

Je prognóza solitárnej obličky u detí priaznivá?

Koľvek G.¹, Podracká L.²

¹Klinika detí a dorastu, LF UPJŠ a DFN, Košice
²I. detská klinika LFUK a DFNsP, Bratislava

Čes-slov Pediatr 2015; 70 (5): 282–286

SŮHRN

Cieľom prospektívnej klinickej štúdie bolo posúdiť kumulatívny výskyt zvýšenej albuminúrie, hypertenzie a zníženia glomerulovej filtrácie (eGFR) ako dôkaz poškodenia obličiek u detí so solitárnou funkčnou obličkou (SO). V súbore 42 detí (23 chlapcov, 27 detí s vrodenou a 15 detí so získanou príčinou solitárnej obličky) sme prospektívne v pravidelných intervaloch vyšetrovali krvný tlak, albuminúriu a eGFR, vypočítali kumulatívnu incidenciu rizikových faktorov a analyzovali dĺžku prežívania bez „poškodenia“ obličiek. Medián nefrologického sledovania bol $4,8 \pm 4,4$ rokov. Počas sledovania splnilo kritériá poškodenia obličiek definovaného prítomnosťou hypertenzie (10/42; 23,8 %), závažne zvýšenej albuminúrie (3/42; 7,1 %) a signifikantne redukovanej eGFR (<60 ml/min/1,73 m²) (5/42; 11,9 %), a/alebo užívaním antihypertenzíva (11/42; 26,2 %) spolu 16 zo 42 pacientov (38,1 %). Deti so solitárnou obličkou asociovanou s vrodenou vývojovou chybou (CAKUT) mali signifikantne častejšie poškodenie obličiek (medián rozvoja poškodenia obličiek 12,8 rokov).

Záver: Poškodenie obličiek sa vyvíja u významnej časti pacientov so SO už v detskom veku, a to najmä u tých s CAKUT v jednostrannej obličke. U každého dieťaťa so solitárnou obličkou je potrebné pravidelne vyšetrovať albuminúriu, krvný tlak a eGFR.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

albuminúria, deti, glomerulová filtrácia, hypertenzia, solitárna oblička

SUMMARY

Favourable prognosis of solitary kidney in children?

This study aims to assess the cumulative incidence of elevated albuminuria, hypertension and decreased estimated glomerular filtration rate (eGFR) to identify possible renal injury in children with SFK. Forty-two children with SFK (23 boys; 27 congenital) were included in a prospective follow-up study. Blood pressure, albuminuria and eGFR were assessed repeatedly and the cumulative incidence rate of various forms of renal injury, overall and by type of etiology, were evaluated. Finally, renal injury-free survival was analyzed. Mean follow-up was until age 11.3 years (SD 6.3 years). During follow-up, 16/42 (38.1%) patients met the criteria for renal injury, defined as hypertension (10/42; 23.8%), severely increased albuminuria (3/42; 7.1%) and a significantly impaired eGFR (<60 ml/min/1.73 m²) (5/42; 11.9%) and/or use of antihypertensive or antiproteinuric medication (11/42; 26.2%). Children with CAKUT in SFK had a significantly higher incidence of renal injury. The median time to develop renal injury was 12.8 years.

Conclusion: A substantial proportion of children with SFK develop renal injury during childhood, especially those with CAKUT in the SFK. Therefore, close follow-up of albuminuria, blood pressure and eGFR are warranted to identify chronic kidney disease in its early stages.

KEY WORDS

albuminuria, children, glomerular filtration rate, hypertension, solitary kidney

K.

ÚVOD

V roku 1988 Brenner et al. postulovali priekopnícku hypotézu hyperfiltrácie, ktorá vychádzala z originálnych experimentov na potkanoch so subtotálnou nefrektómiou [1, 2]. Podľa tejto jedinečnej hypotézy zníženie počtu funkčných nefrónov navodí hemodynamické zmeny v zostávajúcich (remnantných) glomeruloch, čo vedie v konečnom dôsledku ku skleróze glomerulov [3, 4]. Hypotézu hyperfiltrácie podporujú výsledky originálnych histomorfometrických analýz z autopsií ako aj výsledky klinických pozorovaní u hypertonikov [5, 6, 7]. Vrodený počet nefrónov, ktorý medzi jednotlivcami varíruje od

200 tisíc až po viac ako 2,5 milióna na jednu obličku, sa môže analogicky chápať ako určujúci faktor prežívania obličiek [8, 9]. Avšak meranie počtu ba ani odhady počtu nefrónov *in vivo* zatiaľ nie sú reálne.

