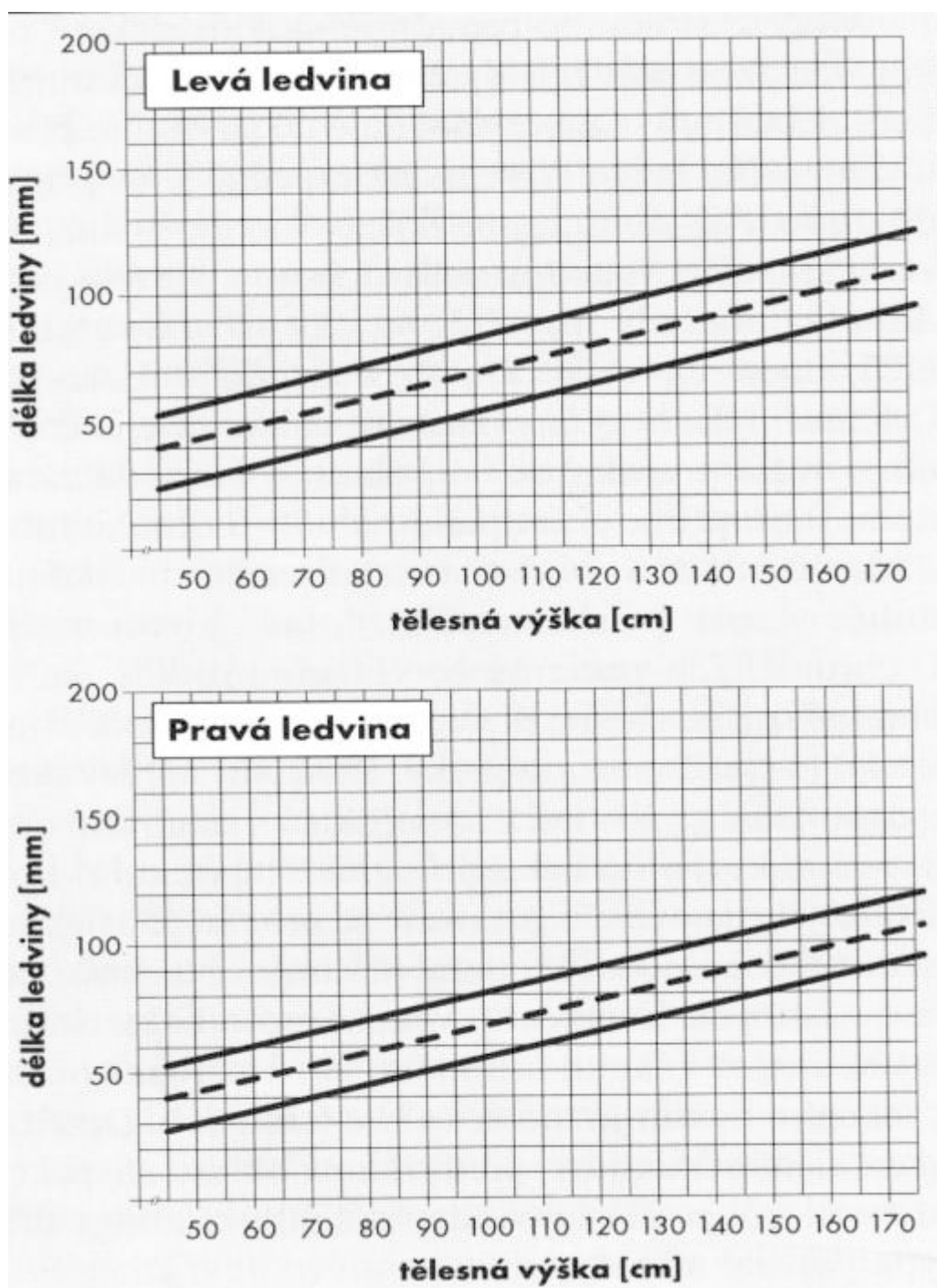
Pro sledování dětí s MCDK je zásadní opakované vyšetření uropoetického traktu ultrazvukem, při kterém na rozdíl od URA nehodnotíme jen kontralaterální FSL, ale sledujeme také vývoj MCDK. Termíny UZ vyšetření jsou proto o něco častější a závisí na velikosti MCDK a vývoji strukturálních změn. Většinou indikujeme UZ vyšetření po narození, ve 3, 6 a 12 měsících věku. Pokud není patologický UZ nález funkční ledviny nebo výrazná progresse velikosti multicystické ledviny, stačí UZ kontroly dvakrát ročně do 3 let. Jestliže MCDK involuje, je dítě dále sledováno ultrazvukem jako u URA, pokud ne, pak jednou ročně do 5 let a dále jedenkrát za 2 roky po celý život. Tato

doporučení jsou založena na základě dlouhodobých zkušeností nefrologických pracovišť.

Pro hodnocení správného vývoje funkčně solitární ledviny při URA nebo MCDK je důležité sledovat její růst. Za příznivý nález bývá považována kompenzatorní hypertrofie, což znamená, že délka FSL je nad horní hranicí normy bilaterálních ledvin. Pro délku ledviny existují růstové grafy, v České republice jsou nejčastěji používány grafy podle Dinkela, které jsou vytvořeny pro dvě ledviny, hodnotí zvlášť levou a pravou ledvinu a udávají vztah délky ledviny k tělesné výšce. Grafy jsou stejné pro obě pohlaví - obrázek 1.

Obrázek 1

Dinkelovy nomogramy pro délku dvou ledvin dle tělesné výšky (upraveno dle Dinkel E. et al., (1985) Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 15:38-45)



Grafy zobrazují průměr, 5. a 95. percentil.

Pokud u dítěte s FSL, ať už z důvodu kontralaterální MCDK nebo URA zjistíme izolovanou dilataci KPS - hydronefrózu, což je nejčastější nefyziologický nález, pak je opakované UZ vyšetření používáno k hodnocení vývoje dilatace. Nejčastěji posuzujeme velikost dilatace podle stupnice Společnosti pro fetální urologii (SFU). Tato klasifikace je čtyřstupňová. Je rychle proveditelná, neměří se přesné rozměry pánvičky nebo kalichů ani redukce parenchymu – viz tabulka 2.

Tabulka 2

Klasifikace hydronefrózy dle SFU*

Stupeň	
I	lehce rozšířena pánvička, není rozšíření kalichů a šíře parenchymu je normální
II	rozšíření pánvičky a jednoho nebo několika kalichů, šíře parenchymu je zachována
III	dilatována pánvička a všechny kalichy, ale není významná redukce parenchymu
IV	výrazná dilatace pánvičky a kalichů, redukce parenchymu

*upraveno podle Fernbach SK et al (1993) Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 23:478-480.

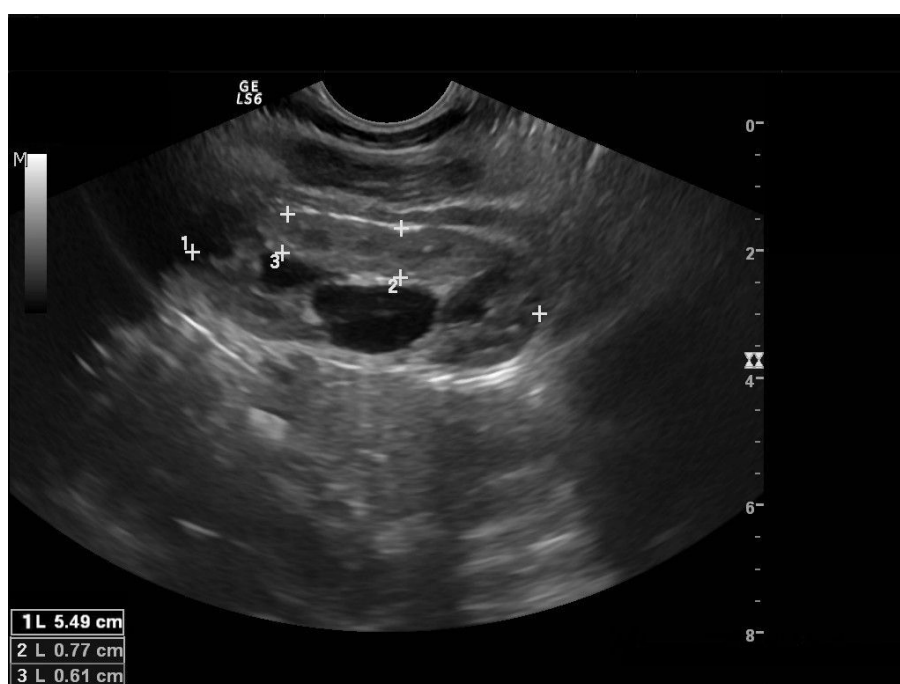
Pro přesnější hodnocení progresu hydronefrózy se využívá standardizované vyhodnocení UZ nálezu, kdy jsou měřeny jednotlivé parametry.

V podélné projekci je měřena délka ledviny a hodnocena šíře parenchymu nad středním kalichem – obrázek 2.

Obrázek 2

Ultrazvukový snímek měření délky ledviny a šíře parenchymu

(© Radiologická klinika FN Olomouc)



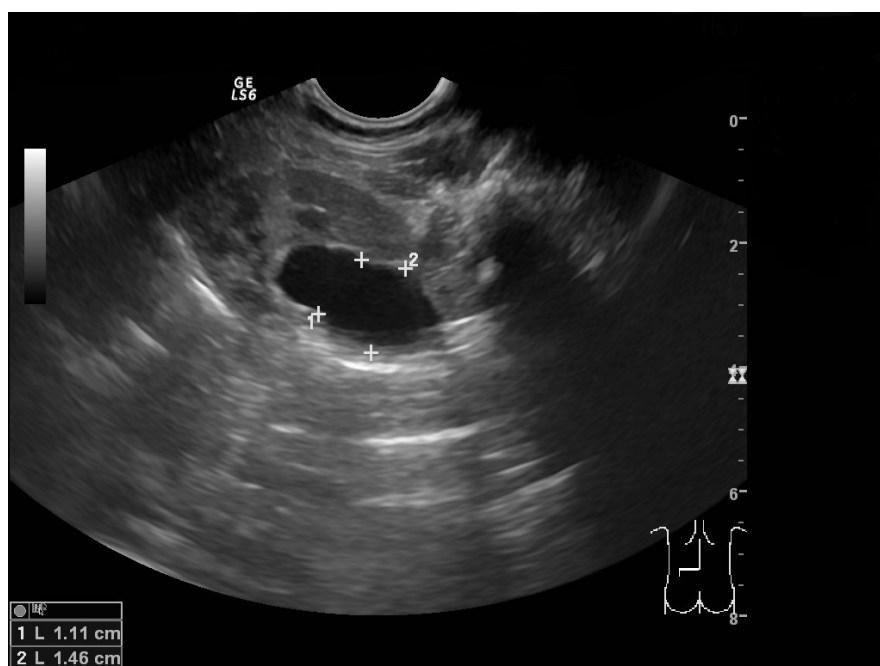
Ledvina v podélném zobrazení s dilatací kalichopánvičkového systému. Mezi značkami jsou měřeny délka ledviny 54,9 mm (1), šíře parenchymu ve střední části ledviny 7,7 mm (2) a šíře parenchymu nad kalichem 6,1 mm (3).

V příčné projekci jsou vyhodnoceny předozadní intrarenální a extrarenální rozměry pánvičky a šíře kalichů – obrázek 3.

Vyšetření by mělo být prováděno při dobré perorální hydrataci pacienta, optimálně s plným močovým měchýřem a poté po vymočení.

Obrázek 3

Ultrazvukový snímek měření rozměrů hydronefrózy (© Radiologická klinika FN Olomouc)



Ledvina je zobrazena v příčné projekci, mezi značkami jsou měřeny předozadní intrarenální rozměr pánvičky APIR 11,1 mm (1) a předozadní extrarenální rozměr pánvičky APER 14,6 mm (2).

Při hydronefróze FSL stojíme před otázkou, zda je přítomna urodynamicky významná obstrukce pelviureterální junkce. Vyšetřením první volby po předchozím UZ je provedení diuretické dynamické scintigrafie ledvin $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ s podáním furosemidu (MAG3 s F). MAG3 (merkaptacetyltriglycin) se po intravenózním podání váže na bílkoviny plazmy, perfuzí se dostává do ledviny a je vylučován tubulární sekrecí. Poskytuje nám informaci o renální perfuzi a následné exkreci. Hodnocení má složku kvalitativní a kvantitativní. Na obrazovce počítače sledujeme distribuci radiofarmaka v ledvinách a močových cestách. Počítač vytvoří pro každou ledvinu

třífázový nefrogram – křivku časových změn množství radioaktivity v průběhu vyšetření. V první fázi přitéká krev s radioizotopem do ledviny, křivka prudce stoupá. Ve druhé fázi je vzestup křivky pozvolnější, radiofarmakum se hromadí v ledvině. Třetí fáze křivky je klesající, izotop odtéká s močí do močového měchýře. Hodnotí se čas dosažení vrcholu křivky a rychlost poklesu třetí fáze – poločas odtoku ($T_{1/2}$). Při normální třetí fázi je hodnota $T_{1/2}$ do 10 minut. $T_{1/2}$ nad 20 minut bývá při obstrukci a hodnoty $T_{1/2}$ mezi 10 a 20 minutami jsou v oblasti šedé zóny - nejednoznačné. U dětí s obstrukční uropatií provádíme furosemidový test. Dvacet minut po aplikaci radiofarmaka ($F+20$) podáváme intravenózně furosemid v množství dle hmotnosti dítěte. Diuretikem lze odtok radioizotopu urychlit a odlišit tak prostou dilataci KPS od významné obstrukce. Pokud se odtok moči nezlepší po podání furosemidu, je třeba udělat ještě jeden snímek po vertikalizaci a mikci dítěte, protože větší náplň močového měchýře může působit tlak v malé pánvi a imitovat tak obstrukci. Vyšetření lze také provést při maximální močové náloži, kdy je furosemid podán 15 minut před aplikací radioizotopu ($F-15$). U dětí se dvěma ledvinami lze z měření aktivity mezi 1. a 3. minutou po aplikaci radiofarmaka určit poměrnou funkci obou ledvin.

Výpovědní hodnota diuretické scintigrafie ledvin MAG3 s F je u dětí s hydronefrózou FSL částečně omezena. Nelze se opírat o pokles relativní funkce ledviny a hodnocení drenážních parametrů u kojenců bylo v některých pracích zpochybněno (Koff et al., 2005). Proto má své uplatnění starší zobrazovací metoda používaná k hodnocení významné obstrukce - intravenózní vylučovací urografie (IVU) s furosemidovým testem. Po zhotovení nativního snímku ledvin se intravenózně aplikuje jodová vodní kontrastní látka, která se z organismu vylučuje převážně ledvinami. Kontrastní látka je podána jako rychlý bolus (30 až 60 sekund). Je snaha o optimální zobrazení renálního parenchymu, snímek za 7 minut od aplikace, a hlavně detailní zobrazení KPS a močovodů – snímek za 15 minut od aplikace kontrastní látky. Na pozdním snímku – za 30 minut by byl kontrastně naplněný močový měchýř. Při nálezů hydronefrózy nebo megaureteru se intravenózně aplikuje furosemid v dávce dle hmotnosti pacienta a snímkuje se za 5 a za 20 minut od aplikace diuretika. Pokud za 20 minut po aplikaci Furosemidu nedojde k odtoku podstatné části kontrastní látky z dutého systému ledviny, jedná se o známku obstrukce.

Obě metody, scintigrafie ledvin MAG3 s F i IVU s furosemidem (IVU s F), slouží k průkazu urodynamicky významné obstrukce. IVU s F bývá indikována v případě, že je

diskrepance mezi UZ vyšetřením a diuretickou scintigrafií MAG3 s F. Výhodou IVU je přesné anatomické zobrazení dutého systému ledvin a tím také lepší lokalizace obstrukce. Nevýhodou je riziko alergické reakce, které je však v dnešní době minimalizováno používáním neionických izosmolárních kontrastních látek a standardizovanou přípravou rizikových pacientů (kortikoidy před výkonem). Radiační zátěž obou metod je srovnatelná.

U vybraných pacientů, kde je nále z UZ vyšetření nejasný a potřebujeme přesnější informaci o anatomických poměrech funkčně solitární ledviny a jejích vývodných močových cest, lze ke zhodnocení morfologie provést MR urografii s 3D rekonstrukcí. Nativní MR vyšetření v silně vážených T2 sekvencích zobrazí moč ve vývodných cestách jako hypersignální. Vyšetření je bez radiační zátěže, ale u malých dětí je spojeno s nutností celkové anestezie.

CT ledvin s podáním kontrastní látky není z důvodu vysoké radiační zátěže a omezené možnosti provedení diuretického testu vhodné k diagnostice vrozených vad ledvin.

Většinou je etiologií PUJO anatomické zúžení pelviureterální junkce, méně často by příčinou mohla být obstrukce této oblasti aberantní nebo akcesorní křížící cévou. Při podezření na cévní etiologii obstrukce je vhodné provedení UZ ledvin s dopplerovským vyšetřením renálních cév.

Pokud je zachycena dilatace KPS a močovodu u FSL, je nutno provést k vyloučení případného VUR mikční cystouretrafii. Pokud není VUR prokázán je třeba vyšetřit závažnost obstrukce ureterovezikální junkce funkčními vyšetřovacími metodami - nejčastěji diuretickou dynamickou MAG3 scintigrafií, případně vylučovací urografii.

1.5. Vývoj funkce FSL, model hyperfiltračního poškození

Glomeruly vznikají pouze během prenatálního vývoje ledviny a při narození je jich v každé ledvině asi jeden milion. Moč, která se tvoří od 10.–12. týdne, když se diferencovaly glomeruly, je hlavní složkou amniální tekutiny. Vylučování produktů metabolismu zajišťuje v tomto období placenta. Po narození se ledviny adaptují na

extrauterinní prostředí, což zahrnuje postupné zvyšování glomerulární filtrace (GFR) a vyzrávání tubulárních funkcí.

Pokud je přítomna pouze jedna funkční ledvina, pak její adaptační proces spočívá v kompenzatorní hypertrofii, kterou můžeme prokázat jako funkční hypertrofii (zvýšení glomerulární filtrace) a jako strukturální hypertrofii (zvětšení ledviny). Stupeň kompenzatorní hypertrofie FSL je závislý na době vzniku FSL. Jinak bude proces probíhat u vrozené a jinak u získané FSL (po jednostranné nefrektomii, např. z důvodu tumoru nebo úrazu).

U dětí s vrozenou FSL začíná adaptační proces kompenzatorní hypertrofie brzy, již kolem 20. - 22. týdne gestace (Van Vuuren, Hill et al., 2000), probíhá pozvolna a pokračuje během celého období dětství. Nelze vyloučit, že vrozená FSL může prenatalně během nefrogenese, která je ukončena až ve 34. týdnu gestace, zvýšit počet nefronů. Vyšší počet nefronů by mohl vést k nižší hyperfiltraci.

Dítě se získanou solitární ledvinou z důvodu jednostranné nefrektomie nemá již možnost zvýšení počtu nefronů a může reagovat pouze hyperfiltrací. Protože ztráta druhé ledviny je náhlá, je solitární ledvina ohrožena rychlým glomerulárním přetížením, což může vést k urychlení procesu glomerulosklerózy a renálního jizvení oproti dětem s vrozenou FSL. Model hyperfiltračního poškození byl popsán na zvířatech (Brenner 1985). Po nefrektomii reaguje kontralaterální ledvina kompenzatorní hypertrofií, což jsou funkční změny zahrnující glomerulární i tubulární složku nefronů. Tato odpověď je jistě užitečná, protože snižuje pokles v celkové glomerulární filtraci, ke kterému by jinak došlo. Na druhé straně však tento jev zapříčiňuje glomerulární přetížení, vysoký kapilární tlak a trvalou glomerulární hyperfiltraci vedoucí nakonec k proteinurii, zvýšené cévní rezistenci a akcelerované glomerulární skleróze, což v konečném důsledku ledvinu poškozuje (Brenner et al., 1997, Brenner et al., 1985, Anderson et al., 1986). Tomu odpovídají také výsledky studie porovávající renální funkci u pacientů s vrozenou a získanou FSL, která potvrdila lepší funkční adaptaci u vrozené solitární ledviny (Jaoudé et al., 2011).

1.6. Prognóza jedinců s FSL, diagnostika renálního poškození a možnosti snížení jeho progresu

Prvé studie o dlouhodobém sledování dospělých s FSL měly příznivé výsledky. Jednalo se o živé dárce ledvin, kteří v průběhu 25-30 let měli zvýšenou prevalenci mikroalbuminurie a dle některých studií i hypertenze, ale nebyla u nich zaznamenána větší úmrtnost ani větší riziko snížení renální funkce než u běžné populace (Saran et al., 1997, Fehrman-Ekholm et al., 2011). K příznivému průběhu renální funkce přispívá to, že za živé dárce jsou vybíráni lidé se zdravými ledvinami.

Ohledně prognózy většiny dětí s FSL převládal ještě nedávno optimistický názor, že renální funkce je stabilní po dobu 50 let a pak se začíná pomalu snižovat (Hegde et al., 2009). Tomu však odporují výsledky studie KIMONO (KIDney of MONofunctional Origin), retrospektivní monocentrické studie z VU Univerzity v Amsterdamu, které byly publikovány v roce 2011 (Westland et al., 2011). Bylo hodnoceno 206 dětí, u kterých byla FSL diagnostikována do 18 let věku. Ve studii byly děti s primární i sekundární FSL, pouze pacienti po jednostranné nefrektomii pro malignitu byli vyřazeni, aby bylo vyloučeno poškození FSL chemoterapií. Sledovanými údaji byly krevní tlak, albuminurie a glomerulární filtrace. Za poškození FSL byla považována hypertenze a/nebo albuminurie a/nebo užívání renoprotektivních léků. Toto poškození bylo přítomno u 32 % dětí s průměrným věkem 9,5 roku (SD 5,6 roku). U dětí s přidruženou anomálií FSL bylo poškození ledviny častější než u těch bez vady FSL (48,3 % versus 24,6 %) a tento rozdíl byl statisticky významný. Byl vytvořen longitudinální model analýzy pomocí generalizované odhadované rovnice. Tento model prokázal u obou skupin lehké snížení GFR, které začalo v období puberty a pomalu progredovalo. Překvapivě nepříznivé výsledky mohou být částečně odůvodněny tím, že studie měla svá omezení. Jednak to byl její retrospektivní charakter a dále fakt, že se jednalo o pacienty terciárního centra, tedy podskupinu dětí s FSL s horším klinickým průběhem a prognózou. Přesto jsou závěry studie KIMONO závažné, protože nedokážeme předpovědět, které dítě s FSL bude mít známky renálního poškození už v mladém věku.

Jaké jsou v současné době možnosti prevence renálního poškození nebo snížení jeho progresu?

- Na základě pravidelných UZ kontrol FSL včas zjistit vrozené vývojové vady ledviny nebo dolních močových cest a správně vyhodnotit, které z nich vyžadují operační výkon a které konzervativní sledování. Podrobněji bude rozebráno níže.
- Včas diagnostikovat a správně léčit IMC.
- Pravidelné kontroly krevního tlaku (TK), hypertenzi léčit ACE inhibitory nebo sartany.
- Kontroly proteinurie, lépe albuminurie, případně poměru albumin/kreatinin v moči a při patologickém výsledku následná léčba ACE inhibitory.
- U dětí s vysokou hodnotou body mass index (BMI) dietní opatření ke snížení hmotnosti.
- Obecně dieta s normálním (ne nadbytečným) příjmem bílkovin a s omezením soli.

Již v úvodu práce byl zmíněn význam časných UZ ukazatelů obstrukční vady nebo refluxní vady u FSL. Výhodou UZ vyšetření je jeho neinvazivnost a snadná dostupnost. To umožňuje časté opakování a hodnocení dynamiky nálezů, hlavně velikosti dilatace KPS a síly parenchymu. Je známo, že FSL bývá často hypertrofická nebo je její délka v horním rozmezí normy pro dvě funkční ledviny. V literatuře již byly publikovány nomogramy pro délku FSL (Spira et al., 2009). Dá se předpokládat, že také šíře parenchymu vrozené jedné funkční ledviny bude větší než u dvou funkčních ledvin, pro tento ultrazvukový parametr však dosud nomogram publikován nebyl. Přitom právě u dětí s hydronefrózou FSL na možném podkladu obstrukce pelviureterální junkce nás redukce parenchymu FSL zajímá. Může být známkou snižující se funkce ledviny (Sibai et al., 2001), což ovlivní naše rozhodování o dalším vyšetření a případném operačním řešení pelviureterální obstrukce. Při klasifikaci hydronefrózy dle SFU je nejvyšší, 4. stupeň hydronefrózy spojen s redukcí parenchymu. Nelze posoudit redukcí parenchymu, neznáme-li jeho normální hodnotu. U FSL nemůžeme porovnat sílu parenchymu s kontralaterální ledvinou.

2. Cíle disertační práce

Cílem studie je vyhodnotit možnosti použití ultrazvukového ukazatele – šíře parenchymu – pro sledování fyziologického vývoje a včasného záchytu vývojové vady u vrozené funkčně solitární ledviny.

Ke splnění tohoto cíle jsme:

1. Provedli ultrazvukové měření šíře renálního parenchymu u dětí s normální vrozenou funkčně solitární ledvinou v různých věkových kategoriích a porovnali získané hodnoty šíře parenchymu FSL s šíří parenchymu dvou funkčních ledvin v publikované studii (Kadioglu, 2010).
2. Vytvořili nomogramy šíře parenchymu FSL pro použití v praxi.
3. Ověřili použití měření šíře parenchymu FSL při sledování závažnosti vývojové vady FSL u pacientů s obstrukcí pelviureterální junkce, primárním obstrukčním megaureterem a vezikoureterálním refluxem.

3. Metodika

3.1. UZ měření šíře parenchymu zdravé FSL, porovnání s šíří parenchymu dvou ledvin a vytvoření nomogramů

V letech 2006 – 2011 byly prospektivně shromažďovány údaje u dětí s FSL. Děti byly vyšetřovány ve dvou centrech České republiky, v nefrologických ambulancích Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc a Kliniky dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice Praha. Funkčně solitární ledvina u nich byla zjištěna při prenatalním nebo postnatalním screeningu anebo jako náhodný nález při UZ vyšetření břicha. Etiologií FSL byla unilaterální renální ageneze nebo afunkční kontralaterální ledvina z důvodu kontralaterální multicystické dysplazie, hypoplazie a kontralaterální obstrukce pelviureterální junkce. Do studie bylo zařazeno 236 dětí se zdravou solitární nebo funkčně solitární ledvinou ve věku 11 dní až 18,96 roku.

3.1.1. Pacienti – kritéria zařazení do studie

Funkce solitární ledviny byla ověřena scintigrafií DMSA a znamenala >90 % unilaterální funkce. Do studie byly zařazeny pouze děti s normální kvalitou parenchymu FSL při scintigrafii.

Podmínkou stanovení zdravé FSL byl normální UZ nález na této ledvině: normální délka ledviny nebo kompenzatorní hypertrofie dle Dinkelových nomogramů (Dinkel et al., 1985), normální echogenita parenchymu, bez dilatace nebo jen s mírnou dilatací pánvičky (APIR do 5 mm), bez dilatace kalichů, bez náplně močovodů.

Vylučovacími kritérii byly prodělaná IMC a prokázaný ipsilaterální VUR. Mikční cystouretrografie jsme neprováděli u všech dětí, byla realizována pouze v případech IMC, hypoplazie kontralaterální ledviny nebo při hydronefróze afunkční kontralaterální ledviny.

Dalšími podmínkami pro určení zdravé FSL byly normální hodnoty glomerulární filtrace, proteinurie a krevního tlaku.

Glomerulární filtrace byla vypočtena dle Schwartzova vzorce (Schwartz et al., 2009) z hodnot sérového kreatininu a hodnocena vzhledem k věku a pohlaví dítěte (Hogg et al., 2003).

Proteinurie byla vyšetřována z jednorázového vzorku ranní moči - poměr bílkoviny ke kreatininu, patologická hodnota > 0,5 mg/mg do 24 měsíců věku, nad 24 měsíců věku byla patologická hodnota > 0,2 mg/mg (Hogg et al., 2000).

Krevní tlak byl měřen oscilometricky jako příležitostné hodnoty tlaku při návštěvě nefrologické ambulance. Za normální krevní tlak byly považovány hodnoty pod 95. percentil dle pohlaví, věku a výšky dítěte (National High Blood Pressure Education, 2004). Při naměření jedné zvýšené hodnoty krevního tlaku bylo měření tlaku provedeno třikrát a vypočtena průměrná hodnota. Při patologii této průměrné hodnoty krevního tlaku byl u dětí starších 4 let proveden ambulantní 24hodinový záznam tlaku – ABPM, u mladších dětí bylo provedeno opakované měření krevního tlaku za hospitalizace (minimálně 10 měření).

3.1.2. Ultrazvukové údaje

Všechna ultrazvuková vyšetření ledvin prováděli lékaři specializovaní na dětskou sonografii. V olomouckém centru (2 lékařky radioložky) byl používán US přístroj LOGIQ S6 GE, multifrekvenční konvexní sonda 2-5 MHz pro starší děti, multifrekvenční mikrokonvexní sonda 4-11 MHz pro malé děti. V pražském centru vyšetřoval 1 lékař (dětský nefrolog) na přístroji Diagnostic Ultrasound System DC6 2006, firmy Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronix Co., Ltd., který používal pro větší děti multifrekvenční konvexní sondu 3-5 MHz a pro malé děti mikrokonvex 3-7 MHz.

Podmínkou standardizovaného ultrazvukového vyšetření byla dobrá perorální hydratace dítěte. Způsob měření byl přesně standardizovaný a byl na obou pracovištích stejný. Děti byly nejprve vyšetřeny v poloze na zádech k posouzení polohy ledvin,

náplně močovodu a stavu močového měchýře, pak byly přetočeny do pronační pozice, ve které byly měřeny délka ledviny a šíře parenchymu, případně dilatace kalichopánvičkového systému.

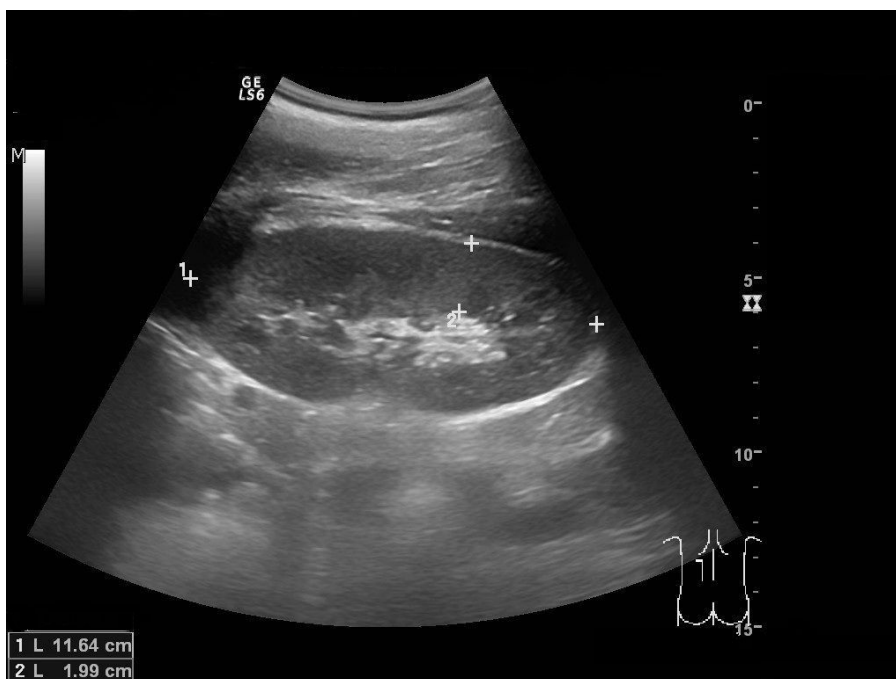
Délka ledviny byla hodnocena v podélné projekci se zachycením hilu a dobře viditelnými póly.

Šíře parenchymu (ŠP) byla definována jako průměrná vzdálenost mezi capsula renalis a centrálním echokomplexem a byla měřena ve střední třetině ledviny v podélném zobrazení – viz obrázek 4.

Dilatace kalichopánvičkového systému byla hodnocena v příčné projekci, byl měřen předozadní rozměr pánvičky a šíře kalichů.

Obrázek 4

UZ snímek měření rozměrů délky ledviny a šíře parenchymu ledviny bez dilatace kalichopánvičkového systému (© Radiologická klinika FN Olomouc)



Ledvina je znázorněna v podélné projekci, mezi značkami jsou měřeny délka ledviny 116,4 mm (1) a šíře parenchymu ve střední třetině ledviny 19,9 mm (2).

Pro zjištění inter a intra-variací v měření ŠP jsme u 20 dětí během jednoho vyšetření opakovali UZ měření jednak tím samým pozorovatelem, jednak 2 různými pozorovateli.

U každého dítěte bylo během doby sledování provedeno 1 až 5 UZ vyšetření, které byly použity pro statistické hodnocení. U všech dětí byly v době každého vyšetření ultrazvukem měřeny tělesná výška a hmotnost. Šíři parenchymu FSL jsme vztahovali jednak k věku a dále k tělesné výšce a hmotnosti dítěte a pozorovali jsme vzájemné závislosti. Také byla sledována závislost šíře parenchymu a délky funkčně solitární ledviny. Hodnoty byly zaznamenány do tabulek a zpracovány graficky, byly vypočteny průměry, mediány, percentily. Ke zjištění, zda se ŠP funkčně solitární ledviny liší od ŠP dvou ledvin, byla použita publikovaná studie, která uvádí hodnoty normální ŠP dvou ledvin u dětí různých věkových kategorií (Kadioglu, 2010). Byl vypracován růstový graf pro šíři parenchymu funkčně solitární ledviny dle věku.

Studie byla schválena Etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci. Rodiče dětí podepsali informovaný souhlas – viz kapitola 14. Přílohy.

3.1.3. Statistická analýza

Data byla analyzována pomocí statistického software SPSS verze 15 (SPSS Inc., Chicago, USA). Pro hodnocení závislosti šíře parenchymu solitární ledviny na věku, výšce a hmotnosti dítěte byla použita neparametrická Spearmanova korelační analýza. Porovnání šíře parenchymu funkčně solitární ledviny s šíří parenchymu dvou funkčních ledvin u dětí bylo provedeno v jednotlivých věkových kategoriích pomocí Studentova t-testu. Testy byly dělány na hladině signifikance 0,05.

3.2. Ověření UZ ukazatelů u FSL s vrozenou vývojovou vadou - pacienti a metody

Na kazuistikách dětí s anomálií FSL z našeho pracoviště jsme retrospektivně sledovali přínos UZ ukazatelů – délky FSL a šíře parenchymu FSL - při diagnostice obstrukce nebo nedostatečného vývoje funkčně solitární ledviny. Hlavním cílem byl přínos měření šíře parenchymu, protože délka FSL se v praxi zpravidla měří.

Délku FSL jsme posuzovali pomocí Dinkelových nomogramů pro dvě ledviny, vzhledem k tomu, že tyto nomogramy jsou používány v rutinní praxi dětských nefrologů. FSL by měla být kompenzatorně hypertrofická nebo by se její délka měla pohybovat kolem horní hranice normy (95. percentil). K hodnocení šíře parenchymu byl použit jednak náš nomogram šíře parenchymu normální FSL dle věku a dále náš graf pro šíři parenchymu normální FSL vzhledem k délce této ledviny.

Podmínkou pro výběr pacienta byl dostatečný počet přesných UZ, laboratorních a somatometrických dat.

4. Výsledky

4.1. UZ měření šíře parenchymu zdravé FSL, porovnání s šíří parenchymu dvou ledvin a vytvoření nomogramů

4.1.1. Charakteristiky pacientů

U 236 dětí bylo provedeno celkem 408 UZ měření. Průměrný věk dětí byl 6,6 roku, medián 5,2 roku, 69 % souboru tvořili chlapci. Somatometrické charakteristiky sledovaného souboru odpovídaly normálnímu rozložení v české populaci – tabulka 3. U 55 % dětí byla zjištěna pravá FSL, u 45 % dětí levá FSL. Etiologií FSL byla u 85 dětí unilaterální renální ageneze, u ostatních afunkční kontralaterální ledvina z důvodu multicystické dysplazie ve 120 případech, hypoplazie v 25 případech a obstrukce pelviureterální junkce v 6 případech.

Tabulka 3 Somatometrické charakteristiky pacientů

	Celý soubor
Věk (roky)	6.6 ± 5.5 5.2 (0.01 – 19.0)
Výška (cm)	115.4 ± 37.1 112.8 (49.0 – 190.0)
Výška Z-score	- 0.118 ± 0.899 - 0.085 (- 2.07 – 2.17)
Hmotnost (kg)	27.2 ± 21.3 19.3 (2.8 – 94.0)
Absolutní BMI (kg/m ²)	17.2 ± 3.2 16.4 (11.7 – 28.1)
BMI Z-score	0.026 ± 0.993 0.00 (- 2.00 – 2.45)

Průměr ± SD

Medián (minimum – maximum)

4.1.2. Ultrazvuková měření

Rozdíly v měření šíře parenchymu byly v našem souboru do 1,0 mm jak při opakovaném měření 1 radiologem, tak při srovnání měření 2 radiologů.

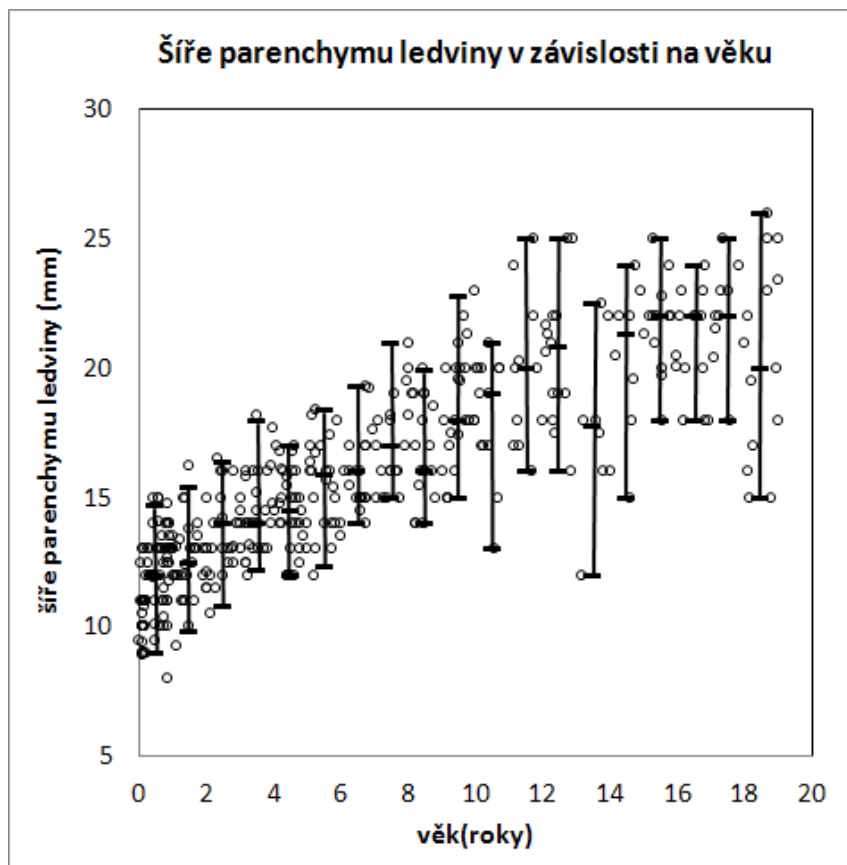
Korelační analýza prokázala pro všechny sledované parametry silně pozitivní korelaci s šíří parenchymu funkčně solitární ledviny. Korelační koeficient byl 0,863; 0,873 a 0,874 pro věk, výšku a hmotnost.

Závislost šíře parenchymu ledviny na věku znázorňuje graf na obrázku 5, tabulka 4 ukazuje průměr, medián, 5. a 95. percentil ŠP v jednotlivých věkových skupinách. Nomogram šíře parenchymu solitární ledviny dle věku považujeme za nejlépe použitelný pro praxi, dále však uvádíme také ŠP dle tělesné výšky a hmotnosti.

Graf na obrázku 6 ukazuje závislost šíře parenchymu solitární ledviny na tělesné výšce. Průměr, medián a centily ŠP dle tělesné výšky jsou uvedeny v tabulce 5.

Vztah ŠP a tělesné hmotnosti zobrazují graf na obrázku 7 a tabulka 6.

Obrázek 5



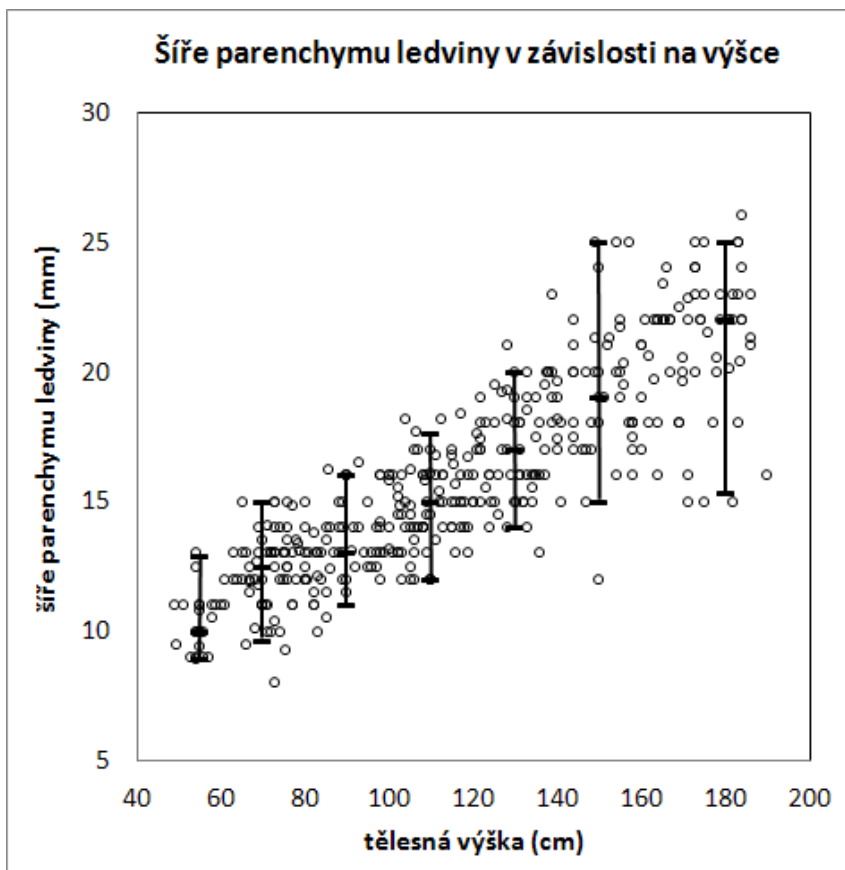
V grafu jsou zobrazeny hodnoty mediánu, 5. a 95. percentilu.

Tabulka 4

Šíře parenchymu ledviny v závislosti na věku

Věk (roky)	n	Šíře parenchymu ledviny (mm)			
		průměr	medián	5. percentil	95. percentil
0-1,0	81	11,8	12,0	9,0	14,7
1,1-2,0	33	12,6	12,5	9,8	15,4
2,1-3,0	25	13,7	14,0	10,8	16,4
3,1-4,0	26	14,5	14,0	12,2	18,0
4,1-5,0	33	14,4	14,5	12,0	17,0
5,1-6,0	24	15,5	15,9	12,3	18,4
6,1-7,0	19	16,1	16,0	14,0	19,3
7,1-8,0	19	17,2	17,0	15,0	21,0
8,1-9,0	20	16,8	16,0	14,0	19,9
9,1-10,0	23	18,6	18,0	15,0	22,8
10,1-11,0	13	18,3	19,0	13,0	21,0
11,1-12,0	11	19,8	20,0	16,0	25,0
12,1-13,0	14	20,5	20,8	16,0	25,0
13,1-14,0	8	17,8	17,8	12,0	22,5
14,1-15,0	9	20,6	21,3	15,0	24,0
15,1-16,0	14	21,5	22,0	18,0	25,0
16,1-17,0	12	21,0	22,0	18,0	24,0
17,1-18,0	10	22,0	22,0	18,0	25,0
18,1-19,0	13	20,4	20,0	15,0	26,0

Obrázek 6



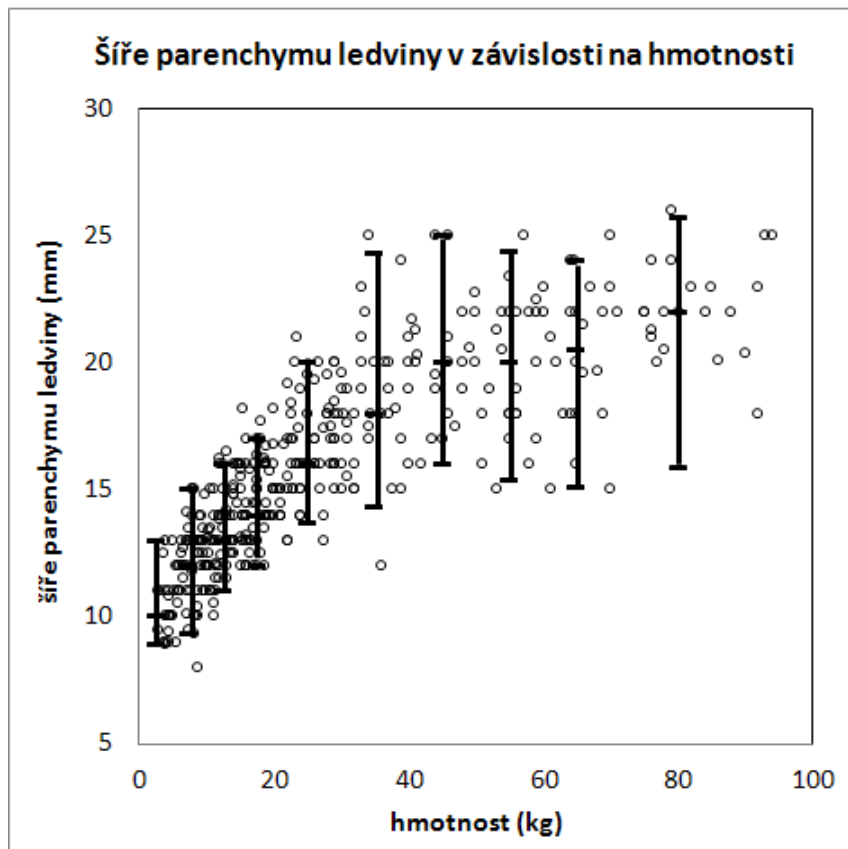
V grafu jsou zobrazeny hodnoty mediánu, 5. a 95. percentilu.

Tabulka 5

Šíře parenchymu ledviny v závislosti na tělesné výšce

Tělesná výška (cm)	n	Šíře parenchymu ledviny (mm)			
		průměr	medián	5. percentil	95. percentil
<60 cm	23	10,3	10,0	8,9	12,9
60-69,9 cm	21	12,1	12,0	9,5	14,9
70-79,9 cm	44	12,4	13,0	9,5	15,0
80-89,9 cm	33	12,9	13,0	10,3	15,4
90-99,9 cm	25	13,8	13,1	11,6	16,3
100-109,9 cm	45	14,6	14,5	12,0	17,5
110-119,9 cm	36	15,1	15,0	12,0	18,2
120-129,9 cm	31	16,9	17,0	14,0	20,4
130-139,9 cm	36	17,3	17,3	13,9	20,5
140-149,9 cm	23	18,7	18,0	15,0	24,4
150-159,9 cm	25	19,4	19,0	13,2	25,0
160-169,9 cm	23	20,5	21,0	16,2	23,9
>= 170 cm	42	21,0	22,0	15,0	25,0

Obrázek 7



V grafu jsou znázorněny hodnoty mediánu, 5. a 95. percentilu.

Tabulka 6

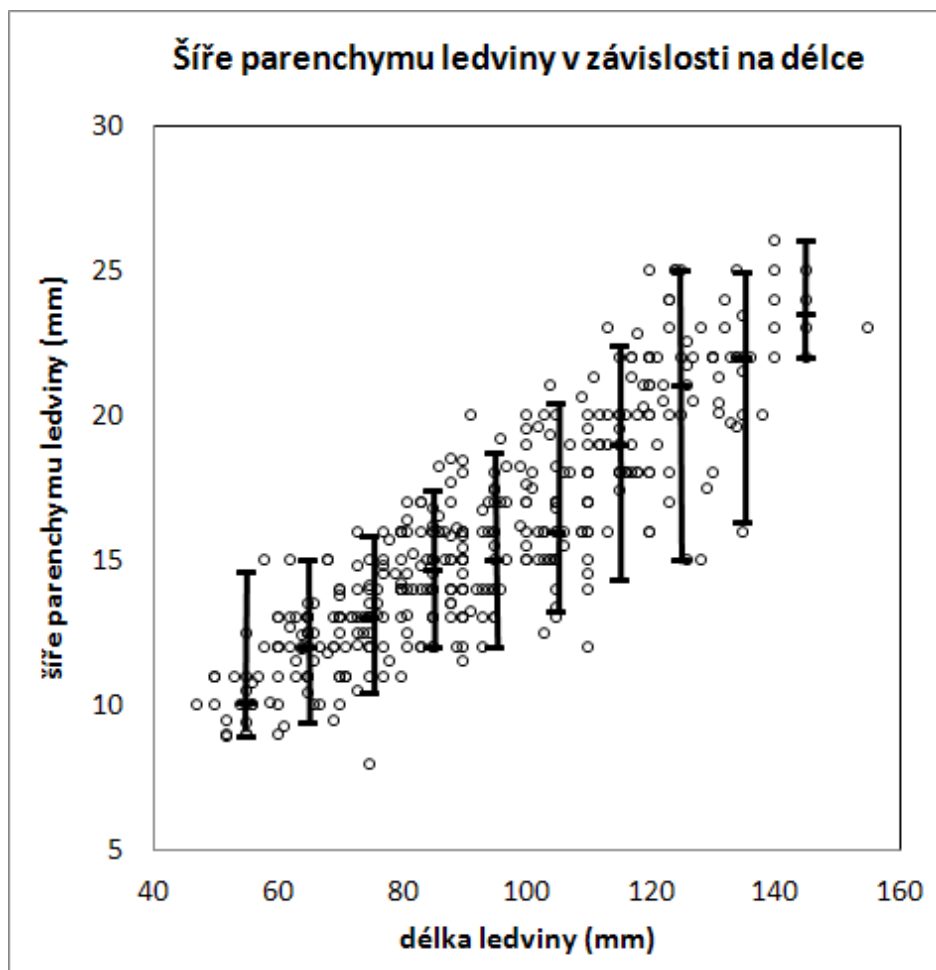
Šíře parenchymu ledviny v závislosti na tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost (kg)	n	Šíře parenchymu ledviny (mm)			
		průměr	medián	5. percentil	95. percentil
< 5 kg	19	10,3	10,0	8,9	13,0
5-10 kg	60	12,1	12,0	9,3	15,0
10-15 kg	65	13,3	13,0	11,0	16,0
15-20 kg	62	14,5	14,0	12,0	17,0
20-30 kg	73	16,5	16,0	13,7	20,0
30-40 kg	34	18,2	18,0	14,3	24,3
40-50 kg	23	19,8	20,0	16,0	25,0
50-60 kg	26	19,9	20,0	15,4	24,4
60-70 kg	20	20,3	20,5	15,1	24,0
>= 70 kg	25	22,1	22,0	15,9	25,7

Pro úplnost výsledků této práce uvádíme, že byl také určen vztah délky solitární ledviny a tělesné výšky u dětí ve sledovaném souboru, přestože to nebylo cílem studie, neboť údaje o délce FSL již publikovány byly (Spira et al., 2009). Rozměry délky FSL v našem souboru se od nomogramů uvedených Spirou zásadně nelišily.