Z tohto aspektu solitárna funkčná oblička (SO) predstavuje unikátny model redukcie obličkovej masu a podľa teórie hyperfiltrácie by mala postupne viesť ku sklerotizácii glomerulov a systémovej hypertenzii. V kontraste s tým sa javí stabilná funkcia zostávajúcej obličky u živých darcov štepu (viac ako 25 rokov od nefrektómie) ako „nelogický“ paradox [10, 11]. Aj názory na danú problematiku u detí nie sú jednotné a o prognóze SO sa roky vedú ostré vedecké spory. Kým niektorí vyzdvihujú priaznivé výsledky (čo je

v protiklade s Brennerovou hypotézou) [12], iní poukazujú na rozvoj dlhodobých následkov u detí s nefrektómiou [13, 14] aj u detí s vrodenou SO [15]. Jasno do danej problematiky môžu vniesť longitudinálne sledovania, no tie sú referované iba sporadicky. V roku 2009 Sanna-Cherchi et al. prezentovali longitudinálnu analýzu prežívania obličiek u dospelých s CAKUT. Výsledky preukázali, že signifikantná skupina chorých s anomáliou v unilaterálnej obličke dospela do terminálnej urémie vo včasnej dospelosti [16]. Ešte znepokojujúcejšie sú recentné dáta Westlanda et al., ktorí v obsiahlej multicentrickej holandskej štúdií zistili medián nástupu poškodenia obličiek dokonca len 14,8 rokov (14,9 rokov pre vrodenú príčinu SO) [17]. Treba však kriticky uviesť, že závery obidvoch štúdií sa pre rozdiely v zbere dát či dizajne nedajú priamo porovnávať.

Dovtedy, kým sa nenájde validná metóda na detekciu počtu nefrónov *in vivo*, budeme sa v klinickej praxi opierať najmä o longitudinálne observačné štúdie vykonané v súlade s konsenzuálnymi odporúčaniami Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). Vychádzajúc z praktických záverov komplexných odporúčaní expertov KDIGO sa považuje za nepriaznivé prognostické riziko (bez ohľadu na etiológiu nefropatie či trvanie zníženej funkcie obličiek) hodnota glomerulovej filtrácie GFR <60 ml/min/1,73 m² a zvýšená albuminúria, ktorá sa ešte diferencuje na mierne zvýšenú (>30 mg/24 hodín) a závažne zvýšenú (>300 mg/24 hodín) [18].

Cieľom našej prospektívnej štúdie bolo zistiť kumulatívnu incidenciu 1) závažne zvýšenej albuminúrie, 2) hypertenzie a 3) signifikantne zníženej glomerulovej filtrácie u detí so SO, a determinovať stupeň poškodenia obličiek porovnateľnou metódou ako Westland et al. [17].

METÓDY

Pacienti

Do tejto prospektívnej štúdie boli zaradené všetky deti so SO v sledovaní terciárneho centra pre detskú nefrológiu Lekárskej fakulty a Detskej fakultnej nemocnice Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach (n = 47). SO bola definovaná ako unilaterálna absencia obličky na ultrazvuku, potvrdená scintigrafiou obličiek. Zo všetkých sledovaných detí sme vyradili 5 pacientov po nefrektómii pre zhubné ochorenie (Wilmsov tumor: 3, karcinóm obličky: 1, neuroblastóm: 1), aby sme vylúčili vedľajšie vplyvy potenciálne nefrotoxickej

Tab. 1. Etiológia solitárnej obličky (SO).