Při hodnocení závislosti šíře parenchymu funkčně solitární ledviny na délce této ledviny prokázala korelační analýza opět pozitivní korelaci ($r = 0,866$). S rostoucí délkou FSL narůstá šíře jejího parenchymu – viz obrázek 8 a tabulka 7.

Obrázek 8



V grafu jsou zobrazeny hodnoty mediánu, 5. a 95. percentilu.

Tabulka 7

Šíře parenchymu ledviny v závislosti na délce ledviny

Délka ledviny (mm)	n	Šíře parenchymu ledviny (mm)			
		průměr	medián	5. percentil	95. percentil
40-50 mm	1	10,0	10,0	10,0	10,0
50-60 mm	22	10,5	10,1	8,9	14,6
60-70 mm	47	12,1	12,0	9,4	15,0
70-80 mm	54	12,9	13,0	10,4	15,8
80-90 mm	68	14,7	14,7	12,0	17,4
90-100 mm	51	15,3	15,0	12,0	18,7
100-110 mm	47	16,7	16,0	13,2	20,4
110-120 mm	49	18,6	19,0	14,3	22,4
120-130 mm	36	20,7	21,0	15,0	25,0
130-140 mm	22	21,3	22,0	16,3	24,9
>= 140 mm	10	23,7	23,5	22,0	26,0

Se záměrem potvrdit, že FSL má větší šíři parenchymu než bilaterální ledviny, jsme srovnávali šíři renálního parenchymu v různých věkových kategoriích u dětí se dvěma funkčními ledvinami – soubor Kadioglu (Kadioglu, 2010) s šíří parenchymu FSL u dětí našeho souboru pomocí Studentova t-testu. Ve většině věkových kategorií byla šíře parenchymu významně větší u FSL – viz tabulky 8 a 9. Graf na obrázku 9, do kterého jsou pro srovnání zaznamenány šířky parenchymu bilaterálních ledvin, dobře dokumentuje statisticky významný rozdíl ŠP v obou souborech. Při konstrukci grafu byly dány dohromady hodnoty ŠP pacientů s pravou i levou FSL, protože v našem souboru nebyl signifikantní rozdíl mezi ŠP pravé a levé FSL. Pro tento graf bylo od každého pacienta použito jen jedno měření. Konečný růstový graf pro praktické použití je znázorněn na obrázku 10 - šíře parenchymu FSL dle věku.

Tabulky 8,9

Porovnání šíře parenchymu bilaterálních ledvin (Kadioglu) a funkčně solitární ledviny (Flögelová)

Tabulka 8 Prává ledvina

Věk	Kadioglu		Flögelová		<i>p</i> ^a
	Počet pacientů	Šíře parenchymu pravé ledviny	Počet pacientů	Šíře parenchymu pravé ledviny	
1 m	10	9.03 ± 0.95	6	10.67 ± 1.51	0.018
2 m	10	8.80 ± 1.14	2	9.45 ± 0.78	0.467
3 m	9	10.42 ± 1.21	9	11.09 ± 1.37	0.288
6 m	10	9.71 ± 1.12	5	12.02 ± 1.38	0.020
7 m	10	9.38 ± 0.74	3	13.67 ± 1.15	<0.0001
8 m	10	9.70 ± 0.95	1	12.00	-
9 m	10	10.83 ± 1.04	4	11.13 ± 1.03	0.634
10 m	10	10.64 ± 0.64	4	12.05 ± 1.38	0.020
11 m	10	11.59 ± 0.97	2	12.25 ± 1.77	0.447
1 r	10	10.47 ± 1.48	8	12.85 ± 0.73	0.0008
2 r	10	11.66 ± 1.54	15	12.02 ± 0.99	0.482
3 r	12	11.54 ± 1.51	16	13.26 ± 1.40	0.005
4 r	12	11.37 ± 1.08	10	14.48 ± 1.33	<0.0001
5 r	10	10.79 ± 1.60	13	13.75 ± 1.40	<0.0001
6 r	11	12.19 ± 1.41	11	14.45 ± 1.55	0.002
7 r	10	12.56 ± 1.38	12	15.72 ± 1.18	<0.0001
8 r	10	12.23 ± 1.10	12	16.99 ± 1.76	<0.0001
9 r	10	12.60 ± 1.35	10	16.50 ± 1.78	<0.0001
10 r	10	13.05 ± 1.76	17	18.44 ± 2.41	<0.0001
11 r	10	13.13 ± 2.73	8	17.75 ± 2.76	0.003
12 r	10	14.43 ± 1.73	9	19.70 ± 3.13	0.0003
13 r	10	13.58 ± 1.25	12	20.63 ± 2.81	<0.0001
14 r	10	16.64 ± 0.85	5	17.70 ± 4.47	0.466
15 r	10	14.23 ± 0.47	4	20.15 ± 3.88	0.0003
16 r	10	15.05 ± 1.37	8	22.39 ± 1.48	<0.0001
17 r	10	16.69 ± 1.06	5	22.00 ± 1.22	<0.0001
18 r	10	15.62 ± 0.85	5	22.70 ± 1.40	<0.0001
19 r	10		8	22.43 ± 3.56	-

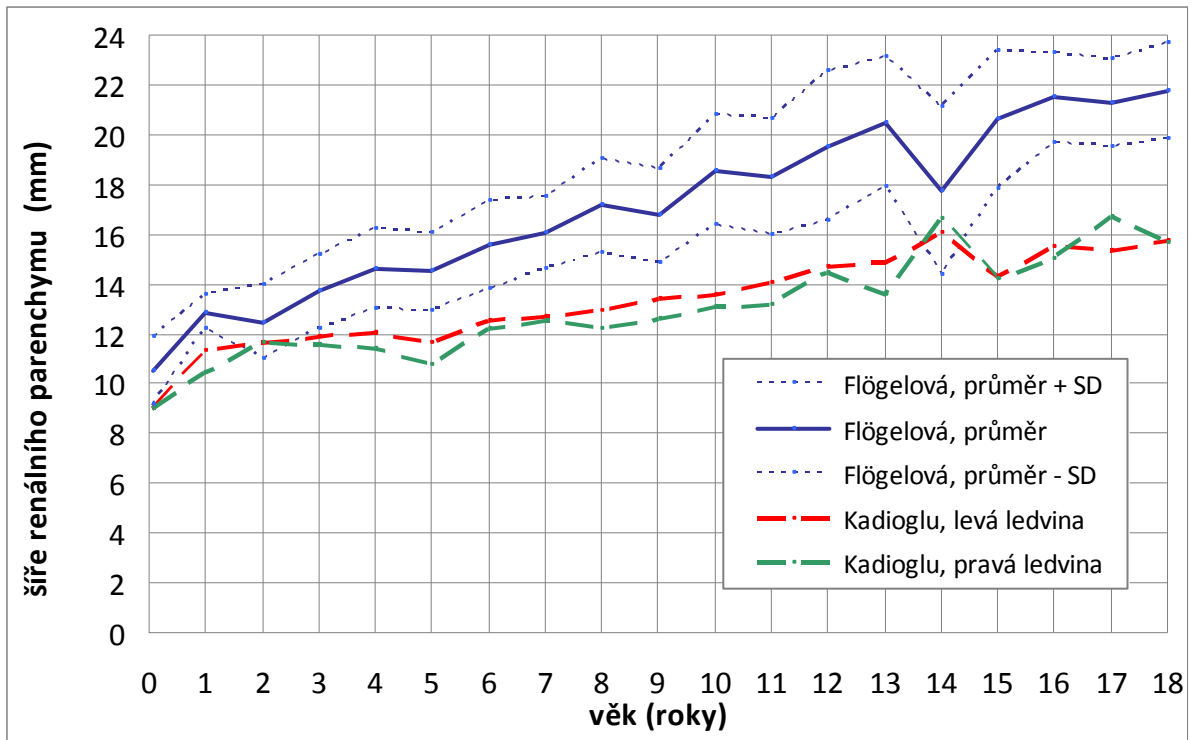
průměr±SD, ^a Studentův *t*-test

Tabulka 9 Levá ledvina

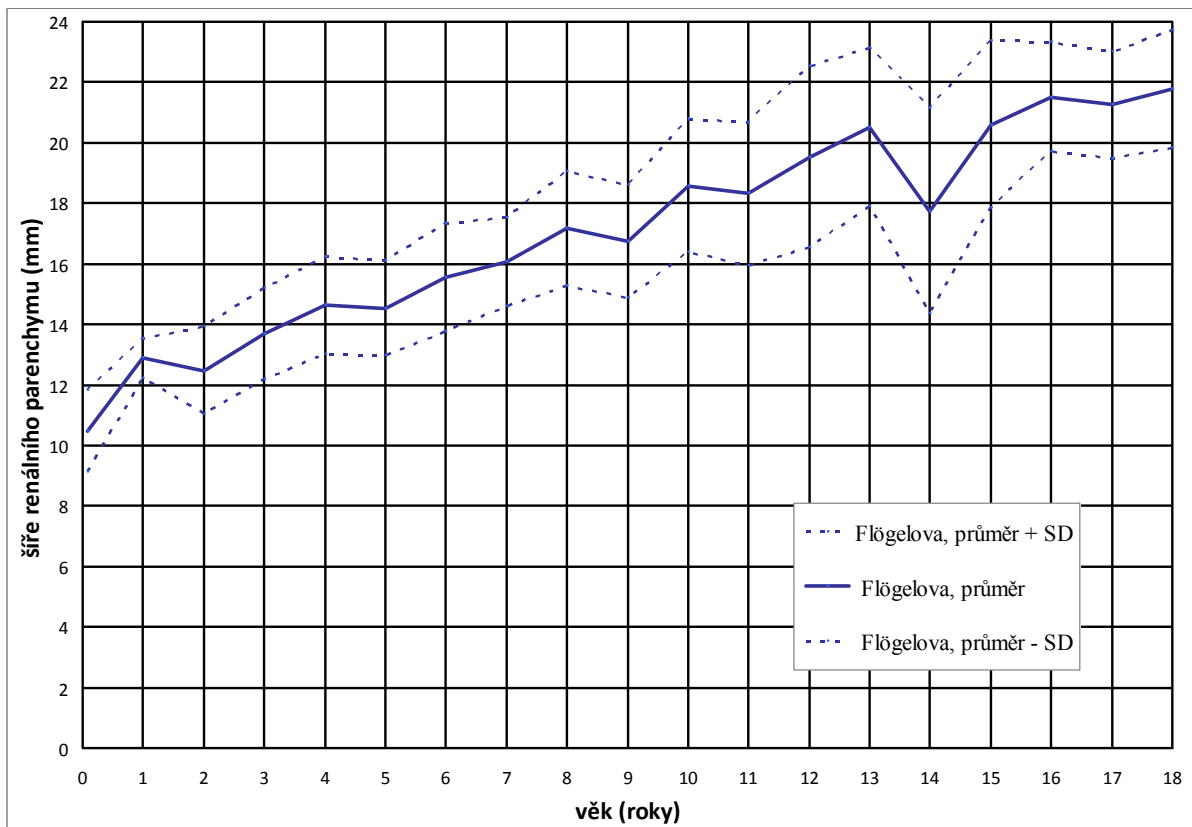
Věk	Kadioglu		Flögelová		<i>p</i> ^a
	Počet pacientů	Šíře parenchymu levé ledviny	Počet pacientů	Šíře parenchymu levé ledviny	
1 m	10	8.98 ± 0.99	5	10.28 ± 1.27	0.047
2 m	10	8.60 ± 1.05	4	10.13 ± 0.85	0.024
3 m	9	9.97 ± 1.22	2	11.00 ± 0.00	0,230
4 m	8	10.78 ± 1.36	4	12.38 ± 0.48	0.049
5 m	10	10.84 ± 1.16	2	11.95 ± 0.07	0.222
6 m	10	10.37 ± 1.33	3	11.83 ± 2.84	0.220
7 m	10	9.47 ± 1.03	2	14.55 ± 0.64	0.0001
8 m	10	10.50 ± 0.97	2	11.50 ± 2.12	0.283
9 m	10	11.56 ± 1.00	4	12.10 ± 1.42	0.431
10 m	10	10.29 ± 0.28	6	12.47 ± 2.55	0.016
11 m	10	11.42 ± 0.98	1	14.00	-
1 r	10	11.34 ± 0.66	2	13.00 ± 0.00	0.012
2 r	10	11.66 ± 1.08	14	12.96 ± 1.74	0.049
3 r	12	11.91 ± 1.43	9	14.46 ± 1.48	0.0008
4 r	12	12.08 ± 1.38	14	14.74 ± 1.83	0.0004
5 r	10	11.60 ± 1.64	18	15.08 ± 1.47	<0.0001
6 r	11	12.49 ± 1.48	12	16.57 ± 1.33	<0.0001
7 r	10	12.70 ± 1.62	7	16.64 ± 1.84	0.0003
8 r	10	12.96 ± 1.08	6	17.50 ± 2.26	0.0001
9 r	10	13.39 ± 1.52	10	17.00 ± 2.01	0.0003
10 r	10	13.58 ± 2.49	6	18.97 ± 1.58	0.0003
11 r	10	14.04 ± 1.58	5	19.20 ± 1.30	<0.0001
12 r	10	14.72 ± 1.69	1	18.00	-
13 r	10	14.87 ± 1.35	2	19.80 ± 1.13	0.0007
14 r	10	16.03 ± 0.60	3	17.83 ± 0.29	0.0005
15 r	10	14.30 ± 0.91	5	20.96 ± 1.89	<0.0001
16 r	10	15.48 ± 1.22	6	20.33 ± 1.58	<0.0001
17 r	10	15.36 ± 1.02	3	20.00 ± 2.00	0.0002
18 r	10	15.73 ± 0.96	4	20.60 ± 2.06	<0.0001
19 r			4	16.88 ± 1.93	

průměr±SD, ^a Studentův *t*-test

Obrázek 9 Srovnání šíře parenchymu u bilaterálních ledvin (Kadioglu) a funkčně solitární ledviny (Flögelová)



Obrázek 10 Šíře parenchymu funkčně solitární ledviny vzhledem k věku (průměr, \pm SD)



4.2. Ověření UZ ukazatelů u FSL s vrozenou vývojovou vadou - pacienti a metody

4.2.1. Charakteristiky pacientů

Bylo vybráno 8 dětí (6 chlapců) ve věku 2r6m až 8r7m (medián 5r8m) sledovaných a léčených na našem pracovišti v období posledních 9 let s anomálií FSL. Touto anomálií byla u 3 dětí hydronefróza, u 3 primární obstrukční megaureter (POM) a u 2 pacientů VUR vysokého stupně. Šest z těchto dětí bylo pro vadu ledviny operováno, dvě jsou léčeny konzervativně, ale operační řešení u nich bylo zvažováno. Žádný z těchto pacientů neměl významné snížení GFR.

4.2.2. Vlastní kazuistiky

Pacient 1

Dívka, nález renální patologie zjištěn při postnatálním UZ screeningu ledvin.

FSL: levá FSL s hydronefrózou II.-III. stupně.

Kontralaterální ledvina: hypoplazie, poměrná funkce 1% dle DMSA.

Operace FSL: NE.

IMC: 1 afébrilní IMC ve 2. měsíci věku.

Hypertenze: NE, verifikováno i ABPM.

Patologická proteinurie: NE.

Renální funkce: GFR v normě po celou dobu sledování.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG bez VUR, scintigrafie ledvin DMSA, 3x scintigrafie ledvin MAG 3 s F – bez poruchy drenáže, IVU s F - bez obstrukce.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 1:

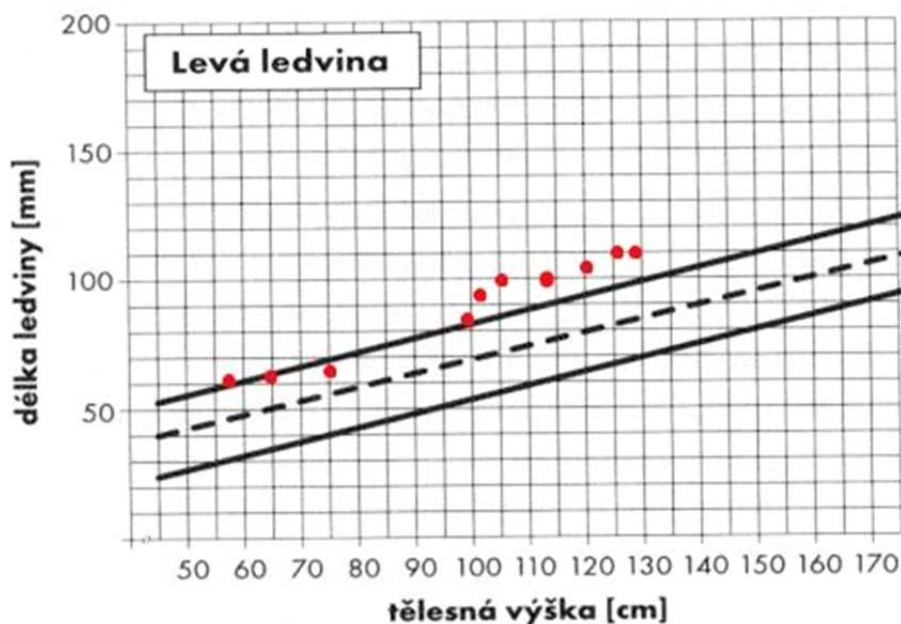
Délka FSL se od 2 měsíců věku pohybuje kolem 95. percentilu dle Dinkelova nomogramu, od 4 let věku je kompenzatorní hypertrofie (Graf 1A). ŠP se po celou dobu sledování pohybuje kolem -1 SD pro „normální“ FSL, tedy v dolní části širšího rozmezí normy (Graf 1B). Při porovnání ŠP s délkou FSL jsou hodnoty rovněž v dolní části normálního rozmezí (Graf 1C). Konzervativní postup nevedl k alteraci vývoje růstu FSL a jejího parenchymu.

Tabulka P1 Popisné charakteristiky pacienta 1

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL (cm)	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
2m	APIR 9, k 4		57	62	9				1
5m	APIR 10, k 6		65	63	10				NE
1r	APIR 14, k 11		75	65	11	1,8 - norma	NE	NE	NE
3r	APIR 17, k 8		98	85	12		NE	NE	NE
4r	APIR 15, k 6-8		102	95	13		NE	NE	NE
5r	APIR 11, k 6		106	100	14		NE	NE	NE
6r									
2m	APIR 11, k 6-8		113	100	14	1,5 - norma	NE	NE	NE
7r									
4m	APIR 16, k 9		120	105	14	1,6 - norma	NE	NE	NE
8r									
1m	APIR 15, k 8		126	110	14		NE	NE	NE
8r									
7m	APIR 13, k 7	NE	128	110	15	1,6 - norma	NE	NE	NE

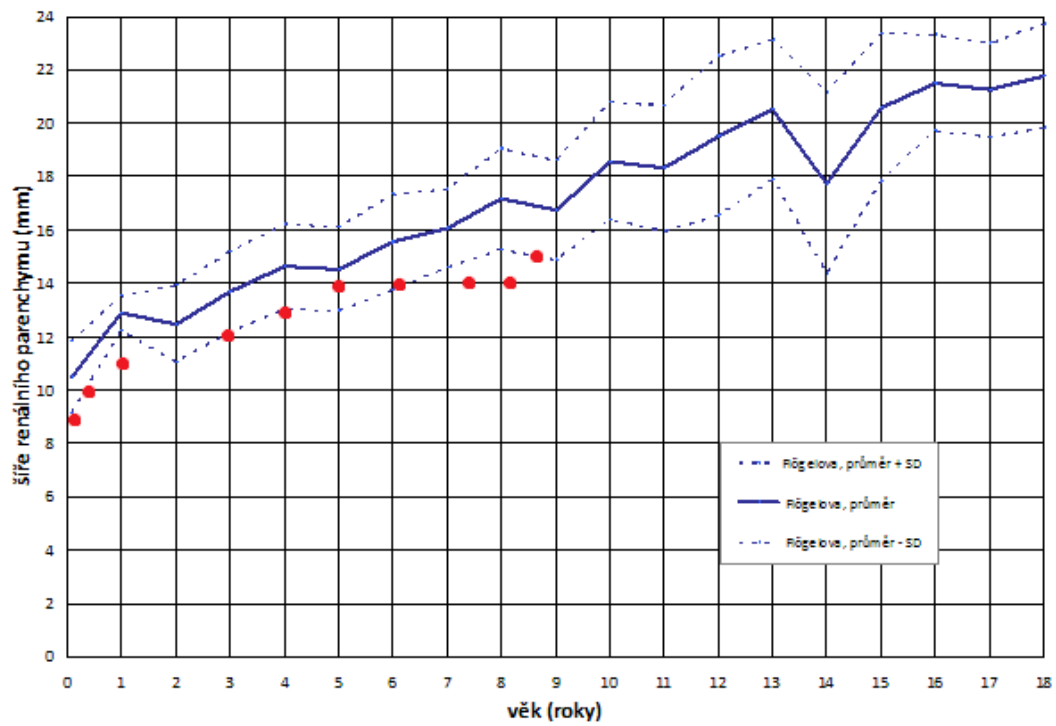
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, k - šíře kalichů

Graf 1A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

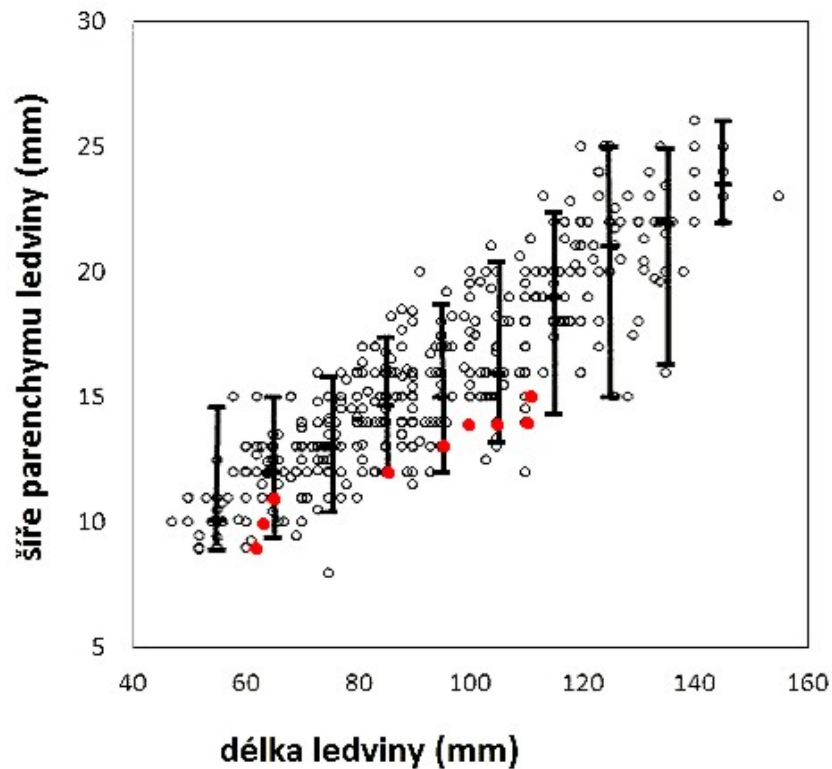


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 1B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 1C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny medián, 5. a 95. percentil.

Pacient 2

Chlapec, narozený předčasně, v 27. týdnu gestace, ph 900g/pd 34cm, nález renální patologie zjištěn po narození při UZ screeningu ledvin.

FSL: pravá FSL s hydronefrózou II.-III. stupně.

Kontralaterální ledvina: MCDK.

Operace FSL: ANO, pyeloplastika ve věku 3 roky, 10 měsíců (operace byla odložena pro respirační infekce).

IMC: 1 afebrilní IMC v 2. měsíci věku.

Hypertenze: NE.

Patologická proteinurie: NE.

Renální funkce: GFR v normě.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG v 9 měsících věku bez VUR, 2x scintigrafie ledvin MAG 3 s F: v 9 měsících věku bez poruchy drenáže, 2. vyšetření ve věku 3r 1m s poruchou drenáže pelviureterálně, IVU s F ve věku 3r 5m – obstrukce drenáže pelviureterálně.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 2:

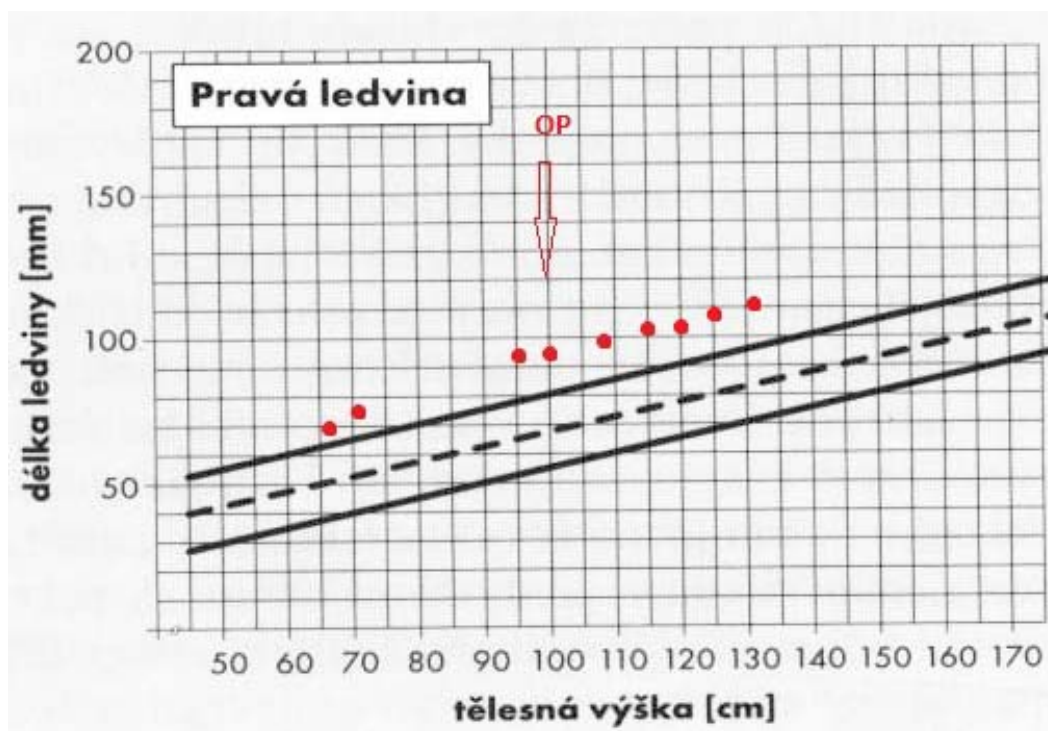
Délka FSL je po celou dobu sledování na našem pracovišti nad 95. percentil dle Dinkelova nomogramu, je tedy vyjádřena kompenzatorní hypertrofií (Graf 2A). Oproti tomu ŠP funkčně solitární ledviny je až do doby operace – pyeloplastiky FSL pod -1 SD a teprve po operaci je vyjádřen nárůst ŠP a to až k hodnotám kolem průměru nomogramu pro „zdravou“ FSL (Graf 2B). Při srovnání ŠP s délkou FSL jsou hodnoty ŠP před operací pod 5. percentilem, po operaci se dostávají do normálního rozmezí.

Tabulka P2 Popisné charakteristiky pacienta 2

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
9m	APIR 11		67	70	8,5				NE
1r	APIR 13		71	77	9	1,7 - norma	NE	NE	NE
3r	APIR 19		95	94	11		NE	NE	NE
3r10m	APIR 19	ANO - 3r10m	100	95	12	1,8 - norma		NE	NE
5r	APIR 5		108	99	14		NE	NE	NE
5r11m	APIR 4		115	102	16	1,7 - norma	NE	NE	NE
6r5m	APIR 12		120	104	16		NE	NE	NE
7r5m	APIR 8		125	109	17		NE	NE	NE
8r5m	APIR 6		132	112	18	1,7 - norma	NE	NE	NE

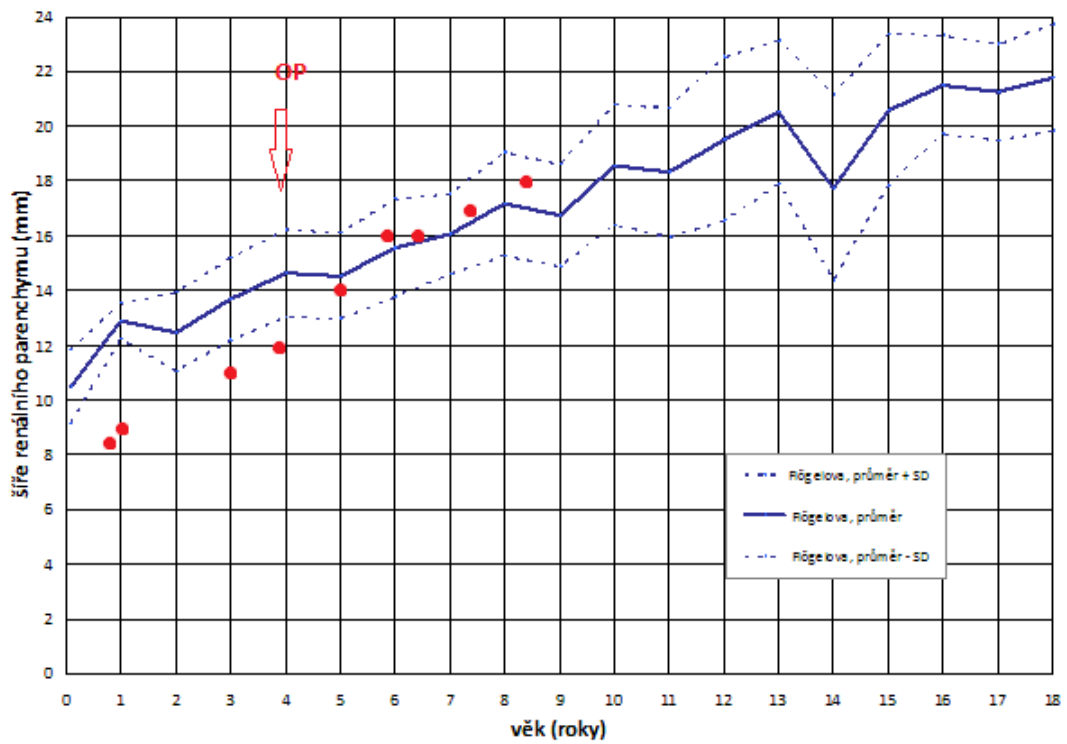
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
APIR - anterioposteriorní rozměr pánvičky

Graf 2A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

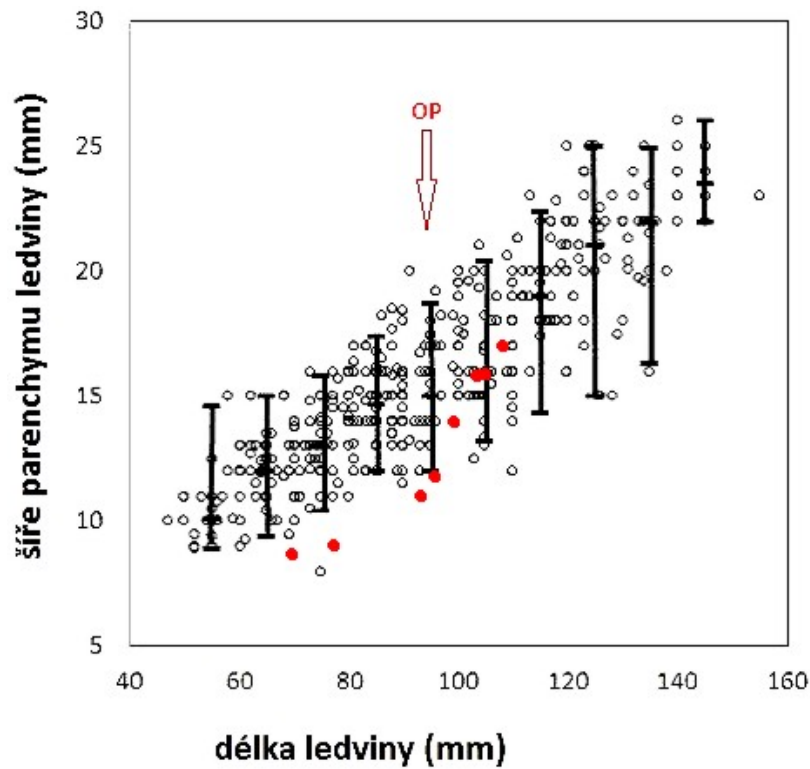


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 2B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 2C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 3

Chlapec, nález renální patologie zjištěn prenatálně při UZ plodu.

FSL: pravá FSL s hydronefrózou, také lehčí dilatace pravého ureteru (6 mm).

Kontralaterální ledvina: prenatálně suspektní MCDK, po narození již ledvina dle UZ vyšetření neprokázána.

Operace FSL: pyeloplastika ve 4 měsících věku.

IMC: 1 IMC v 1 měsíci věku.

Hypertenze: ne.

Patologická proteinurie: ne.

Renální funkce: GFR nebyla nikdy snížena.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MR prenatálně, MCUG ve 2m věku bez VUR, IVU s F ve 4m věku: obstrukce v pelviureterální junkci. Pooperačně MAG3 s F ve věku 1r 9m – bez poruchy drenáže.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 3:

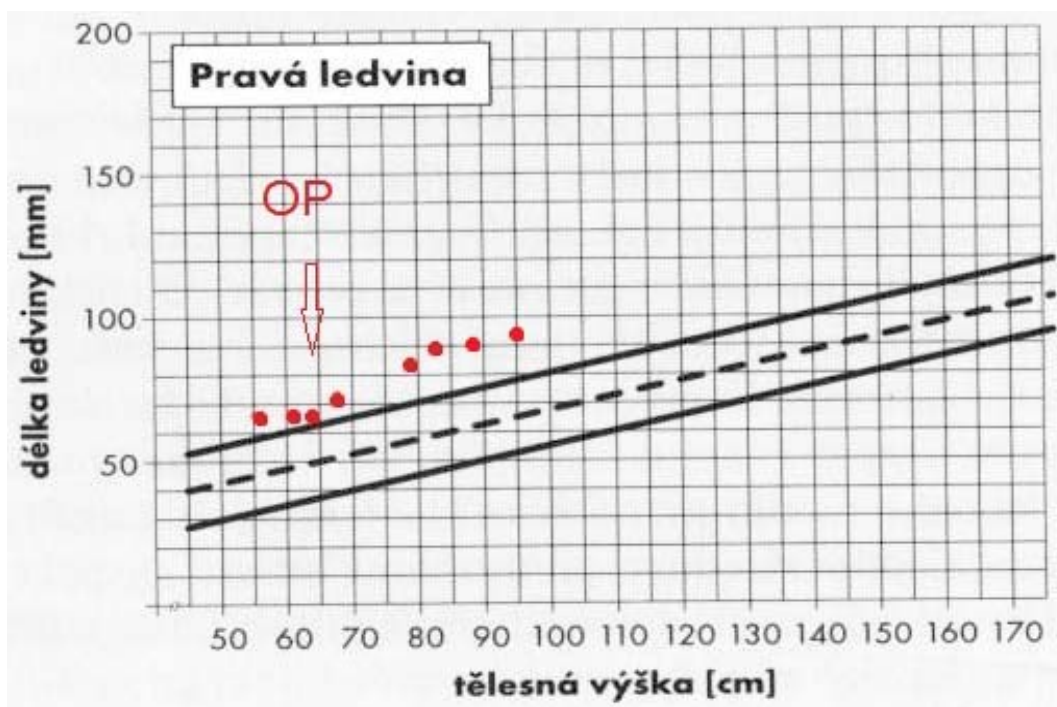
Vzhledem k prokázané obstrukci v pelviureterální junkci FSL při IVU s F byl chlapec operován již ve 4 měsících věku, takže počet UZ vyšetření před operací je malý. Délka FSL – od začátku sledování byla kompenzatorní hypertrofie, která se po operaci zvýraznila. ŠP nebyla výrazně redukována oproti normální FSL, její hodnota byla -1 SD nebo lehce nižší. Po operaci FSL je patrný postupný nárůst parenchymu, ŠP se při posledních třech kontrolách pohybuje mezi průměrem a -1 SD. Vzhledem k délce FSL je ŠP při dolní hranici normy. Při pooperačním UZ sledování přetrvává dilatace KPS II. stupně s náplní močovodu na 5 mm. Diuretická MAG3 scintigrafie vyloučila poruchu drenáže a vývoj ledviny není dle UZ ukazatelů negativně ovlivněn.

Tabulka P3 Popisné charakteristiky pacienta 3

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
2m	APIR 16, hk 11, dk 8, ur 6		56	67	9	1,0 - norma			1
3m	APIR 19, k 7, ur 5		61	68	10				NE
4m	APIR 11, hk 13, ur 5	ANO - 4m	63	68	9				NE
7m	APIR 10, hk 3, ur 5,		67	73	11		NE	NE	NE
1r5m	APIR 0		78	84	11	1,7 - norma	NE	NE	NE
1r9m	APER 8, hk 5, ur 5		82	90	12	1,6 - norma	NE	NE	NE
2r3m	APIR 6, hk 3, ur 4		88	91	12		NE	NE	NE
3r	APIR 5, hk 5, ur 5		95	94	13	1,8 - norma	NE	NE	NE

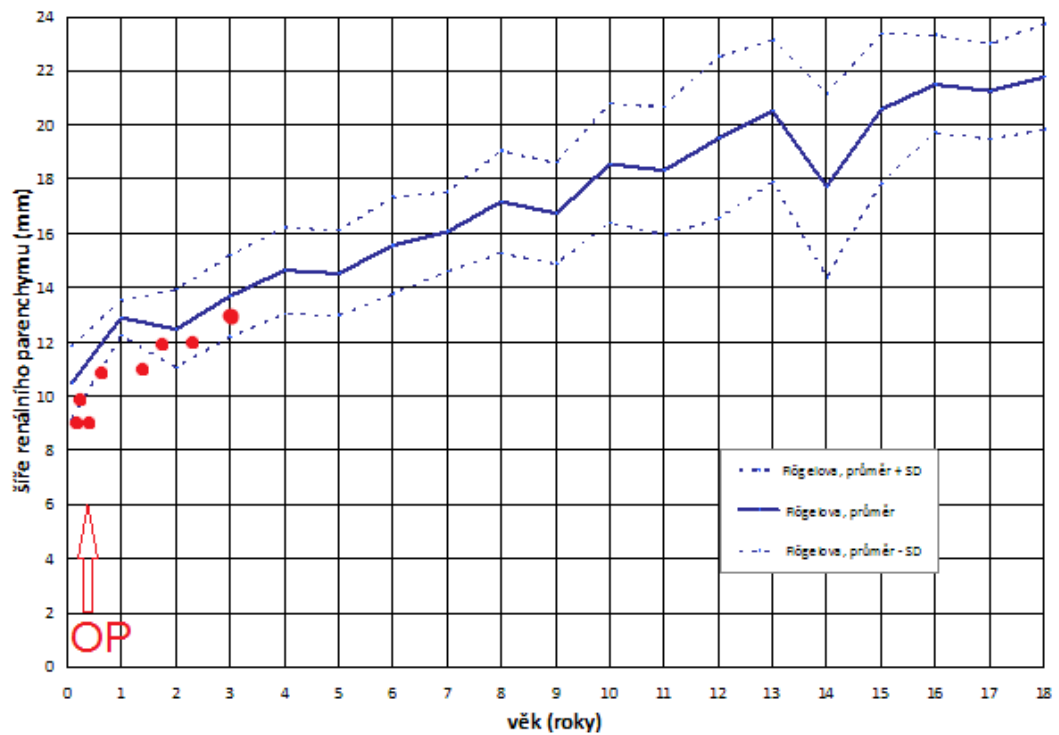
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, k - šíře kalichů, hk - horní kalich
 dk - dolní kalich, ur - šíře ureteru

Graf 3A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

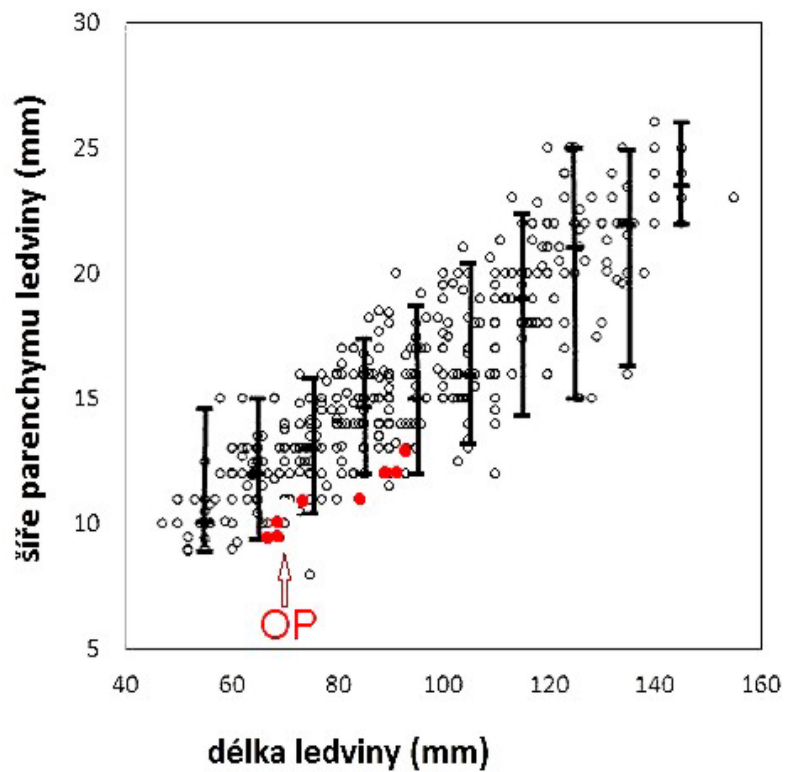


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 3B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 3C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 4

Chlapec, z dvojčat, narozený předčasně v 32. týdnu, ph 2103g/pd 44cm. Sourozenec - dvojče bez vady urotraktu.

Nález renální patologie byl již při prenatálním UZ plodu.

FSL: pravá ledvina s POM.

Kontralaterální ledvina: afunkční, bederně/pánevní dystopie, s cystami, s dilatací KPS a ureteru, ureterokélou. Ve 4 měsících věku provedena incize ureterokély při cystoskopii (CSK). V 9 měsících věku provedena nefrektomie afunkční ledviny, současně ureterektomie, exstirpace ektopické ureterokély a orchiektomie sin. (hypoplastické varle).

Operace FSL: reimplantace ureteru s jeho modelací v 1 roce 7měsících věku.

IMC: nikdy neměl, až do operace POM funkčně solitární ledviny bral antibiotickou prevenci.

Hypertenze: ANO, od 9 měsíců věku léčen kombinací ACEI, amlodipin, kterou bral až do 4 let, pak rodiče sami vysadili, v 6 letech pro lehkou hypertenzi opět ordinován ACEI.

Patologická proteinurie: nezaznamenána.

Renální funkce: GFR od začátku sledování (1 měsíc věku) v normě, lehce snížená v 1r 7m věku – v době operace megaureteru FSL, při následných kontrolách GFR v normě.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MR urografie, MCUG a statická scintigrafie ledvin DMSA - vše v 1m věku, dynamická scintigrafie ledvin MAG3 s F v 1r 5m.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 4:

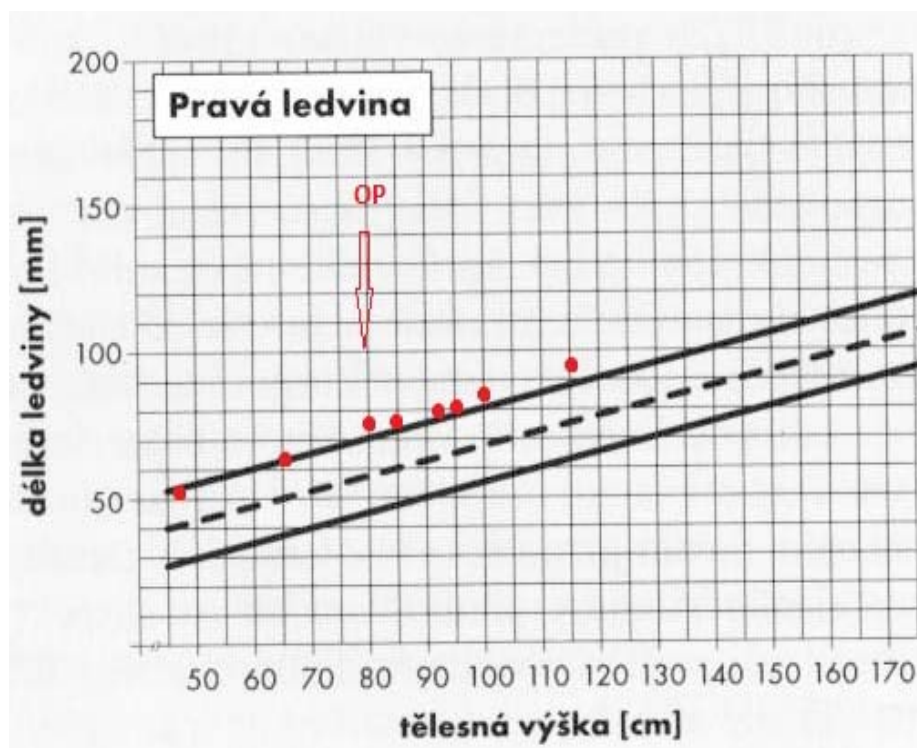
Délka FSL je od začátku sledování, od 1měsíce věku, na horní hranici normy dle Dinkelova nomogramu a v následujícím průběhu lehce kompenzatorně hypertrofická, tedy nevykazuje patologii (graf 4A). Oproti tomu, ŠP je od začátku sledování až do operace POM funkčně solitární ledviny výrazně menší než -1 SD a nárůst parenchymu je viditelný po operaci, kdy se ŠP dostává do oblasti -1 SD pro normální FSL (graf 4B). Obdobně graf 4C demonstruje zúžený parenchym FSL od 1 měsíce věku až do doby operace. Další hodnoty ŠP jsou již v normálním rozmezí vzhledem k délce FSL. Pacient měl v době operace lehce sníženou GFR, na konci tohoto sledování je GFR v normě, toto pozorování je v souladu s UZ ukazateli růstu délky ledviny a šíře parenchymu.

Tabulka P4 Popisné charakteristiky pacienta 4

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
1m	APIR 8		47	53	4,5	1,2 - norma		NE	NE
9m	APIR 11, ur 13		66	65	6	1,7 - norma		ANO*	NE
1r7m	APIR 16, ur 10	ANO - 1r7m	80	78	7	1,1 - sníž.	NE	komp.**	NE
2r3m	APIR 8		84	79	9		NE	komp.**	NE
2r9m	APIR 7		92	80	11	1,5 - norma	NE	komp.**	NE
3r6m	APIR 8		95	82	12,5		NE	komp.**	NE
4r	APIR 6		100	85	13	1,6 - norma	NE	komp.**	NE
6r	APIR 8, hk 4		115	96	14	1,6 - norma	NE	ANO	NE

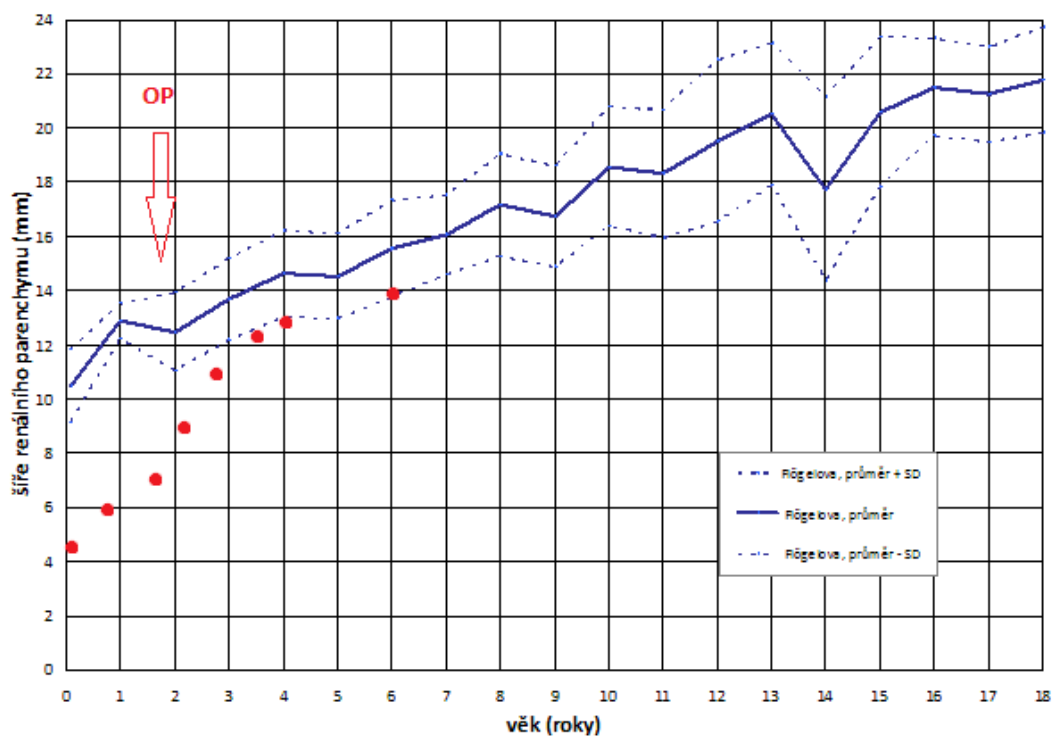
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, hk - horní kalich, ur - ureter
 * ordinován ACEI, amlodipin

Graf 4A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

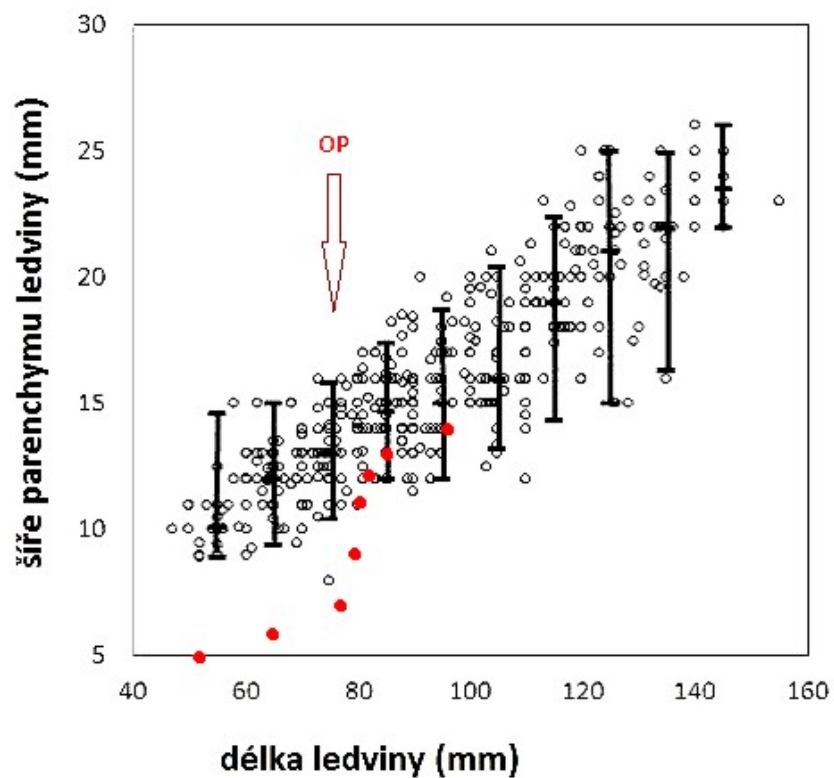


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 4B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 4C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 5

Dívka, nález renální patologie zjištěn při postnatálním UZ screeningu.