Typ SO	Počet pacientov (%)
Vrodená	27/42 (64,3)
Unilaterálna agenéza obličky	15/42 (35,7)
Multicystická dysplázia obličky	12/42 (28,6)
Nefrektómia	15/42 (35,7)
Vezikoureterový reflux	2/42 (4,7)
Vrodený megaureter	6/42 (14,2)
Vrodená hydronefróza	2/42 (4,7)
Stenóza renálnej artérie	2/42 (4,7)
Rôzne	3/42 (7,1)
Spolu	42 (100,0)

chemoterapie. Analyzovaný klinický súbor takto tvorilo 42 pacientov, ktorých sme podľa etiológie rozdelili na podskupinu s vrodenou alebo získanou príčinou SO. Príčinou vrodenej SO bola jednostranná agenéza/aplázia alebo multicystická dysplázia. Deti, ktoré podstúpili jednostrannú nefrektómiu, sme zaradili do skupiny získaných príčin. Indikácie pre nefrektómiu sú uvedené v tabuľke 1.

Za účelom preskúmania vplyvu vrodených vývojových anomálií obličiek a močových ciest (CAKUT) na „renálnu“ prognózu boli pacienti rozdelení do dvoch kategórií: „CAKUT+“ (t.j. CAKUT v SO) a „CAKUT-“. Určujúca bola (ne)prítomnosť CAKUT v ultrazvukovom obraze a DMSA skene. Sedem z 12 pacientov (58,3 %) malo vezikoureterový reflux, 3/12 detí (25,0 %) mali dyspláziu a 2/12 (16,7 %) mali v SO hydronefrózu.

Merania

Krvný tlak bol meraný auskultačnou metódou s adekvátnou šírkou manžety. Na minimalizovanie vplyvu stresu sme použili najnižšiu hodnotu z (troch) meraní. Hypertenziu sme definovali ako systolický a/alebo diastolický krvný tlak ≥ 95 . percentil pre daný vek, pohlavie a výšku [19]. Definíciu závažne zvýšenej albuminúrie (albuminúria >300 mg/24 hodín v zbieraných 24-hodinových vzorkách moču) sme prebrali z terminológie KDIGO [18, 20]. Estimovanú glomerulovú filtráciu (eGFR) sme kalkulovali podľa originálnej Schwartzovej formuly (eGFR = k x výška / koncentrácia sérového kreatinínu) [21], sérový kreatinín sa vyšetroval Jaffeho metódou. Nedávno publikovaná nová Schwartzova formula sa pre odhad eGFR nehodila, keďže bola navrhnutá pre enzymatickú metódu merania kreatinínu [22]. Signifikantné zníženie eGFR sme definovali ako eGFR <60 ml/min/1,73 m² (chronická obličková choroba 3.-5. stupňa). Poškodenie obličiek bolo definované ako pretrvávajúca prítomnosť niektorého z nasledovných príznakov: hypertenzia a/alebo závažne zvýšená albuminúria a/alebo signifikantne znížená eGFR a/alebo užívanie antihypertenzív alebo antiproteinurickej medicíny [17]. Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu sme indikovali pri hypertenzii [19], alebo ak albuminúria dosiahla závažne zvýšenú hodnotu (podľa definície KDIGO) [18].

Štatistika

Prvým krokom analýzy bolo zhodnotenie etiológie SO a klinických charakteristík v celom sledovanom súbore a v podskupinách podľa typu etiológie (vrodené versus získané). V druhom kroku sme štatisticky vyhodnotili kumulatívnu incidenciu rôznych foriem poškodenia obličiek, opäť ako celok a podľa etiológie. Kaplanovou-Meierovou analýzou sme vypočítali dĺžku renálneho prežívania u chorých bez definovaných prejavov poškodenia obličiek, a tiež podľa etiológie a (ne)prítomnosti CAKUT v SO. Na porovnanie štatistickej významnosti rozdielov medzi skupinami sme použili chí-štvrté testy (kategoriálne premenné). Za hladinu štatistickej významnosti sme považovali $p = 0,05$. Štatistické analýzy sme vykonali použitím softvéru SPSS 20.0.