FSL: pravá ledvina s megaureterem bez VUR.

Kontralaterální ledvina: ageneze.

Operace: ne.

IMC: ne.

Hypertenze: ne (ověřeno ABPM).

Patologická proteinurie: ne.

Renální funkce: GFR nebyla nikdy snižena, od 5r 2m bere enalapril pro hyperfiltraci.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG, DMSA, 2x dynamická scintigrafie ledvin MAG3 s F – bez poruchy drenáže, IVU s F bez poruchy drenáže.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 5:

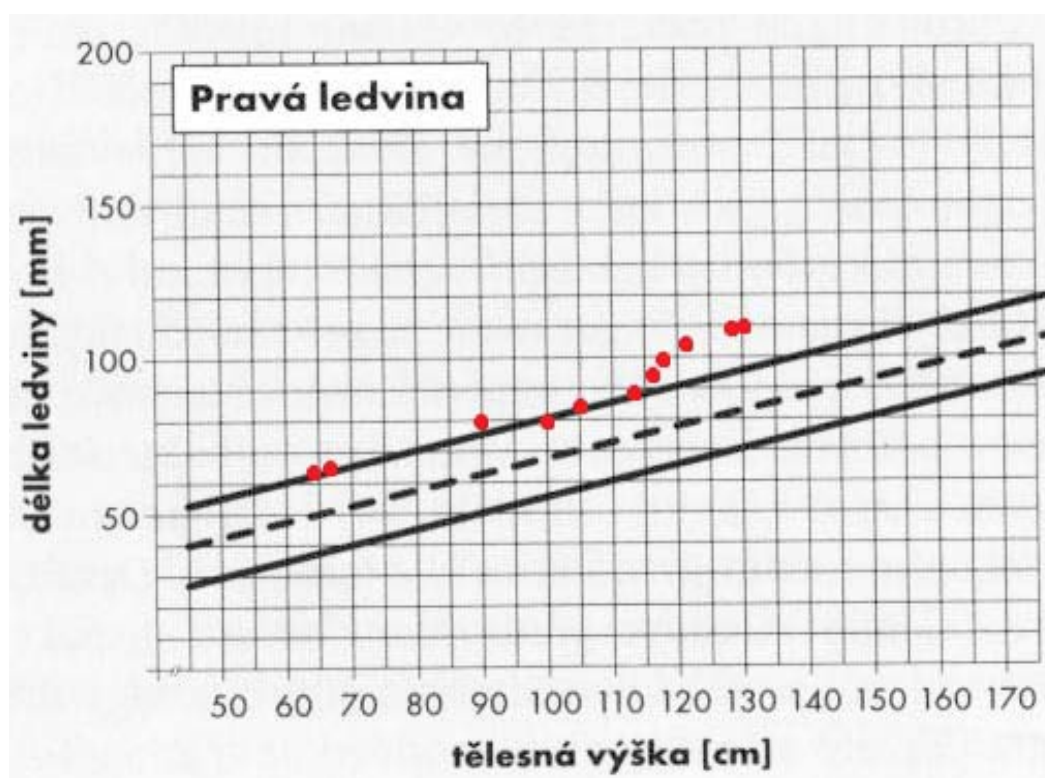
Délka ledviny byla zpočátku na horní hranici normy dle Dinkelova nomogramu, od 5 roků je kompenzatorní hypertrofie (graf 5A). Grafy 5B, 5C ukazují, že od začátku sledování nebyla významná redukce parenchymu. ŠP se pohybuje kolem -1 SD. Tyto výsledky podporují správnost konzervativního postupu, přestože trvá nález megaureteru FSL (tabulka P5 – ureter šíře 11 mm).

Tabulka P5 Popisné charakteristiky pacienta 5

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
4m	APIR 5, ur 10		64	62	9	1,5 - norma			NE
5m	APIR 4, ur 8		67	65	10				NE
2r2m	APIR 6, ur 11		90	80	12	1,8 - norma	NE	NE	NE
2r8m	APIR 11, ur 12		100	80	12		NE	NE	NE
3r8m	APIR7, ur 9		106	85	12	1,9 - norma	NE	NE	NE
4r8m	APIR 7, ur 11		114	90	13		NE	NE	NE
5r2m	APIR 0, ur 0		116	94	13	2,4 - zvýšená	NE	NE	NE
5r7m	APIR 7, ur 9		117	100	13		NE	NE	NE
6r6m	APIR 6, ur 13		122	105	14	1,6 - norma	NE	NE	NE
7r7m	APIR 6, ur 0		128	110	14	1,5 - norma	NE	NE	NE
8r2m	APIR 7, ur 11	NE	131	110	14	1,6 - norma	NE	NE	NE

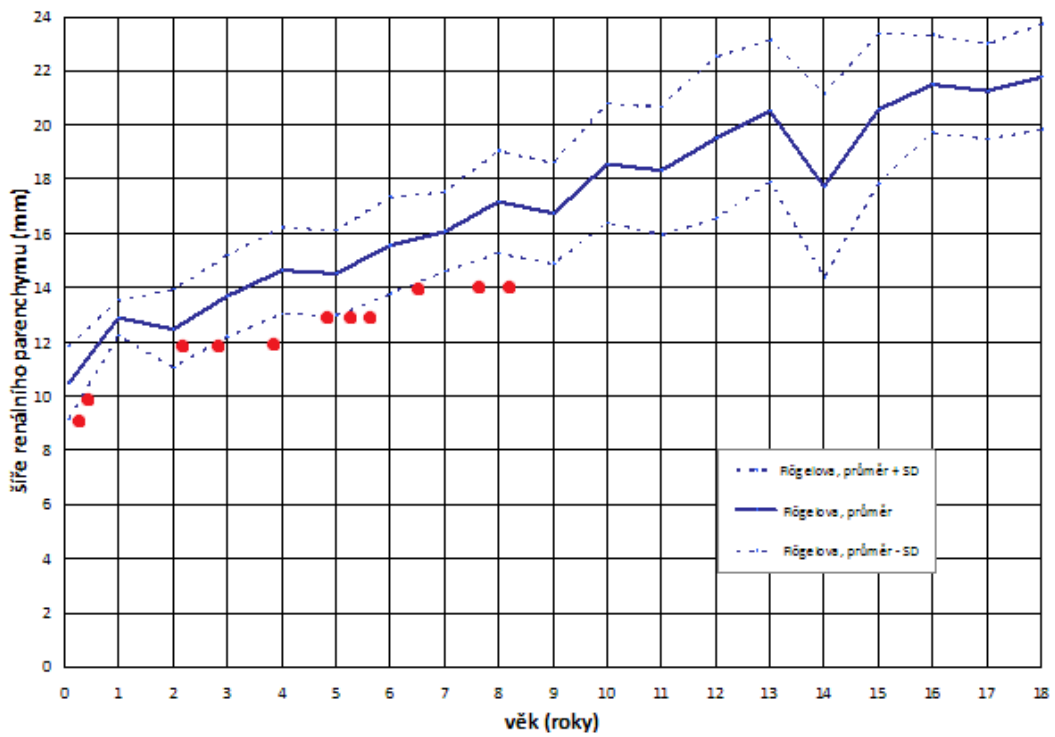
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, ur - ureter

Graf 5A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

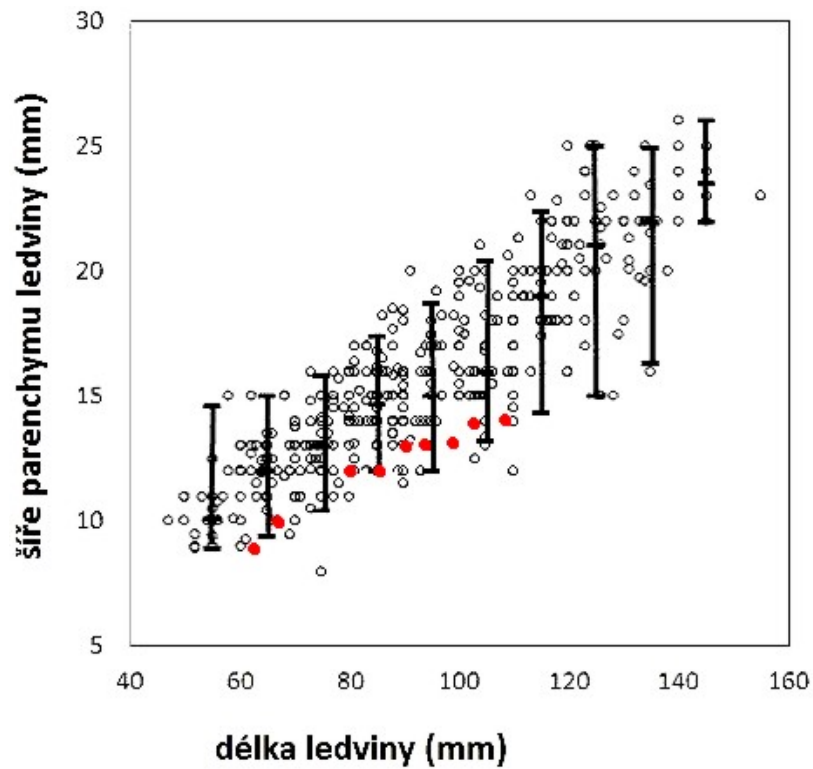


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 5B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 5C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 6

Chlapec, nález renální patologie zjištěn prenatalně při UZ plodu.

FSL: pravá FSL s kombinovanou vadou – hydronefrózou a POM, paraureterální divertikl.

Kontralaterální ledvina: MCDK.

Další anomálie urogenitálního systému: cystická dysplazie pravého varlete – orchietomie. Penilní hypospadie.

Operace FSL: pyeloplastika ve 3 měsících věku. Reimplantace ureteru v 8 měsících věku.

IMC: NE.

Hypertenze: NE.

Patologická proteinurie: NE.

Renální funkce: GFR lehce snižená.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG, MAG3 s F - obstrukce pelviureterálně a vs. také iuxtavezikálně, IVU s F – obstrukce iuxtavezikálně.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 6:

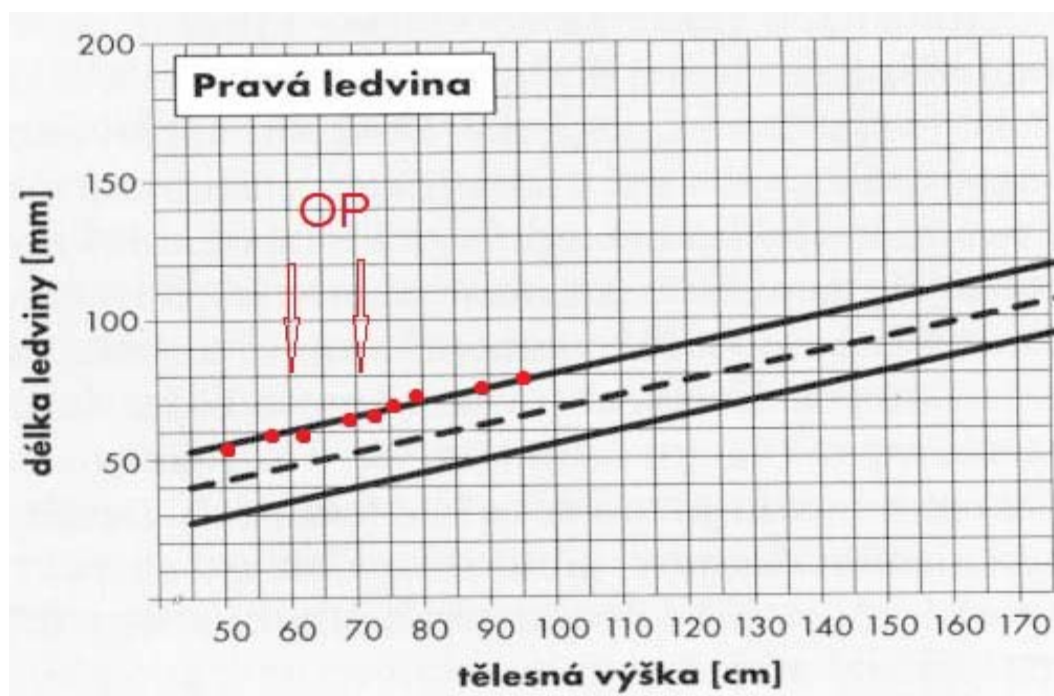
Od začátku vyšetřování se délka FSL pohybuje kolem 95. percentilu dle Dinkelových nomogramů, přestože GFR byla již od narození lehce snižená. ŠP je zpočátku výrazně redukována oproti normální FSL, po operacích FSL se ŠP zlepšuje, stále však zůstává pod -1 SD vzhledem k věku. Vzhledem k délce FSL byla ŠP před operacemi hluboce pod dolní hranici normy, po operacích se dostává na dolní hranici normy. V tomto případě redukce ŠP je více adekvátní snížené GFR než délka FSL.

Tabulka P6 Popisné charakteristiky pacienta 6

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
1 týden	APIR 18, k 10, ur 12		51	55	5				NE
1,5m	APIR 10 k 13		57	60	5	0,7 - sníž.			NE
3m	APIR 17, k 11	OP 1	62	60	6		NE	NE	NE
6m	APIR 10, k 8-11, ur 8		69	65	9	1,0 - sníž.	NE	NE	NE
9m	APIR 12, k 8, ur 8	OP 2	73	68	10		NE	NE	NE
10m	APIR 10, k 13, ur 6		75	70	10				NE
1r4m	APIR 8, k 8, ur 6		79	73	10	1,0 - sníž.	NE	NE	NE
2r	APIR 11, k 13, ur 5		89	75	10	1,2 - sníž.	NE	NE	NE
2r 6m	APIR 10, k 9, ur 6		95	79	11		NE	NE	NE

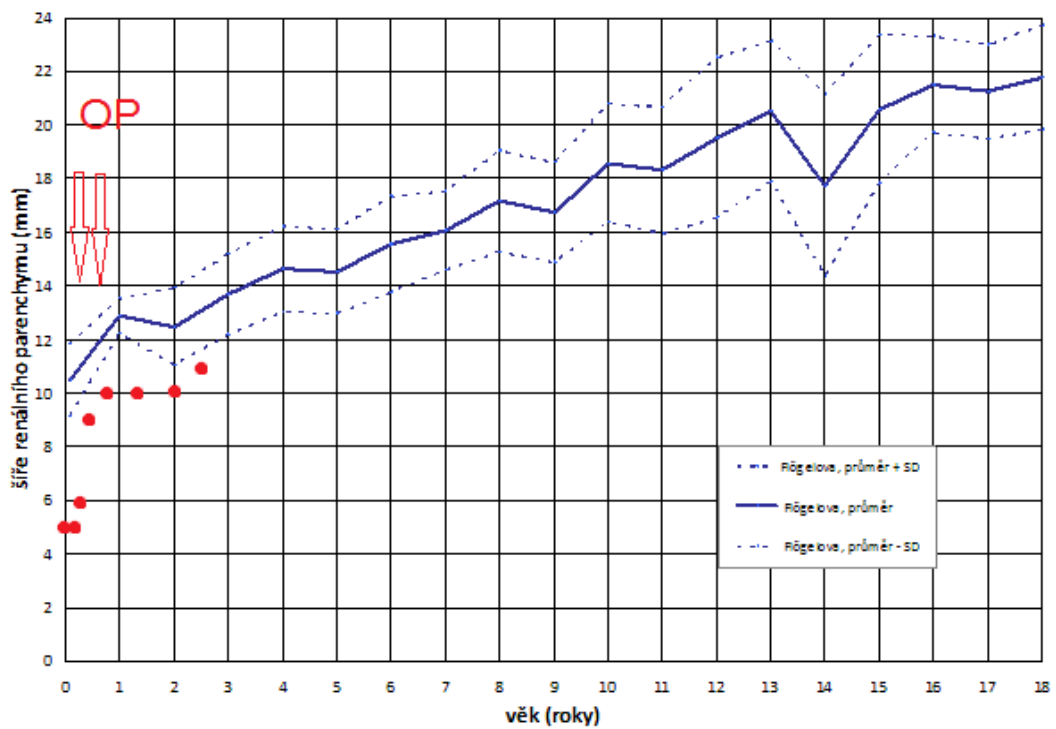
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, k - šíře kalichů, ur - ureter
 OP 1 - pyeloplastika, OP 2 - reimplantace

Graf 6A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

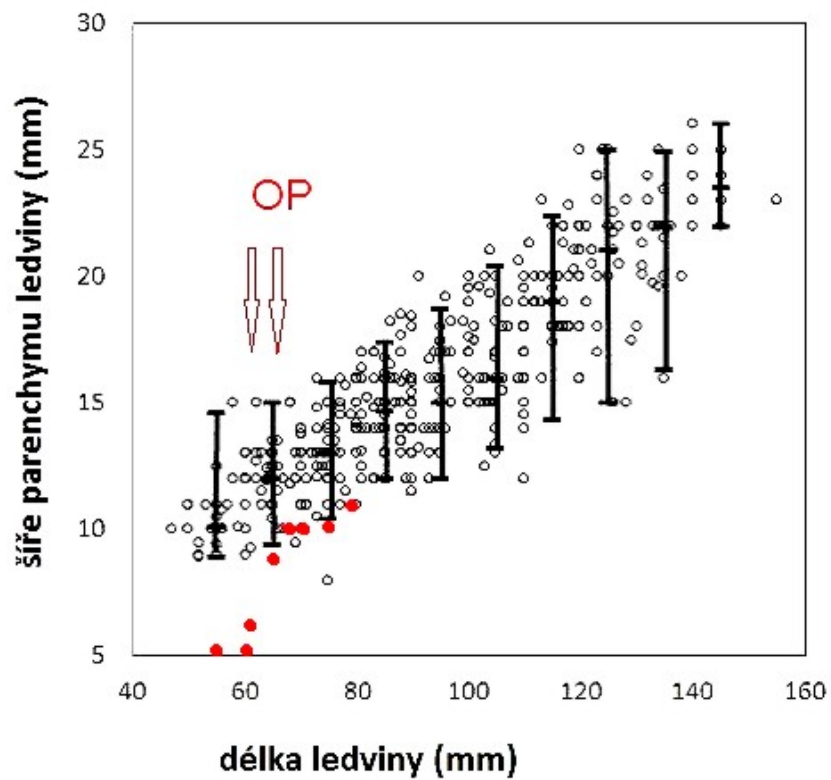


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 6B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 6C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 7

Chlapec, nález renální patologie zjištěn při postnatálním UZ ledvin.

FSL: pravá FSL s refluxním megaureterem, VUR IV. stupně.

Kontralaterální ledvina: ageneze ledviny.

Operace FSL: epicystostomie k zajištění drenáže FSL od 2 týdnů do 2 měsíců věku, reimplantace ureteru v 11 měsících (pro respirační infekce odloženo o 2 měsíce).

IMC: NE.

Hypertenze: NE.

Patologická proteinurie: NE.

Renální funkce: GFR v novorozeneckém věku snižená, od 5 měsíců věku v normě.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG ve 2 týdnech věku, MAG3 s F ve 4 týdnech věku, s epicystostomií - bez obstrukce iuxtavezikálně.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 7:

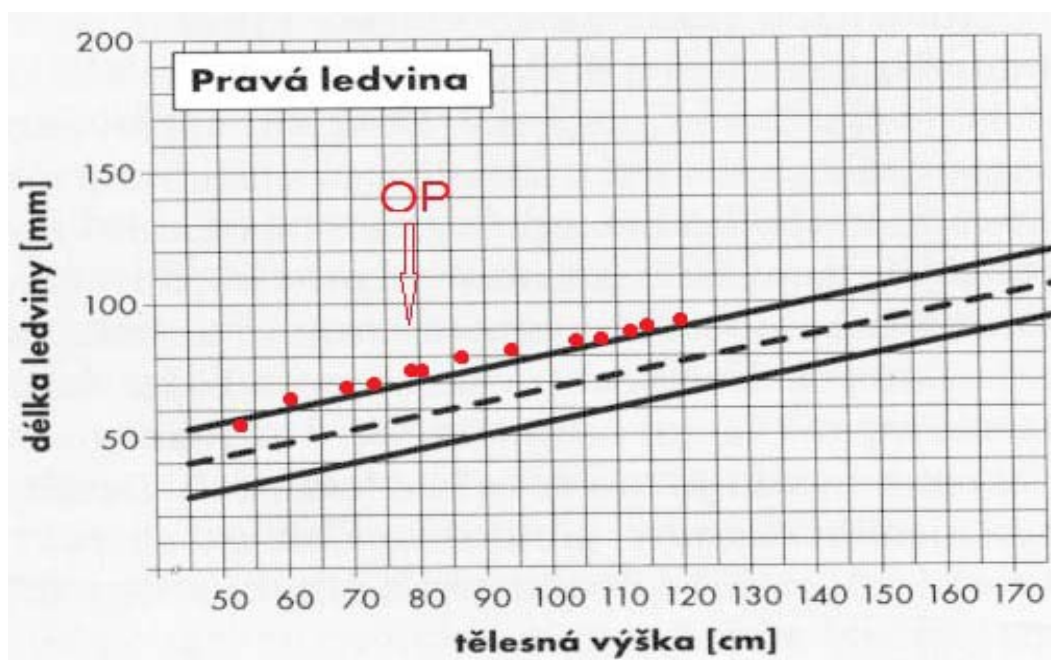
Délka FSL je v novorozeneckém věku kolem 95. percentilu a dále po celou dobu vykazuje mírnou kompenzatorní hypertrofii dle Dinkelových nomogramů. ŠP je od začátku sledování až do operace a ještě krátce po operaci výrazně redukována. Ve 2 letech věku se ŠP dostává do oblasti fyziologických hodnot pro normální FSL a následně je opakovaně kolem +1 SD pro normální FSL. Vzhledem k délce FSL byla ŠP před operací významně pod dolní hranicí normy, po operaci se postupně dostává do normálního rozmezí. Nárůstu ŠP na normální hodnoty odpovídá i zlepšení původně snížené GFR k fyziologickým hodnotám. Je diskrepance mezi délkou FSL, která je od narození „příznivá“ a těžkou redukcí parenchymu FSL v kojeneckém věku, která se upravuje až s odstupem po reimplantaci ureteru FSL.

Tabulka P7 Popisné charakteristiky pacienta 7

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
					FSL (mm)				
0,5m	APIR 22, ur 8	EPI	53	55	3	0,53 - sníž.			NE
2m	APIR 9, k 10, ur 0	EPI ex	60	67	5				NE
5m	APIR 7, k 7, ur 8		69	69	5	1,4 - norma	NE	NE	NE
7m	APIR 11, k 11, ur 8		73	70	6		NE	NE	NE
11m	APIR 12, ur 10	ANO-11m	78	77	6,5		NE	NE	NE
1r	APIR 9, k 8		82	77	7	1,6 - norma			NE
1r5m	APIR 4, k 5		86	80	9	1,6 - norma	NE	NE	NE
2r	APIR 4, k 7		93	83	12		NE	NE	NE
2r9m	APIR 7, k 7		104	86	15		NE	NE	NE
3r6m	APIR 6, k 5-8		108	88	15	1,5 - norma	NE	NE	NE
4r	APIR 5, k 6-8		112	90	16		NE	NE	NE
4r8m	APIR 7, k 5-10		114	93	16		NE	NE	NE
5r3m	APIR 6, k 6-7		120	93	16	1,7 - norma	NE	NE	NE

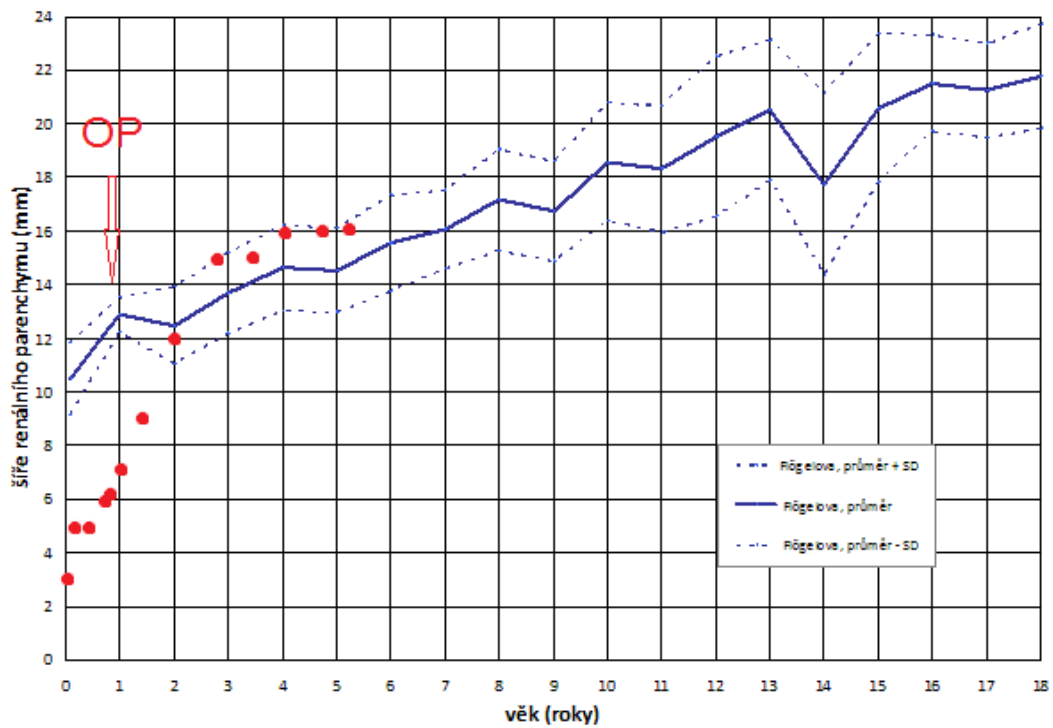
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, k - kalichy, ur - ureter,
 epi - epicystostomie

Graf 7A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

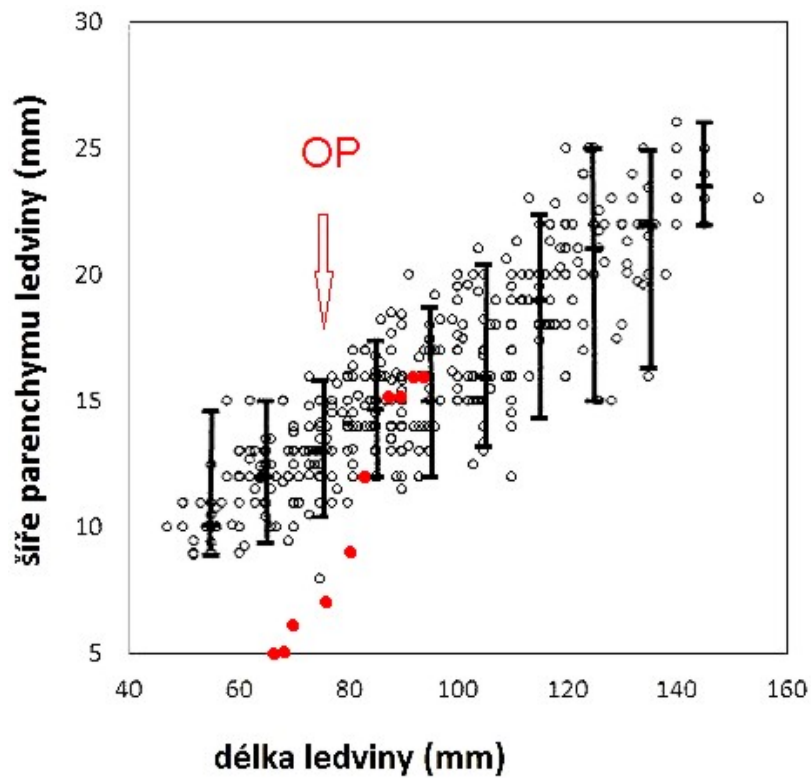


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 7B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 7C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Pacient 8

Chlapec, nález renální patologie zjištěn při postnatálním UZ ledvin.

FSL: levá FSL s refluxním megaureterem - VUR IV.-V. stupně.

Kontralaterální ledvina: ageneze ledviny.

Operace FSL: epicystostomie od 6 týdnů do 3 měsíců věku k zajištění drenáže FSL, reimplantace ureteru v 8 měsících věku.

IMC: NE.

Hypertenze: NE.

Patologická proteinurie: NE.

Renální funkce: GFR v normě.

Použité zobrazovací metody kromě UZ: MCUG ve 2 týdnech věku, DMSA ve 2 týdnech věku.

Hodnocení UZ ukazatelů pacienta 8:

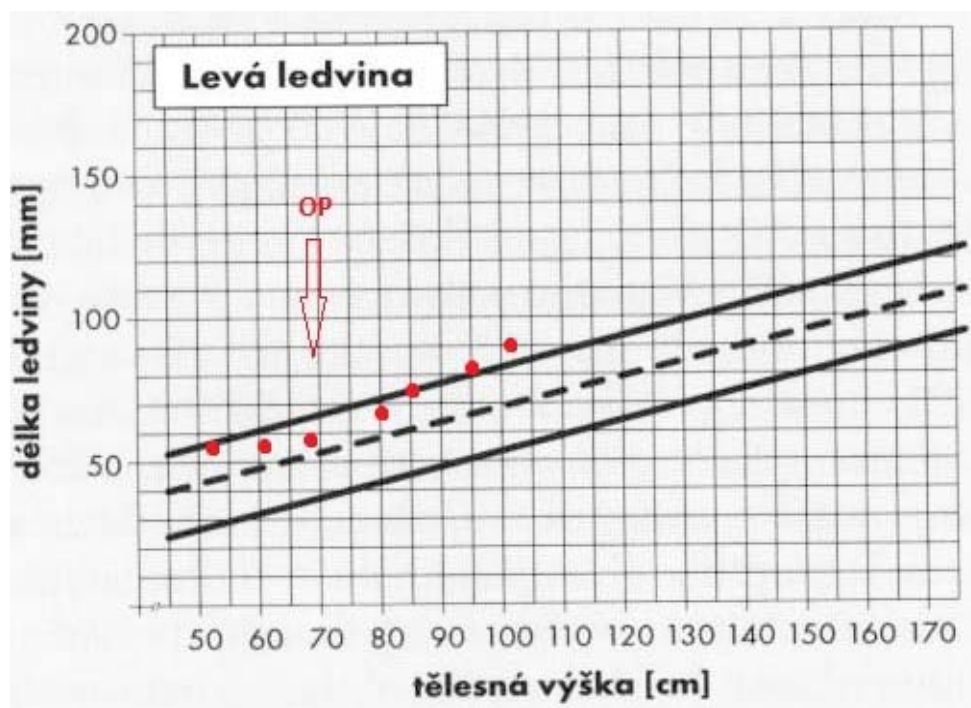
Délka FSL je po narození na horní hranici normy dle Dinkelova nomogramu, následně jsou 2 hodnoty s klesající tendencí a to i přes dočasné zajištění drenáže epicystostomií. Od operace – reimplantace ureteru je sledovatelný postupný nárůst délky FSL až k hodnotám kompenzatorní hypertrofie. ŠP je zpočátku výrazně redukována, je však sledovatelné zlepšování, po operaci se ŠP dostává do oblasti -1 SD pro normální FSL – tedy do širší normy. Stejný trend je při porovnání ŠP a délky FSL. Normální UZ ukazatele FSL při posledním vyšetření jsou adekvátní normální GFR.

Tabulka P8 Popisné charakteristiky pacienta 8

věk	UZ rozměry (mm)	OP FSL	těl. výška (cm)	délka FSL (mm)	ŠP FSL (mm)	GFR (ml/s/1,73m ²)	PU	HT	IMC
1m	APIR 10, ur 11	EPI:1,5-3m	52	55	5	0,8 - norma			NE
4m	APIR 11, k 11, ur 9		61	55	6				NE
8m	APIR 10, ur 12	ANO - 8m	68	57	8	1,6 - norma	NE	NE	NE
1r6m	APIR 6, k 6		80	67	11		NE	NE	NE
2r3m	APIR 3, k 4		85	75	11		NE	NE	NE
3r5m	APIR 5, k 6		95	83	12,5	1,7 - norma	NE	NE	NE
4r9m	APIR 8, k 5		102	90	13	1,7 - norma	NE	NE	NE

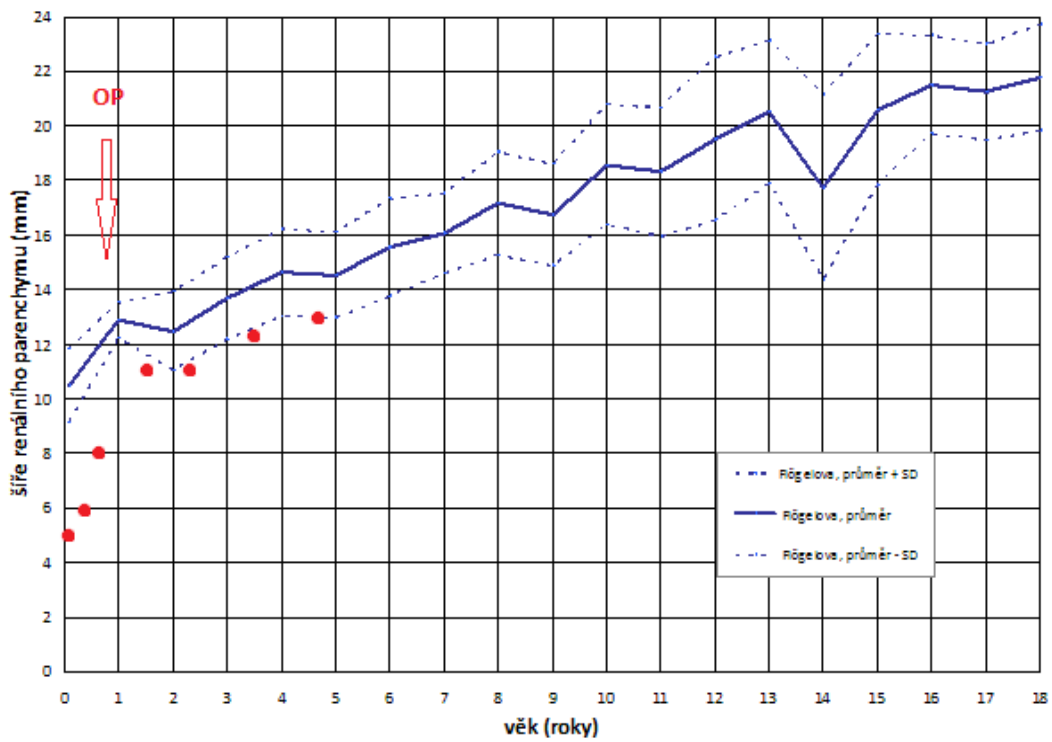
OP - operace, ŠP - šíře parenchymu, PU - patologická proteinurie, HT - hypertenze
 APIR - anterioposteriorní intrarenální rozměr pánvičky, k - kalichy, ur - ureter,
 epi - epicystostomie

Graf 8A Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu

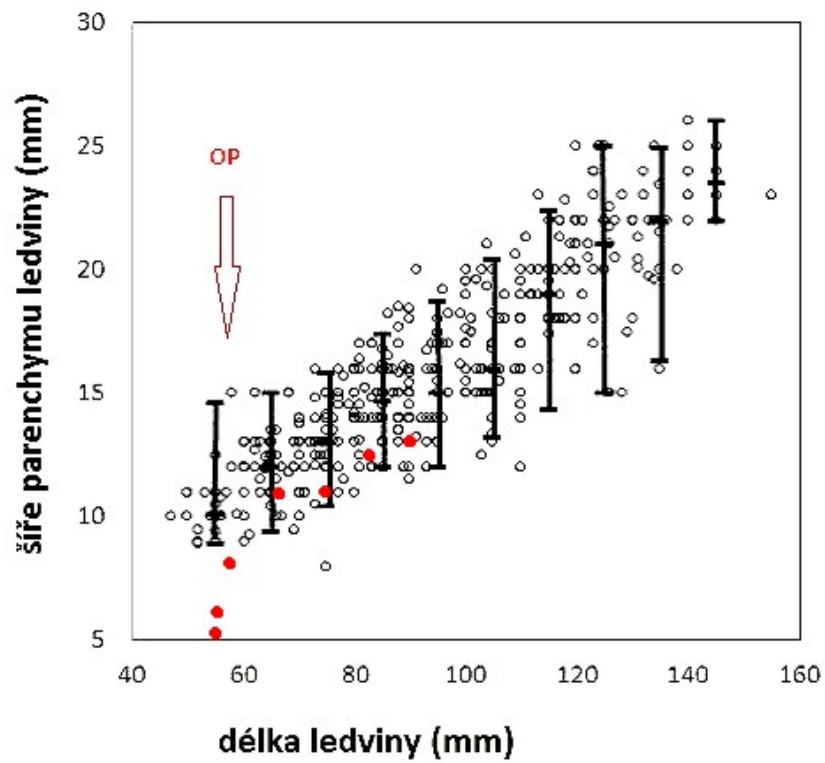


V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

Graf 8B Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku (zobrazeny průměr, \pm SD)



Graf 8C Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny



V grafu jsou zobrazeny průměr, 5. a 95. percentil.

5. Diskuze

Opakované UZ vyšetření je významnou součástí observace dětí s FSL, protože se jedná o vyšetření neinvazivní a snadno dostupné. K posouzení patologie FSL je třeba znát normální UZ parametry nepoškozené FSL. Zatímco nomogram pro délku FSL již publikován byl (Rottenberg et al., 1996, Spira et al., 2009), normální hodnoty šíře parenchymu FSL dosud popsány nebyly a tato práce je první, která je uvádí.

Pro měření byly vybrány pouze děti s kongenitální FSL, zjištěnou při UZ vyšetření prenatálně nebo krátce po narození a podmínkou bylo, že tato ledvina je dle provedených vyšetření (UZ, statická scintigrafie, TK, GFR, proteinurie) nepoškozená. Do sledovaného souboru nebyly zařazeny děti se získanou FSL (po nefrektomii ledviny z důvodu úrazu nebo tumoru), protože mají odlišné mechanismy adaptační odpovědi na snížení počtu nefronů a proto také UZ rozměry u získané FSL mohou být odlišné oproti kongenitální FSL.

Prokázali jsme velmi dobrou pozitivní korelaci šíře parenchymu FSL s tělesnou výškou, hmotností i věkem. Přestože závislost šíře parenchymu FSL byla přesnější na somatických parametrech než na věku, vytvořili jsme kromě růstových grafů dle výšky a hmotnosti také růstový graf dle věkových kategorií, protože jej pokládáme za nejlépe použitelný v každodenní praxi. Změřit přesnou délku kojence je bez kojeneckého bodometru obtížné.

Abychom potvrdili, že šíře renálního parenchymu FSL je skutečně větší než u dvou funkčních ledvin, potřebovali jsme výsledky srovnat s existujícími standardy. Šíři renálního parenchymu při UZ vyšetření měřil již Dinkel, autor nomogramů pro délku bilaterálních ledvin dle tělesné výšky (Dinkel et al., 1985). Údaje o šíři parenchymu však Dinkel pro méně přesnou korelaci se somatickými parametry nepublikoval.

V současnosti, kdy máme k dispozici technicky kvalitnější UZ přístroje umožňující přesnější měření, publikoval údaje o šíři renálního parenchymu dle věku u dětí se dvěma funkčními ledvinami Kadioglu (Kadioglu, 2010). Jeho práce je jediná, se kterou jsme mohli porovnat šíři parenchymu FSL u dětí našeho souboru. Podle našeho sledování se rozšíření parenchymu u kongenitální FSL objevuje hned po narození – viz graf na obrázku 9, který srovnává náš soubor dětí s FSL se souborem dětí se dvěma

ledvinami autora Kadioglu. Za dolní hranici šíře parenchymu bilaterálních ledvin po narození je považována hodnota 8 mm (Stein et al., 1995). Děti v souboru Kadioglu, měly v průměru ŠP 9 mm, děti našeho souboru s FSL měly v průměru ŠP 10,5 mm a tento rozdíl byl statisticky významný. Po narození je tedy rozdíl v ŠP asi 1,5mm. Tento rozdíl se postupně plynule zvyšuje, kolem 4-5 let je asi 3mm, kolem 7-8 let přibližně 4 mm, v pubertě je 5-7 mm. Kromě věkové kategorie 13-14 roků, ve které jsou malé počty pacientů, a která nám zkresluje růstové grafy, jsou tyto rozdíly statisticky významné.

S věkem dítěte se zvětšuje délka FSL i šíře jejího parenchymu což lze měřit při opakovaných UZ vyšetřeních. Délku ledviny lze posuzovat podle růstových grafů pro dvě ledviny, pak by délka FSL měla být buď větší než +2 SD nebo aspoň v normě. Rovněž lze délku ledviny hodnotit podle nomogramů pro FSL (Spira et al., 2009). Návrh růstového grafu pro šíři parenchymu FSL přináší tato práce.

Kromě UZ sledování správného vývoje FSL lze znalost normální šíře parenchymu využít při diagnostice anomálií FSL. Převážná většina vývojových vad solitární ledviny je zachycena při prenatálním UZ vyšetření jako dilatace KPS. Během postnatálního vyšetření je nutné vyloučit VUR nebo obstrukční vady, které si vyžádají operační řešení. Indikační kritéria pro operaci obstrukce pelviureterální junkce nebo ureterovezikální junkce vycházejí ze zhodnocení nálezů dynamické diuretické scintigrafie (nejčastěji MAG3 scintigrafie) a UZ sledování vývoje dilatace KPS. Diagnostické možnosti MAG3 scintigrafie jsou při FSL omezeny. Nelze hodnotit případný pokles relativní funkce ledviny, jak je možné při přítomnosti obou ledvin. Přitom pokles relativní funkce ledviny s hydronefrózou pod 40 %, nebo o 10 % během MAG3 sledování je považován za hlavní ukazatel závažnosti obstrukční uropatie (Tekgül et al., 2012). Navíc je hodnocení poruchy drenáže u MAG3 scintigrafie v kojeneckém věku obtížné a je zatíženo chybami vyplývajícími z velké poddajnosti KPS vedoucí k prodloužení parametru T1/2 a tím imitující obstrukci (Koff et al., 2005).

K diagnostice obstrukční uropatie významně přispěje opakované UZ vyšetření se sledováním dynamiky nárůstu dilatace a zeslabení parenchymu (Haféz et al., 2002, Tekgül et al., 2012). Při hodnocení dynamiky progresu hydronefrózy je měření síly renálního parenchymu snazší než měření předozadního průměru pánvičky a je také méně ovlivněno mikcí a hydratací, protože pánvička je více roztažitelná než parenchym

stlačitelný (Onen, 2007). Riziko snížení funkce ledviny bylo prokázáno zvláště při difúzně ztenčeném parenchymu (Sibai et al., 2001). Tento parametr se však u FSL obtížněji hodnotí, protože opět chybí možnost porovnání hydronefrotické ledviny s kontralaterální ledvinou. U hraniční obstrukce, která se postupně zhoršuje, může výchozí hypertrofie parenchymu FSL maskovat již nastupující redukcí parenchymu.

Při retrospektivním hodnocení pacientů našeho pracoviště s vadou FSL jsme se snažili zjistit, jak dalece přínosným ukazatelem je šíře parenchymu FSL. Všechny sledované děti měly normální nebo jen lehce sníženou GFR. Délka FSL byla u všech až na pacienta č. 8 po celou dobu sledování na horní hranici normy nebo kompenzatorně hypertrofická, nebyla tedy dobrým ukazatelem obstrukce FSL. Oproti tomu šíře parenchymu FSL byla u 4 z 6 operovaných dětí (pacienti 2, 4, 6, 7) před operací výrazně redukována a po operaci se významně zlepšila. Jednalo se o 1 pacienta s pelviureterální obstrukcí, 1 pacienta s POM, 1 pacienta s kombinací pelviureterální obstrukce a POM a 1 dítě s kombinací refluxního a obstrukčního megaureteru. Šíře parenchymu FSL lze tedy použít jako jeden z indikátorů obstrukce při rozhodování o operačním řešení vady.

U dětí s vadou FSL léčených konzervativně (pacienti 1, 5) byla délka ledviny na horní hranici normy nebo kompenzatorně hypertrofická a šíře parenchymu se po celou dobu pohybovala kolem -1 SD pro „normální FSL“, nebyla tedy výrazně redukována. Zde lze využít hodnoty ŠP spolu s hodnotami délky FSL pro podporu konzervativního postupu. Výhodou pro pacienta je, že pokud budeme dle UZ ukazatelů monitorovat normální vývoj FSL, bude možné snížit počet vyšetření s radiační zátěží (MAG3 s F, IVU s F).

Jiné využití znalosti šíře parenchymu FSL je při výběru dětí k provedení MCUG. Přestože je v literatuře uváděn poměrně vysoký výskyt VUR, je snaha chránit děti před zbytečným invazivním vyšetřením a radiační zátěží a neprovádět MCUG u všech dětí s FSL. Indikacemi k MCUG jsou dilatace pánvičky a/nebo ureteru, prodělaná IMC a malá FSL. S VUR může být spojena i malá dilatace pánvičky s lehkou redukcí parenchymu při zachované délce ledviny. Znalost ŠP u zdravé FSL usnadňuje posouzení relativní redukce parenchymu u FSL a indikaci provedení MCUG. Tuto teorii nelze potvrdit dle uvedených kazuistik, ve kterých byli sledováni dva pacienti s VUR (7, 8). U obou se jednalo o VUR vysokého stupně a měli dilataci pánvičky a močovodu,

takže indikace k MCUG byla jasná. Jejich UZ nálezy však dokumentují významnou redukci parenchymu před operací a příznivý vývoj ŠP po operaci refluxu.

Při zpracovávání kazuistik nebylo možné využít UZ nálezy ze všech kontrol, protože záznamy nebyly úplné, často chyběl údaj o tělesné výšce pacienta nebo bylo při UZ popisu uvedeno „parenchym neredukován“. Na základě retrospektivního hodnocení UZ nálezů našich pacientů s vadou FSL doporučujeme při každé UZ kontrole měřit nejen délku FSL, ale také šíři parenchymu ledviny a to i u dětí bez dilatace nebo s malou dilatací KPS, protože při příští kontrole může být progrese dilatace a bude třeba údaje o šíři parenchymu porovnat. Současně je třeba vždy změřit tělesnou výšku, abychom mohli hodnotit přítomnost kompenzatorní hypertrofie dle Dinkelových nomogramů.

6. Závěr

1. Tato práce prokázala, že šíře parenchymu FSL dobře koreluje s tělesnou výškou, hmotností i věkem a že parenchym u FSL je významně silnější než parenchym u dvou funkčních ledvin.

2. Byly navrženy růstové grafy pro šíři parenchymu FSL dle věku, tělesné výšky a hmotnosti. Pro praktické použití doporučujeme graf ŠP dle věkových kategorií.

3. Nový teoretický poznatek o normální šíři parenchymu zdravé FSL byl ověřen v praxi. V kazuistických sděleních byly retrospektivně hodnoceny UZ údaje u dětí s významnou vadou FSL. Šíře parenchymu se ukázala jako vhodný přídatný UZ ukazatel obstrukce, který může snížit počet radionuklidových vyšetření a přispět ke stanovení vhodného léčebného postupu. Pooperační UZ sledování síly parenchymu a jeho porovnání s růstovým grafem šíře parenchymu pro FSL umožňuje posoudit dobrý efekt operace bez nutnosti využití vyšetření s radiační zátěží.

Na základě výsledků naší práce doporučujeme, aby byla u dětí s FSL pravidelně monitorována šíře parenchymu v rutinní praxi.

7. Seznam zkratek

ABPM	ambulantní 24 hodinový záznam krevního tlaku (ambulatory blood pressure monitoring)
ACE	angiotenzin konvertující enzym
ACEI	inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu
APIR	anterioposteriorní intrarenální (rozměr pánvičky)
APER	anterioposteriorní extrarenální (rozměr pánvičky)
BMI	body mass index
CSK	cystoskopie
CT	počítačová tomografie (computer tomography)
dk	dolní kalich
DMSA	dimercaptosuccinylová kyselina (dimercaptosuccinic acid)
epi	epicystostomie
FSL	funkčně solitární ledvina
GFR	glomerulární filtrace
hk	horní kalich
HT	hypertenze
IMC	infekce močových cest
IVU	intravenózní vylučovací urografie
IVU s F	intravenózní vylučovací urografie s furosemidovým testem
k	kalichy
KPS	kalichopánvičkový systém

m	měsíc (věku)
MAG3	merkptoacetyltriglycin (mercaptoacetyltriglycin)
MAG3 s F	diuretická scintigrafie ledvin MAG3 s furosemidovým testem
MCDK	multicystická dysplastická ledvina (multicystic dysplastic kidney)
MCUG	mikční cystoureografie
MR	magnetická rezonance
OP	operace
ph/pd	porodní hmotnost/porodní délka
POM	primární obstrukční megaureter
PU	proteinurie (patologická)
PUJO	obstrukce pelviureterální junkce
r	rok (věku)
SD	směrodatná odchylka (standard deviation)
SFU	Společnost pro fetální urologii
ŠP	šíře renálního parenchymu
T1/2	poločas odtoku
TK	krevní tlak
ur	ureter
URA	unilaterální renální ageneze
UZ	ultrazvuk; ultrazvukový
VUR	vezikoureterální reflux

8. Souhrn

Lidé s kongenitální funkčně solitární ledvinou jsou v průběhu života ohroženi poklesem renální funkce. Toto riziko se zvyšuje při výskytu přidružené anomálie FSL, především anomálie spojené s obstrukcí FSL. Při sledování dětí s FSL je důležité včas odhalit urodynamicky závažnou poruchu drenáže, ještě před poklesem funkce ledviny. Hlavní zobrazovací metodou, kterou monitorujeme vývoj FSL, je ultrazvuk. Cílem této studie bylo zjistit, zda hodnocení šíře parenchymu FSL může být použito jako přídatný ukazatel správného vývoje FSL a včasného záchytu obstrukce FSL.

Sledováním dětí se zdravou kongenitální funkčně solitární ledvinou a měřením UZ rozměrů FSL bylo prokázáno, že šíře parenchymu FSL dobře koreluje jak s věkem, tak s tělesnými parametry. Při srovnání šíře parenchymu u dětí našeho souboru s FSL a šíře parenchymu u dětí se dvěma ledvinami bylo zjištěno, že renální parenchym je u FSL širší a tento rozdíl je statisticky významný. Pro praktické použití byl vytvořen růstový graf pro šíři parenchymu FSL dle věku.

Na kazuistikách pacientů s vadou FSL bylo retrospektivně potvrzeno, že ŠP je přínosným UZ ukazatelem. Na základě těchto výsledků navrhuje využívat měření šíře renálního parenchymu u FSL v rutinní praxi. Zvlášť významné je to u dětí s dilatací dutého systému FSL. Možnost porovnání dynamiky nejen dilatace KPS, ale také šíře renálního parenchymu, může přispět k indikaci k operačnímu řešení a může snížit počet invazivních vyšetření spojených s radiační zátěží.

Klíčová slova: solitárně funkční ledvina, ultrazvuk, šíře parenchymu, hydronefróza

9. Summary

Throughout their lives, people with congenital solitary functioning kidney (SFK) are at risk of decreased renal function. This risk is increased if associated anomalies are present, especially those related to SFK obstruction. When following children with SFK, it is important to reveal urodynamically severe impairment of drainage as early as possible, that is, prior to decreased renal function. The imaging method most commonly used for monitoring the development of SFK is ultrasound (US). The study aimed at determining whether parenchymal thickness assessment may be used as an additional marker of correct SFK development and early detection of SFK obstruction.