VÝSLEDKY

Klinické charakteristiky súboru

Súbor tvorí 42 pacientov so SO (23 chlapcov), z nich 27 s renálnou agenézou (64,3 %). Etiológiu SO v celom súbore

detí uvádza tabuľka 1. SO sa zvyčajne zistila pri náhodnom ultrazvukovom vyšetrení, pričom v 10/42 (23,8 %) prípadoch boli už v čase identifikácie jednej obličky prítomné aj laboratórne známky renálneho poškodenia. U 5/42 pacientov (11,9 %) sa SO podchytila už neonatálnym skrýningom. Priemerná doba prospektívneho sledovania bola $4,8 \pm 4,4$ rokov, pričom priemerný vek detí v čase poslednej nefrologickej kontroly bol $11,3 \pm 6,3$ rokov. Vekový rozdiel medzi pacientami s vrodenou a získanou SO nebol štatisticky významný (11,1 vs. 11,6 rokov, $p = 0,65$). Kongenitálna obštrukcia uropoetického traktu (CAKUT) bola prítomná u 12 (28,6 %) pacientov, pričom zastúpenie CAKUT bolo v skupine s vrodenými aj získanými príčinami SO rovnomerné ($p = 0,80$).

Poškodenie obličiek

Tabuľka 2 dokumentuje, že 16/42 (38,1 %) pacientov spĺňalo kritériá pre poškodenie obličiek. Rozdiely vo výskyte renálneho poškodenia medzi skupinou s vrodenou resp. získanou príčinou SO nebol štatisticky významný ($p = 0,39$; tab. 2), ale vysoko signifikantne sa líšil, ak sme súbor rozdelili podľa prítomnosti CAKUT ($p < 0,01$; tab. 3). Priemerný vek pacientov s dokázaným renálnym poškodením bol 11,0 rokov.

Hypertenzia, závažne zvýšená albuminúria a významne redukovaná hodnota eGFR sa v priebehu prospektívneho sledovania zistila u 10/42 (23,8 %), 3/42 (7,1 %) resp. 5/42 (11,9 %) detí. Antihypertenzívny alebo antiproteinurický liek dlhodobo užívalo 11/42 (26,2 %) pacientov. Priemerná hodnota eGFR pri poslednom nefrologickom vyšetrení bola $83,2 \pm 26,4$ ml/min/1,73 m². Multivariačnou štatistickou analýzou sme potvrdili, že kumulatívna incidencia hypertenzie, závažne zvýšená albuminúria a výrazne redukovaná eGFR boli signifikantne častejšie v podskupine s CAKUT+ v porovnaní s CAKUT- (tab. 2 a 3).

Z celej kohorty do terminálnej úrémie dospeli 2/42 detí (4,8 %), vo veku 6 a 16 rokov, pričom v oboch prípadoch mali pacienti solitárnu dysplastickú obličku. Kaplanovou-Meierovou analýzou sme preukázali, že medián času do poškodenia obličiek v celom súbore bol 12,8 rokov. Po 10 resp. 15 rokoch zostalo bez poškodenia obličiek „len“ 70,8 % resp. 43,5 % pacientov (graf 1).

Je zaujímavé, že priemerný čas do poškodenia obličiek sa signifikantne nelíšil pri porovnávaní pacientov podľa etiologickej príčiny SO (vrodená 13,3 rokov vs. získaná 12,9 rokov, $p = 0,91$). Na druhej strane, v selektovanej podskupine detí s CAKUT+ sme (v porovnaní s CAKUT-) zistili hranične významne kratší medián času do rozvoja poškodenia obličiek (19,0 rokov vs. 10,6 rokov; $p = 0,06$).

DISKUSIA

Výsledky našej prospektívnej klinickej štúdie ukazujú, že solitárna oblička nemusí byť „benígna“ a u významnej časti detí (38,1 %) s jednostrannou obličkou možno očakávať včasný rozvoj renálneho poškodenia, a to už vo veku 11,0 rokov (medián) [23]. Navyše, u 11,9 % pacientov došlo počas sledovaného obdobia k významnej redukcii eGFR (pod 60 ml/min/1,73 m²), ba čo viac, až 4,8 % detí z našej kohorty dospelo do terminálnej úrémie ešte v detstve.