Monitoring of children with healthy congenital SFK and US measurements of SFK size showed that SFK parenchymal thickness is well correlated with both age and anthropometric parameters. Comparison of parenchymal thickness in our group of children with SFK and that in children with both kidneys showed that renal parenchyma is thicker in SFK and the difference is statistically significant. For practical purposes, a growth chart for SFK parenchymal thickness with respect to age was produced.

A retrospective analysis of case reports of patients with SFK confirmed that parenchymal thickness is a beneficial US marker. Based on the results, we suggest that SFK parenchymal thickness is measured in routine practice. This is particularly important in children with dilatation of the SFK collecting system. The possibility of comparing dynamics of not only SFK dilatation but also renal parenchymal thickness may contribute to indication of surgical treatment and may reduce the number of invasive investigations associated with radiation burden.

Keywords: solitary functioning kidney, ultrasound, parenchymal thickness, hydronephrosis

10. Seznam použité literatury

1. Anderson S, Brenner BM (1986) The role of intraglomerular pressure in the initiation and progression of renal disease. *J Hypertens Suppl* 4:S236-S328
2. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA (1992) Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 6:412-416
3. Barwick TD, Malhotra A, Webb JA, Savage MO, Reznick RH (2005) Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic imaging. *Clin Radiol* 60:953-959
4. Brenner BM, Mackenzie HS (1997) Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl* 63:S124-S127
5. Brenner BM (1985) Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 249:F324-F337
6. Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Ingianna D, Miele V (2008) The risk of associated urological abnormalities in children with pre and postnatal occasional diagnosis of solitary, small or ectopic kidney: is a complete urological screening always necessary? *World J Urol* 26:281-284
7. Cascio S, Paran S, Puri P (1999) Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 162:1081-1083
8. Cochat P, Hébert D. Demographics of pediatric renal transplantation. In: Geary DF, Schaefer F. *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier 2008: 899
9. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H (1985) Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 15 (1):38-45
10. Fehrman-Ekholm I, Kvarnström N, Söfteland JM, Lennerling A, Rizell M, Odén A, Simonsson T (2011) Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 26:2377-2081

11. Felson B, Cussen LJ (1975) The hydronephrotic type of unilateral congenital multicystic disease of the kidney. *Semin Roentgenol* 10:113-123
12. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ (1993) Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 23:478-480
13. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I (2006) The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina)—phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomed* 5: doi: 0. 86/ 477-575 -5-
14. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A (2002) Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol* 168:1518-1521
15. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL (2009) Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol* 24:233-241
16. Hegde S, Coulthard MG (2009) Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol* 24:439-446
17. Hildebrandt F (1999) Renal cystic disease. *Curr Opin Pediatr* 11:141-151
18. Hill LM, Nowak A, Hartle R, Tush B (2000) Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15:191-193
19. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J (2000) Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics* 105:1242-1249
20. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS (2003) National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 111:1416-1421

21. Ismaili K, Avni FE, Alexander M, Schulman C, Collier F, Hall M (2005) Routine voiding cystourethrography is of no value in neonates with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr* 146:759-763
22. Jaoudé PA, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P (2011) Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? *Nephrol Dial Transplant* 26:2188-2194
23. Kadioglu A (2010) Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children: What are the normative ultrasound values? *AJR Am J Roentgenol* 194:509-515
24. Kaneyama K, Yamataka A, Satake S, Yanai T, Lane GJ, Kaneko K, Yamashiro Y, Miyano T (2004) Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg* 39:85-87
25. Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR (2005) Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol* 174:303-307
26. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke HJ, Sciuk J, Freund S, Bulla M, Harms E, Hertle L (2004) Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int* 93:388-392
27. Magee MC, Lucey DT, Fried FA (1979) A new embryologic classification for uro-gynecologic malformations: the syndromes of mesonephric duct induced müllerian deformities. *J Urol* 121:265-267
28. Narchi H (2005) Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 90:147-149
29. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114:555-576

30. Onen A (2007) An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 3:200-205
31. Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MC, Stephens FD, Ichikawa I (1999) How they begin and how they end: classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT. *J Am Soc Nephrol* 10:2018-2028
32. Rottenberg G, De Bruyn R, Gordon I (1996) Sonographic standards for a single functioning kidney in children. *AJR Am J Roentgenol* 167:1255-1259
33. Sadler TW. *Langmanova lékařská embryologie*. Grada Publishing, Praha 2011 : 261-272
34. Sanders RC, Hartman DS (1984) The sonographic distinction between neonatal multicystic kidney and hydronephrosis. *Radiology* 151:621-625
35. Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL, Scolari F, Perfumo F, Gharavi AG, Ghiggeri GM (2007) Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* 22 : 1675-1684.
36. Sanna-Cherchi S, Revani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, Innocenti ML, Somenzi D, Trivelli A, Caridi G, Izzi C, Scolari F, Mattioli G, Allegri L, Ghiggeri GM (2009) Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 76:528-533
37. Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS (1997) Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 12:1615-1621
38. Sargent MA, Gupta SC (1993) Sonographic measurement of relative renal volume in children: comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR Am J Roentgenol* 161:157-160
39. Seeman T, John U, Bláhová K, Vondrichová H, Janda J, Misselwitz J (2001) Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr* 160:78-83

40. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JAE (2009) Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 24:1810–1818
41. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL (2009) New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 20:629-637
42. Sibai H, Salle JL, Houle AM, Lambert R (2001) Hydronephrosis with diffuse or segmental cortical thinning: impact on renal function. *J Urol* 165:2293-2295
43. Skinner MA, Safford SD, Reeves JG, Jackson ME, Freerman AJ (2008) Renal aplasia in humans is associated with RET mutations. *Am J Hum Genet* 82:344-351
44. Spira EM, Jakobi C, Frankenschmidt A, Pohl M, von Schnakenburg C (2009) Sonographic long-term study: paediatric growth charts for single kidneys. *Arch Dis Child* 94:693-698
45. Stein R, Zepp F, Beetz R, Hohenfellner K, Fichtner J, Schumacher R, hahn K, Bockisch A, Schweden F, Grebe P, Hohenfellner R (1995) Strategischer Wandel bei der Anwendung bildgebender systeme in der Kinderurologie. *Aktuel Urol* 26:305-319
46. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Stein R, Dogan HS; European Association of Urology (2012) EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 62:534-542
47. Van Vuuren SH, van der Doef R, Cohen-Overbeek TE, Goldschmeding R, Pistorius LR, de Jong TP (2012) Compensatory enlargement of a solitary functioning kidney during fetal development. *Ultrasound Obstet Gynecol* 40:665-668
48. Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Jadeszko I, Porowski T, Biernacka A, Niewiarowska A, Korzeniecka-Kozerska A (2006) Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 21:688-693
49. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreuwenberg MD, van Wijk JA (2011) Renal injury in children with a solitary functioning kidney – the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 26:1533-1541

50. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF (2013) Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics* 131:e478-85
51. Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA (2013) Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 28:1844-1855

11. Publikace a vlastní vědecká činnost

Publikace v recenzovaném časopise s IF

Seeman T, Dusek J, Vondrak K, **Flogelova H**, Geier P, Janda J. Ramipril in the treatment of hypertension and proteinuria in children with chronic kidney diseases. *Am J Hypertens* 2004; 17: 415-20.

Seeman T, Gilík J, Vondrák K, Šimková E, **Flögelová H**, Hladíková M, Janda J. Regression of Left-Ventricular Hypertrophy in Children and Adolescents With Hypertension During Ramipril Monotherapy. *American Journal of Hypertension* 2007; 20(9):990-996.

Hálek J, **Flögelová H**, Michálková K, Šmakal O, et al. Diagnostic accuracy of postnatal ultrasound screening for urinary tract abnormalities. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (2): 281-287.

Sanna-Cherchi S, Kiryluk K, Burgess KE, Bodria M, Sampson MG, Hadley D, Nees SN, Verbitsky M, Perry BJ, Sterken R, Lozanovski VJ, Materna-Kiryluk A, Barlassina C, Kini A, Corbani V, Carrea A, Somenzi D, Murtas C, Ristoska-Bojkovska N, Izzi C, Bianco B, Zaniew M, **Flogelova H**, Weng PL, Kacak N, Giberti S, Gigante M, Arapovic A, Drnasin K, Caridi G, Curioni S, Allegri F, Ammenti A, Ferretti S, Goj V, Bernardo L, Jobanputra V, Chung WK, Lifton RP, Sanders S, State M, Clark LN, Saraga M, Padmanabhan S, Dominiczak AF, Foroud T, Gesualdo L, Gucev Z, Allegri L, Latos-Bielenska A, Cusi D, Scolari F, Tasic V, Hakonarson H, Ghiggeri GM, Gharavi AG. Copy-Number Disorders Are a Common Cause of Congenital Kidney Malformations. *Am J Hum Genet* (2012) 91: 987-997.

Flögelová H, Langer J, Šmakal O, Michálková K, Bakaj-Zbrožková L, Zapletalová J. Renal parenchymal thickness in children with solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol* 2013; DOI:10.1007/s00467-013-2610-9

Publikace v recenzovaném časopise bez IF

Geier P, **Flögelová H**, Hanáková S. Léčba idiopatického nefrotického syndromu u dětí. *Klin farmakol farm* 1998; 12 (1-2): 34-36.

Geier P, **Flögelová H**. Léčba kortikorezistentního idiopatického nefrotického syndromu u dětí. Klin farmakol farm 2001; 15: 21 - 23.

Flögelová H, Geier P, Hanáková S. Metabolické odchylky v dětském věku jako podklad urolithiázy. Aktuality v nefrologii 2001; 7:52 – 57.

Flögelová H, Šmakal O, Geier P, Michálková K. Chlopeň zadní uretry u devítiletého chlapce jako příčina akutní postrenální insuficience. Pediatrie pro praxi 2002; 3: 242 – 244.

Seeman T, Dušek J, Vondrák K, **Flögelová H**, Geier P, Janda J. Léčba Ramiprilem u dětí s chronickými onemocněními ledvin a arteriální hypertenzí –ovlivnění krevního tlaku a proteinurie. Čes-slov Pediat 2003; 58: 187-193.

Šmakal O, Houserková D, Geier P, **Flögelová H**. Jaká je vaše diagnóza ? Pediatrie pro praxi 2003; 4: 148.

Geier P, Šmakal O, Tichý T, Michálková K, **Flögelová H**, Skýpalová P. Histologické nálezy u dětí s hydronefrózou. Čes-slov Pediat 2004; 59: 123 – 127.

Flögelová H, Geier P, Kopřiva F, Zápalka M. Akutní glomerulopatie po bodnutí vosou. Pediatrie pro praxi 2004; 5: 41-42.

Šmakal O, Geier P, **Flögelová H**, Michálková K, Hartmann I. Přínos vylučovací urografie v diagnostice dilatací horních močových cest v dětské urologii. Urologie pro praxi 2004; 5: 164-165.

Geier P, Reitinger J, Zapletalová J, Juřenčák R, **Flögelová H**. Jaká je vaše diagnóza? Pediatrie pro praxi 2004; 5: 210,217.

Vospělová J, **Flögelová H**, Geier P, Klásková E, Konečný M. Jaká je vaše diagnóza? Pediatrie pro praxi 2005; 6: 316,325-6.

Šmakal O, **Flögelová H**. Diagnostika a léčba dítěte s pomočováním v ambulanci PLDD. Pediatrie pro praxi. 2006;7(5):64-65.

Flögelová H, Šmakal O, Geier P, Michálková K, Koranda P, Juřenčák R. Sledování dětí s unilaterální multicystickou dysplazií ledviny. Čes-slov Pediat 2006;61(3):116-122.

Flögelová H, Vrána J, Michálková K, Šmakal O, Hartmann I. Litotrypse extrakorporálními rázovými vlnami (LERV) jako úspěšná metoda obsrukční urolitiázy již v předškolním věku. Čes-slov Pediat 2006;61(5):268.

Flögelová H, Šmakal O, Hálek J, Michálková K, Geier P, Koranda P, Dubrava L, Janout V. Úskalí prenatálního ultrazvukového screeningu v diagnostice závažných vrozených vývojových vad ledvin a močových cest. Čes-slov Pediat 2008;63(11):606-613.

Tenora J, Karásková E, Vospělová J, **Flögelová H**, Vašutová M, Grym J, Malý T. Jaká je vaše diagnóza? Proč jej polykání trápilo?.Pediatrie pro praxi 2008;9(3):189.

Mihál V, Michálková K, **Flögelová H**, Šmakal O. Bilaterální intravezikální ureterokély u novorozence jako příčina oboustranné dilatace kalichopánvičkového systému ledvin. Pediatrie pro praxi 2008;9(3):202-203.

Geier P, **Flögelová H**, Kutrová K. Nefrotický syndrom u dětí. Postgraduální medicína 2008;10(7):709-713.

Flögelová H, Vrána J. Noční pomočování – problém každé ambulance pediatra. Pediatrie pro Praxi 2009; 10(3): 146–150.

Flögelová H, Šmakal O, Hálek J, Michálková K, Švecová V, Zapletalová J. Znamená postnatální záchyt dilatace ledvinové pánvičky větší riziko infekce močových cest? Čes-slov Pediat 2012; 67 (4): 223–228.

Přednášky nebo postery s publikací abstraktu v recenzovaném časopise s IF

Flögelová H, Geier P, Michálková K, Vránová I, Hanáková S. Exploitation of prenatal and neonatal ultrasound screening of uropathies and incidence of urinary tract infection in children bellow 1 year of age. Pediatr Nephrol 1999; 13: C50.

Geier P, Budíková M, **Flögelová H**. Serum levels of angiotensin converting enzyme in infants with hydronephrosis. Pediatr Nephrol 1999; 13: C46.

Tichy T, Geier P, Smakal O, Michalkova K, **Floegelova H**. Expression of ICAM–1 and TGF β in renal biopsies in children with hydronephrosis - clinicopathological correlation. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: Suppl 4, 811.

Geier P, Šmakal O, Michálková K, Tichý T, **Flögelová H**. Serial ultrasound is a good predictor of kidney damage in children with congenital hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 1561.

Geier P, Doležel Z, Kutrová K, **Flögelová H**, Starha J. Volume status and serum albumin levels in children with the first episode of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2008;23(9):1646.

Kutrová K, Geier P, **Flögelová H**, Michálková K. Acute pyelonephritis in infants and risk of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2008;23(9):1701.

Flögelová H, Hálek J, Šmakal O, Michálková K, Geier P, Dubrava L, Janout V, Rohanová M. Contribution of ultrasound screening to diagnosis of serious obstructive renal tract anomalies. *Pediatr Nephrol* 2008;23(9):197.

Přednášky nebo postery s publikací abstraktu v recenzovaném časopise bez IF

Geier P, Michálková K, Šmakal O, Tichý T, **Flögelová H**. Význam opakovaného ultrazvukového vyšetření u dětí s hydronefrózou. *Detský lekár* 2003; 2: 21.

Geier P, **Flögelová H**, Kutrová K. Léčba otoků u dětí s nefrotickým syndromem. *Pediatrics - supplement* 2007;3(3):88-89.

Šmakal O, Hartmann I, Grepl M, **Flögelová H**, Michálková K, Tichý T. Možnosti MAG3 scintigrafie a UZ vyšetření při stanovení stupně poškození ledvinného parenchymu u pelviureterální obstrukce u kojenců. *Česká urologie* 2007;11(1):65.

Flögelová H, Michálková K, Šmakal O, Tkachyk O, Kutrová K, Mikušková E. Infekce močových cest u novorozenců a kojenců do 2 měsíců věku - diagnostika, léčba a další sledování. *Čes-slov Pediat* 2007;62(5):278-279.

Šmakal O, Hartmann I, Grepl M, **Flögelová H**, Michálková K. Zhodnocení ultrazvukových a radionuklidových parametrů pelviureterální obstrukce po provedené pyeloplastice v kojeneckém věku. *Klinická urológia* 2007;3(2):32.

Flögelová H, Michálková K, Langer J, Doležalová Š. Ultrazvukové parametry zdravé solitární ledviny. In: 31. pracovní dny dětské nefrologie, Hradec Králové, 22.-23. října 2010, Abstrakt Book ISBN 978-80-254-8510-1.

Seman T, Bláhová K, Dušek J, Fencel F, **Flögelová H** et al. Polycystická onemocnění ledvin - stav registru dětských pacientů v ČR a diagnostické a léčebné novinky v roce 2010. In: 31.pracovní dny dětské nefrologie, Hradec Králové , 22.-23.října 2010, Abstrakt Book ISBN 978-80-254-8510-1.

Flögelová H, Rohanová M, Čekanová L, Zapletalová J. Antibiotická léčba akutní pyelonefritidy u dětí. In: 2011

Flögelová H. Infekce močových cest – diagnostika, iniciální léčba, zobrazovací vyšetření. *Pediatric dneš* 2. ISBN 978-80-260-4915-9. Ostrava: BossCan Ostrava 3c 2013: 30-34.

Flögelová H, Rohanová M, Stašková L, Šmakal O, Vrána J. Postupy nefrologů a urologů v ČR při léčbě VUR. *Aktuality v dětské urologii* 2013. Brno: Tribun EU 2013: 32-33.

12. Seznam tabulek

1. Přehled syndromů spojených s agenezí, hypoplazií nebo dysplazií ledviny u lidí.
2. Klasifikace hydronefrózy dle SFU.
3. Somatometrické charakteristiky pacientů.
4. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na věku.
5. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na tělesné výšce.
6. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na tělesné hmotnosti.
7. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na délce ledviny.
- 8, 9. Porovnání šíře parenchymu bilaterálních ledvin (Kadioglu) a funkčně solitární ledviny (Flögelová).

P1 až P8. Popisné charakteristiky pacientů 1 až 8.

13. Seznam obrázků

1. Dinkelovy nomogramy pro délku dvou ledvin dle tělesné výšky.
2. Ultrazvukový snímek měření délky ledviny a šíře parenchymu.
3. Ultrazvukový snímek měření rozměrů hydronefrózy.
4. UZ snímek měření rozměrů délky ledviny a šíře parenchymu ledviny bez dilatace kalichopánvičkového systému.
5. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na věku.
6. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na výšce.
7. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na hmotnosti.
8. Šíře parenchymu ledviny v závislosti na délce ledviny.
9. Srovnání šíře parenchymu u bilaterálních ledvin (Kadioglu) a funkčně solitární ledviny (Flögelová).
10. Šíře parenchymu funkčně solitární ledviny vzhledem k věku.

Graf 1A až graf 8A. Délka FSL vzhledem k tělesné výšce zaznamenaná do Dinkelova nomogramu u pacientů 1 až 8.

Graf 1B až graf 8B. Šíře parenchymu FSL vzhledem k věku u pacientů 1 až 8.

Graf 1C až graf 8C. Šíře parenchymu FSL vzhledem k délce ledviny u pacientů 1 až 8.

14. Přílohy

INFORMOVANÝ SOUHLAS ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE PACIENTA

s účastí v projektu:

ŠÍŘE PARENCHYMU FUNKČNĚ SOLITÁRNÍ LEDVINY U DĚTÍ

Dítě, narozené pouze s jednou funkční ledvinou, má během života daleko větší riziko postupného snižování funkce této ledviny oproti dětem se dvěma ledvinami. Aby péče o pacienty s jednou funkční ledvinou byla co nejlepší, sledují se ultrazvukové a laboratorní ukazatele u dětí se „zdravou“ jednou funkční ledvinou. Výsledky pak přispějí k rychlejší diagnostice a léčbě patologických stavů u lidí s jednou ledvinou a pomohou tak prodloužit její funkci.

Náš projekt sleduje šíři ledvinové tkáně u dětí se „zdravou“ jednou funkční ledvinou a naším cílem je vytvořit nomogramy pro šíři ledvinové tkáně podle věku, výšky a hmotnosti dítěte.

Jedná se o neinvazivní vyšetření prováděné v rámci běžných kontrol Vašeho dítěte v nefrologické ambulanci.

Pacient:

Jméno:..... Příjmení:

Já níže podepsaný(á) ZÁKONNÝ ZÁSTUPCE:

Jméno:..... Příjmení:.....

Prohlašuji, že jsem byl(a) seznámen(a) ošetřujícím lékařem:

Titul a jméno.....

Pracoviště.....

s důvodem publikace zobrazovacích, laboratorních a klinických údajů u mého dítěte. Navrhovaný projekt mi byl jasně vysvětlen a byly mi zodpovězeny všechny dotazy, které jsem v souvislosti s projektem měl(a).

Jsem si vědom(a), že můj souhlas je dobrovolný a že jej mohu kdykoliv ze své vůle odvolat, aniž by to ovlivnilo způsob péče o dítě. Beru také na vědomí, že v rámci projektu bude moci identifikovat konkrétního pacienta jen příslušný ošetřující lékař. Další předávání a zpracování údajů a jejich publikace bude zcela anonymní.

Po tomto seznámení si nejsem vědom(a) žádných důvodů, které by mému souhlasu se zpracováním dat získaných u mého dítěte bránily a dobrovolně s ním souhlasím.

Datum:..... Podpis zákonného zástupce:.....

Volume 29 · Number 2 · February 2014

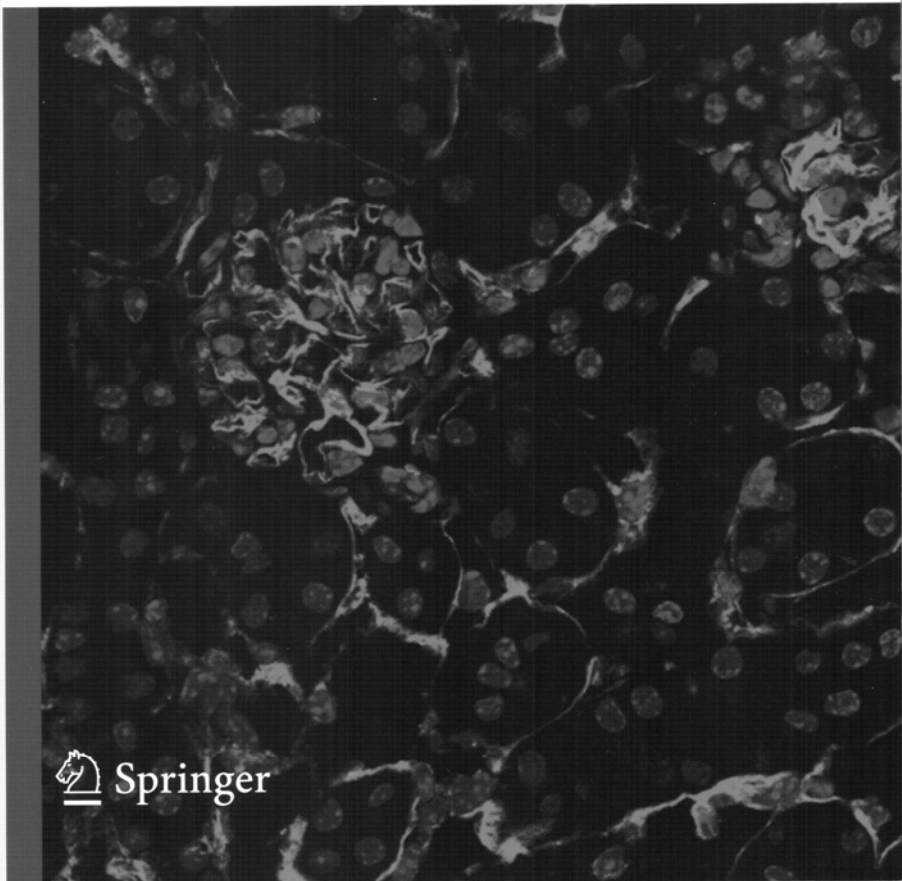


Journal of the
International Pediatric Nephrology Association

Pediatric Nephrology

Free color
illustrations

 Springer



Renal parenchymal thickness in children with solitary functioning kidney

Hana Flögelová · Jan Langer · Oldřich Šmakal ·
Kamila Michálková · Lenka Bakaj-Zbrožková ·
Jana Zapletalová

Received: 4 February 2013 / Revised: 1 August 2013 / Accepted: 6 August 2013 / Published online: 7 September 2013
© IPNA 2013

Abstract

Background Reduced renal parenchymal thickness (PT) is a parameter used by clinicians to assess the degree of hydronephrosis. In patients with a congenital hydronephrotic solitary functioning kidney (SFK), PT is difficult to determine as there is no comparison with the contralateral kidney. The aim of this study was to obtain ultrasound measurements of PT in children with normal SFK and to compare these data with PT measurements in children with two functioning kidneys.

Methods This was a prospective multicenter study carried out between 2006 and 2011 in which 236 children aged 11 days to 18.96 years with healthy SFK were examined. The SFK etiologies were unilateral renal agenesis or a nonfunctioning contralateral kidney, mostly due to multicystic dysplasia. In addition to determining other parameters, we measured PT in the middle third of the kidney by ultrasound. Correlations between PT and age, height and weight were assessed.

Results Correlation analysis showed a positive correlation with renal PT for all parameters. The correlation coefficients for age, height and weight were 0.863, 0.873 and 0.874, respectively. In most age categories, the renal parenchyma was significantly thicker in the SFK than in two functioning kidneys.

Conclusions Based on our results, we suggest that PT in the SFK is correlated with height, weight and age of the patient. Consequently, measurements of PT may be used for monitoring the development of the healthy SFK and may contribute to a more accurate assessment of the severity of SFK anomalies.

Keywords Solitary functioning kidney · Ultrasound · Parenchymal thickness

Introduction

Extensive implementation of ultrasound (US) in both prenatal and postnatal screening has allowed early detection of congenital renal disorders. It is currently possible to follow children with solitary functioning kidney (SFK) from the neonatal period onwards. These children have either unilateral renal agenesis (URA) or two kidneys of which one is nonfunctional, with this latter kidney being most commonly a multicystic dysplastic kidney (MCDK) or noncystic dysplastic kidney. Meta-analyses have shown that the incidence rates of MCDK and URA are 1:4,300 [1] and 1:2,000 [2], respectively.

Until very recently humans were thought to be able to live equally as well with one kidney as with two—unless associated renal anomalies were detected in the SFK. This assumption was based on a number of observations, including data on follow-ups of living kidney donors showing that these individuals had a good long-term prognosis of renal function (25–30 years) [3, 4]. Given the fact that children with SFK, both congenital and acquired, are expected to live longer than

H. Flögelová (✉)
Department of Pediatrics, University Hospital Olomouc,
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Czech Republic
e-mail: Hana.Flوجلova@seznam.cz

J. Langer
Department of Pediatrics and Adolescent Medicine,
General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

O. Šmakal
Department of Urology, University Hospital Olomouc,
Olomouc, Czech Republic

K. Michálková · L. Bakaj-Zbrožková
Department of Radiology, University Hospital Olomouc,
Olomouc, Czech Republic

J. Zapletalová
Department of Medical Biophysics, Palacký University Olomouc,
Olomouc, Czech Republic

30 years, researchers have more recently considered the potential role of the SFK in the development of hypertension, proteinuria and glomerulosclerosis, with the prospect of ultimately developing chronic kidney disease [5]. Studies on long-term outcomes of children with SFK are scarce and rather controversial. An additional complication is that the long-term course of SFK development differs in children with congenital SFK (cSFK) and those with acquired SFK (aSFK). The adaptation process in SFK is characterized by the presence of compensatory hypertrophy in both cSFK and aSFK which may manifest itself as functional hypertrophy (increased glomerular filtration) and structural hypertrophy (kidney enlargement). The degree of compensatory hypertrophy depends on when SFK occurred.

In children with cSFK, the adaptation process of compensatory hypertrophy begins approximately at weeks 20–22 of gestation [6, 7] and continues slowly throughout the entire childhood period. It cannot be ruled out that cSFK may increase the number of nephrons prenatally, during nephrogenesis, which is only completed at week 34 of gestation. Higher numbers of nephrons could lead to decreased hyperfiltration and a lower incidence of glomerulosclerosis and thus a more favorable course of cSFK [8].

A child with aSFK due to unilateral nephrectomy for renal tumor or injury cannot increase the number of nephrons and can only react by hyperfiltration. As the other kidney was lost suddenly, the solitary kidney is threatened by rapid glomerular overload, potentially accelerating the process of glomerulosclerosis and renal scarring, as compared with children with cSFK. Hyperfiltration damage has been reported in animal models where, following unilateral renal ablation, the remaining kidney reacts by compensatory hypertrophy. These functional changes include both the glomerular and tubular components of nephrons, and this response is undoubtedly useful as it decreases the severity of the drop in overall glomerular filtration that would otherwise occur. However, this phenomenon results in glomerular overload, high capillary pressure and persistent glomerular hyperfiltration, eventually leading to glomerular sclerosis [9–11]. A study comparing renal function in pediatric patients with cSFK and aSFK confirmed better functional adaptation in those with cSFK [8]. In both groups, however, children are likely to have a higher risk for hypertension and renal damage later in their lives. Therefore, careful lifetime monitoring is recommended to reveal early signs of SFK damage by excessive glomerular hyperfiltration.

Individuals born with SFK have a higher lifetime risk of a gradual decrease of renal function than those with two functioning kidneys, even if postnatal US scans show no damage to the SFK [12–15]. Over decades, the risk of decreased renal function continues to rise due to congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) [1, 14].

According to a systematic review, urinary tract anomalies were noted in 32 % of cases of unilateral renal agenesis, with

vesicoureteral reflux (VUR) being most common (24 % of patients) [2]. A meta-analysis of CAKUT in children with unilateral MCDK showed that CAKUT was present in one-third of the children included in the meta-analysis [1]. Once again, VUR was most frequent, being diagnosed in 19.7 % of patients, of which 40 % had grade III–IV contralateral VUR. Pelviureteric junction obstruction was seen in 4.8 % of all children with MCDK, and ureterocele was detected in 1.3 % [1].

Based on these findings suggesting the risk of SFK damage, lifetime follow-up of individuals with SFK is recommended. An important component of this follow-up is repeated US examination, including measurement of the length of the SFK and assessment of parenchymal echogenicity and dilatation of the renal collecting system. SFK is frequently hypertrophic or has a length at the upper limits of normal for two functioning kidneys. Nomograms for SFK length have been published [16]. The parenchyma is also likely to be thicker in congenital SFK than in two functioning kidneys. However, no nomogram has been published for this US parameter despite the fact that such data might be of interest to clinicians working with children with SFK hydronephrosis and underlying pelviureteric junction obstruction since reduced parenchymal thickness (PT) of a SFK may be a sign of decreasing renal function [17] and thus have an impact on any surgical decision relating to management of the pelviureteric junction. All available US classifications of hydronephrosis are based on the assessment of individuals with two kidneys [18–20]. The most frequently used classification was produced by the Society for Fetal Urology. In addition to dilatation of the pelvicalyceal system, this classification focuses on renal parenchymal reduction as compared with PT of the contralateral kidney [18], which is impossible in patients with a SFK.

The aim of our study was to determine the normal PT in children with healthy SFK, which would facilitate improved monitoring of SFK progression and more accurate diagnosis of SFK abnormalities associated with dilatation of the pelvicalyceal system.

Patients and methods

A prospective study was carried out in 2006–2011 in two Czech centers, namely, the outpatient nephrology units of the Department of Pediatrics, University Hospital in Olomouc and the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, General University Hospital in Prague. The study cohort comprised 236 children with healthy solitary or functioning solitary kidneys aged 11 days to 18.96 years. The etiologies of SFK were URA or nonfunctioning contralateral kidney due to contralateral MCDK, hypoplasia and contralateral obstruction of the pelviureteric junction.

Solitary kidney function was confirmed by dimercaptosuccinic acid scintigraphy and was defined as >90 % of unilateral function. Only children with normal quality of SFK parenchyma as shown by scintigraphy were enrolled in the study.

The prerequisites for classifying SFK as healthy were normal US findings in that kidney, i.e. normal kidney length or compensatory hypertrophy as defined by Dinkel's nomograms [21], normal parenchymal echogenicity, with no or mild dilatation of the pelvis (anteroposterior diameter of up to 5 mm), no calyceal dilatation and no ureteral filling defects.

The exclusion criteria were a history of urinary tract infection (UTI) and confirmed ipsilateral VUR. Voiding cystourethrography (VCUG) was not performed in all children but only in cases of UTI, hypoplasia of the contralateral kidney or hydronephrosis of the nonfunctioning contralateral kidney.

Other features of healthy SFK were normal glomerular filtration rate (GFR), no evidence of proteinuria and normal blood pressure.

GFR was calculated using the Schwartz formula [22] from serum creatinine levels and adjusted for age and gender of children [23].

Proteinuria was measured from a single morning urine sample (spot urine protein/creatinine ratio), with pathologic values defined as >0.5 mg/mg in children under 24 months of age and >0.2 mg/mg in those over 24 months of age [24]. Oscillometric blood pressure measurements were carried out occasionally during visits to the outpatient units. Normal blood pressure was that under the 95th percentile for gender, age and height of the children [25].

US data

All US examinations of the kidneys were performed by radiologists specializing in pediatric US. The equipment in the Olomouc center (2 physicians) included the GE LOGIQ S6 US system (All Imaging Systems, Irvine, CA), a 2–5 MHz multi-frequency convex probe for older children and a 4–11 MHz multi-frequency micro-convex probe for younger children. In the Prague center (1 physician), the DC-6 Diagnostic Ultrasound System (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Shenzhen, China) with a 3–5 MHz multi-frequency convex probe for older children and a 3–7 MHz micro-convex probe for younger children was used.

The prerequisite for standardized US scans was adequate oral hydration of the children. The measurements were strictly standardized and were identical in both centers. First, children were examined in the supine position to assess the kidney position, ureteral filling and condition of the bladder. They were then moved into the prone position to measure kidney length, PT and, possibly, dilatation of the pelvicalyceal system. Kidney length was assessed in the long axis view, showing the hilum and clearly visible poles. Parenchymal thickness, defined as the average distance between the renal

capsule and the central band of echoes, was measured in the middle third of the kidney in the long axis view (see Fig. 1). Dilatation of the pelvicalyceal system was assessed in the transverse view by measurement of the anteroposterior diameter of the pelvis and width of calyces.

To determine intra- and interobserver variations in measuring PT, US measurements were repeated in 20 children by both the same observer and two different observers during a single examination.

Over the study period, each child underwent one to five US scans to be used for statistical analysis. At the time of each US scan, body height and weight were measured in all participating children.

The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc.

Statistical analysis

The data were analyzed with SPSS ver. 15 statistical software 15 (SPSS, Chicago, IL). The non-parametric Spearman's rank correlation coefficient was used to evaluate the dependence of SFK PT on children's age, height and weight. PT was compared in SFK and two functioning kidneys in individual age groups of children using Student's *t* test. Tests were performed with a significance level of 0.05.

Results

Patient characteristics

Of the 247 children with SFK who were initially considered to be eligible for entry into the study, 236 met all of the required criteria and ultimately included in the final analysis. These children underwent a total of 408 US examinations. The mean age of the children was 6.6 (median 5.2) years. Boys accounted for 69 % of the subjects. Demographic characteristics of the study group are shown in Table 1. Right and left SFK were found in 55 and 45 % of children, respectively. The etiologies of the SFK were as follows: URA (85 children), nonfunctioning contralateral kidney due to MCDK (120 cases), hypoplasia (25 cases) or obstruction of the pelviureteric junction (6 cases).

US measurements

In this study, the intra- and interobserver variations in measuring parenchymal thickness were 1 mm.

Correlation analysis revealed a strong positive correlation with PT of the SFK for all studied parameters. The correlation coefficients for age, height and weight were 0.863, 0.873 and 0.874, respectively. The correlation between parenchymal thickness and age is given in Fig. 2.

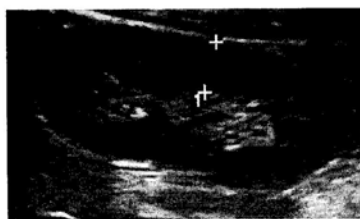


Fig. 1 Renal ultrasound (US) image with parenchymal thickness (PT) measurement. PT in this 4-year-old boy was measured between the calipers and determined to be 13.9 mm

The growth chart for PT and age seems to be the most suitable for clinical practice. However, a correlation between PT of the SFK and height was also found and this correlation was stronger (Fig. 3).

To complete the study we also examined the associations between SFK length and body height of children in the study group, although this was not the aim of the study as data on SFK length have already been published. We found no significant differences between the lengths of the SFK determined in our study and the nomograms published by Spira et al. [16].

The correlation analysis revealed a positive correlation between PT of the SFK and its length ($r=0.866$): PT increased with increased length of the SFK (Fig. 4).

With the intention of confirming that a SFK has a thicker parenchyma than bilateral kidneys, renal PT in various age categories of those children with two functioning kidneys—a group reported by Kadioglu [26]—was compared with the PT of the SFK in our patients using Student's *t* test. In most age categories, the renal parenchyma was significantly thicker in the SFK (Fig. 5).

Table 1 Demographic characteristics of patients

Demographic characteristics	Entire group
Age (years)	6.6±5.5 5.2 (0.01–19.0)
Body height (cm)	115.4±37.1 112.8 (49.0–190.0)
Body height Z-score	−0.118±0.899 −0.085 (−2.07–2.17)
Body weight (kg)	27.2±21.3 19.3 (2.8–94.0)
Absolute body mass index (BMI) (kg/m ²)	17.2±3.2 16.4 (11.7–28.1)
BMI Z-score	0.026±0.993 0.00 (−2.00–2.45)

Data are presented as the mean ± standard deviation (top line for each characteristic) and as the median with the minimum–maximum given in parenthesis (bottom line)

BMI body mass index

Springer

Discussion

Repeated US examinations are an important component of the follow-up of children with SFK as they are widely available, non-invasive and easy to repeat. However, to assess SFK pathologies, US parameters of normal SFK must be known. While nomograms for SFK length have been published [16, 27], our study is the first to report normal values of SFK PT.

We selected only children with congenital SFK detected by US prenatally or shortly after birth for inclusion in the study. Another prerequisite was that the kidneys were not damaged, which we confirmed by various clinical investigations (US, static scintigraphy, blood pressure, GFR, proteinuria). Children with aSFK (following nephrectomy due to injury or tumor) were excluded from the analysis since their mechanisms of adaptive response to reduced nephron numbers are different and, therefore, US data in aSFK may differ from those in cSFK [8]. In addition, our patient group of children with cSFK included more boys (69 %) than girls, which is consistent with previous studies on cSFK [15].

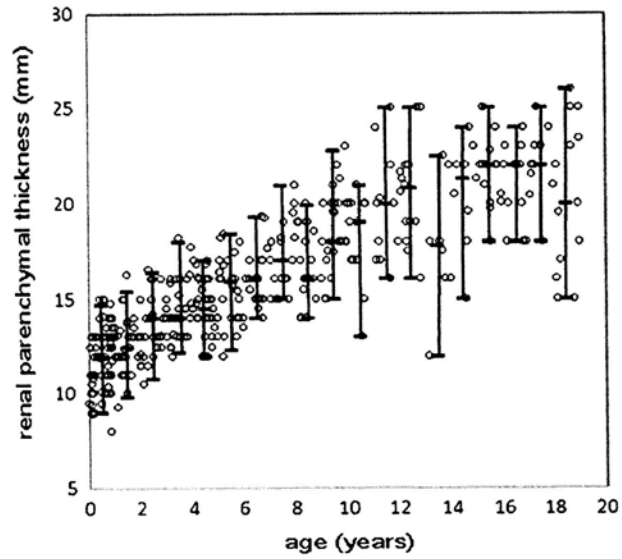
When assessing correlations between PT and age and body height, we did not distinguish between right and left SFK since this difference was not statistically significant in this study group. There was a very strong positive correlation between PT of the SFK and body height, weight and age, indicating that renal PT may be used to assess the dynamics of SFK progression. Despite the fact that SFK PT was more accurately correlated with the anthropometric parameters than with age, in addition to the proposed growth chart for height, we propose a growth chart for age categories as this is a most suitable tool for everyday clinical practice. For example, it is rather difficult to measure a baby under 2 years of age accurately without an infant meter.

To measure renal parenchymal mass more accurately, some authors prefer to measure kidney volume or parenchymal area [21, 28]. However, it is technically demanding and time-consuming to obtain accurate measurements of these parameters. As a result, they have not been introduced into routine clinical practice even though norms have been published. Since we did not calculate renal volume in our study, we were unable to determine whether this parameter is more or less useful than PT measurements.

To confirm that renal parenchyma is thicker in the SFK than in two functioning kidneys, we compared our results to existing standards. Renal PT measurements by US have been carried out by Dinkel et al., who also produced the nomograms for bilateral kidney length and body height [21]. However, these authors did not publish data on PT because of its weaker correlation with anthropometric parameters.

With the advance of better US equipment allowing more accurate measurements, data on the correlation between renal PT and age of children with two functioning kidneys were published by Kadioglu [26]. This is the only study to be

Fig. 2 Correlation of renal parenchymal thickness (PT) with age. The median and 5th and 95th percentiles are shown



compared with data on SFK PT in our group of children. Our results show that PT in the cSFK is already present in newborns (see Fig. 5 comparing our group of children with SFK with Kadioglu’s group of children with two kidneys). After

birth, the lower limit of PT in bilateral kidneys is 8 mm [29]. The mean PT is 9 mm in Kadioglu’s group and 10.5 mm in our group of children with SFK, with the difference being statistically significant. This result means that after birth, the

Fig. 3 Correlation of renal parenchymal thickness (PT) with body height. The median and 5th and 95th percentiles are shown

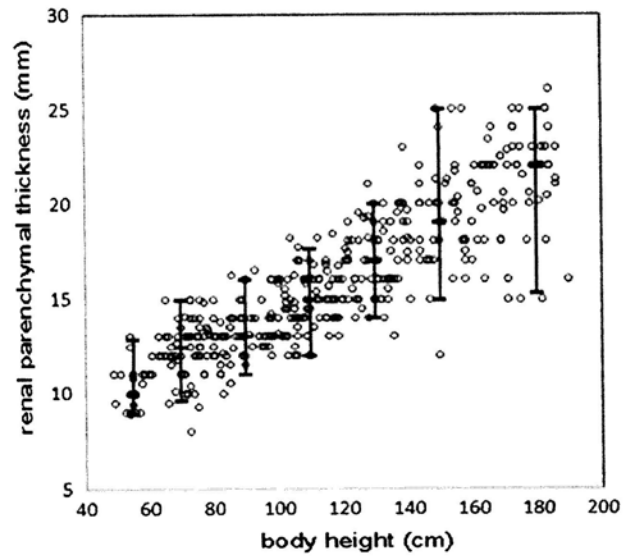
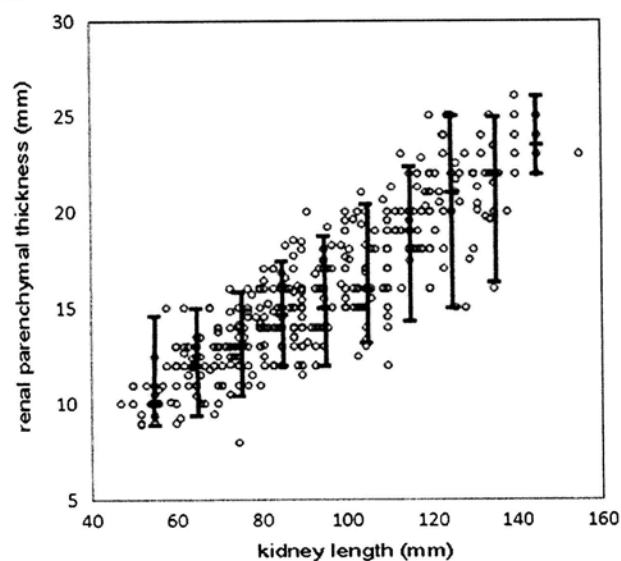


Fig. 4 Correlation of renal parenchymal thickness (PT) with kidney length. The median and 5th and 95th percentiles are shown

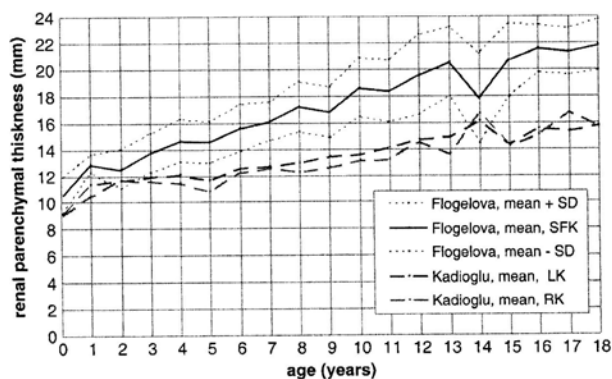


difference in PT is approximately 1.5 mm. We found that the difference increases steadily, being approximately 3 mm at age 4–5 years, approximately 4 mm at age 7–8 years and 5–7 mm during puberty. With the exception of the 13- to 14-year age category, for which our proposed growth charts are skewed due to the small number of patients, these differences are statistically significant.

This knowledge of normal PT may be used to diagnose CAKUT in SFK. The vast majority of developmental anomalies of the SFK are detected by prenatal US examination as dilatation of the pelvicalyceal system. During postnatal

examination, VUR or obstructive disorders requiring surgery must be ruled out. Criteria for surgical treatment of pelviureteric or vesicoureteric junction obstruction are based on an assessment of findings from dynamic diuretic renal scintigraphy (most frequently MAG3 scintigraphy) and US monitoring of the progression of dilatation of the pelvicalyceal system. The diagnostic possibilities of MAG3 scintigraphy are limited in the SFK. Unlike in two kidneys, a potential drop in relative renal function cannot be evaluated. A decreased relative renal function in hydronephrosis of <40 % or by 10 % as detected by MAG3 scintigraphy is considered to be the

Fig. 5 Comparison of parenchymal thickness (PT) in bilateral kidneys (Kadioglu [26]) and solitary functioning kidney (this study; Flögelová). LK Left kidney, RK right kidney, SFK Solitary functioning kidney (LK and RK together)



main marker of severity of obstructive uropathy [30]. Assessing impaired drainage in infancy is difficult with MAG3 scintigraphy, with this tool being associated with error due to the high compliance of the pelvicalyceal system resulting in prolongation of the T1/2 parameter and thus a mimicking of obstruction [31].

Repeated US examinations to monitor the dynamics of dilatation increase and parenchymal thinning contribute significantly to the diagnosis of obstructive uropathy [30, 32]. When assessing the dynamics of progression of hydronephrosis, it is easier to measure PT than to measure the anteroposterior diameter of the pelvis; the former is also less influenced by voiding and hydration as the pelvis is more distensible than the parenchyma is compressible [19]. The risk for decreased renal function has been confirmed mainly in diffuse parenchymal thinning [17]. In the SFK, however, this parameter is difficult to evaluate as, once again, the hydronephrotic kidney cannot be compared with the contralateral kidney. In gradually worsening borderline obstruction, initial hypertrophy of SFK parenchyma may mask an already beginning reduction of the parenchyma.

Another use of the knowledge of normal SFK PT is selection of children for VUCG. Although the incidence of VUR in SFK is reported to range from 9 to 28 % [15, 33–35], there is a tendency to protect children from unnecessary invasive investigations and radiation burden and not to perform VUCG in all children with SFK. VUCG is indicated in cases of pelvic and/or ureteric dilatation, a history of UTI and small SFK. VUR may also be associated with mild renal pelvis dilatation and mild parenchymal reduction but the same kidney length. Relative SFK parenchymal reduction assessment and indication of VUCG may be easier if the PT of the healthy SFK is known.

The results of our study show that SFK PT is well correlated with both body height and weight and children's age and that in SFK the parenchyma is significantly thicker than that in two functioning kidneys. Our findings suggest that PT can be of practical use as an additional parameter during US examination of SFK, especially in children with dilatation of the renal collecting system. More observations are needed to show whether PT may be used as one of the early predictors of impaired renal function.

References

- Schreuder MF, Westland R, van Wijk JAE (2009) Unilateral multicystic dysplastic kidney: A meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 24:1810–1818
- Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA (2013) Unilateral renal agenesis: A systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 28:1844–1855
- Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS (1997) Long-term follow-up of kidney donors: A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 12:1615–1621
- Fehrman-Ekholm I, Kvarnström N, Söfletand JM, Lennerling A, Rizell M, Odén A, Simonsson T (2011) Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: A cross-sectional retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 26:2377–2081
- Chevalier RL (2009) When is one kidney not enough? *Kidney Int* 76:475–477
- Van Vuuren SH, van der Doef R, Cohen-Overbeek TE, Goldschmeding R, Pistorius LR, de Jong TP (2012) Compensatory enlargement of a solitary functioning kidney during fetal development. *Ultrasound Obstet Gynecol* 40:665–668
- Hill LM, Nowak A, Hartle R, Tush B (2000) Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15:191–193
- Jaoudé PA, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P (2011) Congenital versus acquired solitary kidney: Is the difference relevant? *Nephrol Dial Transplant* 26:2188–2194
- Brenner BM (1985) Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 249:F324–F337
- Anderson S, Brenner BM (1986) The role of intraglomerular pressure in the initiation and progression of renal disease. *J Hypertens Suppl* 4:S236–S238
- Brenner BM, Mackenzie HS (1997) Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl* 63:S124–S127
- Argucio LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA (1992) Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 6:412–416
- Sanna-Cherchi S, Revani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, Innocenti ML, Somenzi D, Trivelli A, Caridi G, Izzi C, Scolari F, Mattioli G, Allegri L, Ghiggeri GM (2009) Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 76:528–533
- Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Jadeszko I, Porowski T, Biernacka A, Niewiarowska A, Korzeniecka-Kozerska A (2006) Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 21:688–693
- Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreuwenberg MD, van Wijk JA (2011) Renal injury in children with a solitary functioning kidney—the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 26:1533–1541
- Spira EM, Jakobi C, Frankenschmidt A, Pohl M, von Schnakenburg C (2009) Sonographic long-term study: paediatric growth charts for single kidneys. *Arch Dis Child* 94:693–698
- Sibai H, Salle JL, Houle AM, Lambert R (2001) Hydronephrosis with diffuse or segmental cortical thinning: impact on renal function. *J Urol* 165:2293–2295
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ (1993) Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. *Pediatr Radiol* 23:478–480
- Onen A (2007) An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPI-type hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 3:200–205
- Venkatesan K, Green J, Shapiro SR, Steinhardt GF (2009) Correlation of hydronephrosis index to society of fetal urology hydronephrosis scale. *Adv Urol* 2009:960490
- Dinkel E, Ertel M, Dittlich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H (1985) Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 15:38–45
- Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL (2009) New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 20:629–637
- Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS (2003)

- National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: Evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 111:1416–1421
24. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J (2000) Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the national kidney foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics* 105:1242–1249
 25. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114:555–576
 26. Kadioglu A (2010) Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children: What are the normative ultrasound values? *AJR Am J Roentgenol* 194:509–515
 27. Rottenberg GT, De Bruyn R, Gordon I (1996) Sonographic standards for a single functioning kidney in children. *AJR Am J Roentgenol* 167:1255–1259
 28. Sargent MA, Gupta SC (1993) Sonographic measurement of relative renal volume in children: Comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR Am J Roentgenol* 161:157–160
 29. Stein R, Zepp F, Beetz R, Hohenfellner K, Fichtner J, Schumacher R, Hahn K, Bockisch A, Schweden F, Grebe P, Hohenfellner R (1995) Strategischer wandel bei der anwendung bildgebender systeme in der kinderurologie. *Aktuel Urol* 26:305–319
 30. Tekgöl S, Riedmiller H, Hoebke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Stein R, Dogan HS, European Association of Urology (2012) EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 62: 534–542
 31. Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR (2005) Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol* 174:303–307
 32. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A (2002) Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol* 168:1518–1521
 33. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF (2013) Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics* 131:e478–485
 34. Dursun H, Bayazit AK, Büyükçelik M, Soran M, Noyan A, Anarat A (2005) Associated anomalies in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Surg Int* 21:456–459
 35. Kaneyama K, Yamataka A, Satake S, Yanai T, Lane GJ, Kaneko K, Yamashiro Y, Miyano T (2004) Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg* 39:85–87