Naše klinické zistenia sú v súlade s recentnou štúdiou Westlanda et al., ktorí v holandskej vzorke 407 detí preukázali, že poškodenie obličiek sa môže vyvinúť až u 37 % pacientov so SO, a to už v priemernom veku $6,4 \pm 5,9$ rokov [17]. V rozpore s našimi závermi zistili Jaoude et al. naopak významný rozdiel v prospech pacientov s vrodenou SO, čo vysvetľujú lepšou funkčnou adaptáciou [13]. Na druhej strane, z hľadiska rizika včasného rozvoja renálneho poškodenia je dôležitá prítomnosť anomálie (CAKUT), a to nezávisle od toho, či ide o kongenitálnu alebo získanú

Tab. 2. Kumulatívna incidencia obličkového „poškodenia“ u pacientov so SO (spolu a podľa príčiny).

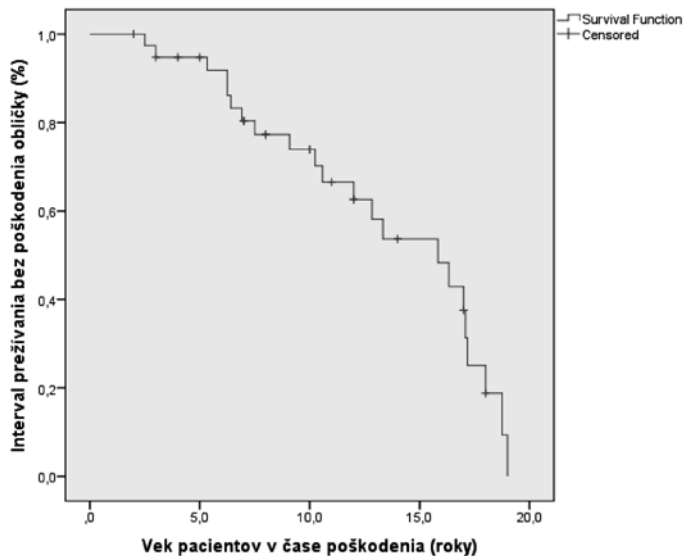
	SO (n = 42)	Vrodená SO (n = 27)	Získaná SO (n = 15)	p
Poškodenie obličky (spolu)	16/42 (38,1)	9/27 (33,3)	7/15 (46,7)	0,39
Hypertenzia	10/42 (23,8)	5/27 (18,5)	5/15 (33,3)	0,28
Závažne zvýšená albuminúria	3/42 (7,1)	2/27 (7,4)	1/15 (6,7)	0,93
eGFR <60 ml/min/1,73 m ²	5/42 (11,9)	3/27 (11,1)	2/15 (13,3)	0,83
Anti-hypertenzívna/-proteinurická medikácia	11/42 (26,2)	6/27 (22,2)	5/15 (33,3)	0,43

*Súčet percent jednotlivých subtypov „poškodenia“ je vyšší než celkové percento pacientov s „poškodením“, keďže pacienti môžu mať viaceré subtypy definujúcich „poškodenie“ súčasne.
SO – solitárna oblička, eGFR – estimovaná glomerulová filtrácia*

Tab. 3. Kumulatívna incidencia obličkového „poškodenia“ u pacientov so SO (spolu a podľa CAKUT+/-).

	SO (n = 42)	CAKUT+ (n = 12)	CAKUT- (n = 30)	p
Poškodenie obličky (spolu)	16/42 (38,1)	10/12 (83,3)	6/30 (20,0)	<0,01
Hypertenzia	10/42 (19,0)	5/12 (41,7)	5/30 (16,7)	0,14
Závažne zvýšená albuminúria	3/42 (7,1)	3/12 (25,0)	0/30 (0,0)	<0,01
eGFR <60 ml/min/1,73 m ²	5/42 (11,9)	5/12 (41,7)	0/30 (0,0)	<0,01
Anti-hypertenzívna/-proteinurická medikácia	11/42 (26,2)	7/12 (58,3)	4/30 (13,3)	<0,05

*Súčet percent jednotlivých subtypov „poškodenia“ je vyšší než celkové percento pacientov s „poškodením“, keďže pacienti môžu mať viaceré subtypy definujúcich „poškodenie“ súčasne.
eGFR – estimovaná glomerulová filtrácia; CAKUT – kongenitálna anomália obličky a/alebo močového traktu*



Graf 1. Súbore pacientov so solitárnou obličkou sledovaných v rokoch 2007–2014 (medián sledovania 4,8 rokov; medián času do poškodenia obličiek 12,8 rokov).

solitárnu obličku. Podporujú to výsledky Westlanda et al. aj naše pozorovania. Dve deti v našom súbore (4,8 %) dosiahli koncové štádium obličkového zlyhania vo veku 6 a 16 rokov. Obidve deti mali v solitárnej obličke aj závažnú kongenitálnu anomáliu uropoetického traktu. Vysoké riziko progresie renálneho zlyhania dokumentujú tiež alarmujúce analýzy veľkého súboru 312 mladých dospelých s CAKUT [16]. Až polovica pacientov s anomáliou v solitárnej obličke diagnostikovanou v detstve vyžadovala dialýzu vo veku 30 rokov. Autori uzatvárajú, že za horšiu prognózu môžu byť zodpovedné subklinické defekty v unilaterálnej obličke a prísnejšia selekcia pacientov. Priame porovnanie s našou „klinickou vzorkou“ nie je možné, najmä pre kratšiu vekovú hranicu observácie. Na druhej strane, naša štúdia vhodne vyplní medzeru medzi mladými pacientmi v súbore Westlanda a dospelými pacientmi v práci Sanna-Cherchi. Napriek týmto obmedzeniam, vo všetkých štúdiách je zjavný vzostupný trend rizika poškodenia obličiek so stúpajúcim vekom. Monitorovaním 24-hodinového tlaku krvi (ABPM) by sa počet patologických nálezov pravdepodobne ešte zvýšil [24].

V ostatných desaťročiach rastie počet štúdií, ktoré podporujú vynikajúcu dlhodobú renálnu prognózu živých darcov obličky [10, 11, 25]. Tieto sa často vyzdvihujú ako argument zdôvodňujúci priaznivé výsledky pacientov so SO. Podľa nášho názoru, však živých darcov obličiek nemožno porovnávať s nefrektomovanými deťmi, a to hneď z niekoľkých dôvodov. Po prvé, hyperfiltrácia má pravdepodobne závažnejšie dlhodobé dôsledky, ak sa nefrektómia vykonala v detstve [14, 25]. Po druhé, dá sa očakávať že prežívanie detí s jednou obličkou presiahne časový horizont pediatrického sledovania a preto nemožno vylúčiť, že funkčné zmeny sa môžu vyvinúť neskôr (až po 30-tich rokoch), ako upozorňujú Brenner a Mackenzie a nedávno aj Siomou et al. [4, 7]. Po tretie, selekcia zdravých živých darcov môže znamenať výber pacientov s nadpriemerným počtom nefrónov, čo môže

skresliť obraz o skutočnom stave rozvoja komplikácií pacientov so solitárnou obličkou [26].

Je tiež otázne, či závery z prevažne západoeurópskych krajín možno priamo aplikovať na slovenské obyvateľstvo. V tomto kontexte sa zdajú najrelevantnejšie porovnania s populáciou českých detí. V roku 1991 Janda informoval o 40 detských pacientoch so SO (23 s agenézou, v priemernom veku $11,9 \pm 4,3$ rokov a 17 po nefrektómii s priemerným vekom $7,8 \pm 3,9$ rokov), z ktorých až $\frac{3}{4}$ malo mikroalbuminúriu. Žiadne dieťa v sledovanom období nebolo v chronickej renálnej insuficiencii [27]. V roku 2006 Seeman a spol. reportovali výsledky pacientov s jednostrannou renálnou agenézou rozdelených na podskupiny podľa (ne)prítomnosti jaziev na DMSA skene. Autori zistili, že známky poškodenia boli signifikantne frekventnejšie u pacientov s jazvami [28]. Limitáciu citovanej štúdie je jej prierezoový charakter, s priemerným vekom 10,0 rokov, čo obmedzuje predikciu longitudinálnej „renálnej“ prognózy, keďže pre progresiu je kritické najmä obdobie puberty. Svedčia o tom demografické údaje z talianskeho registra ItalKid a európskeho multicentrického pediatrického registra ESPN, ktoré jednoznačne preukázali, že progresia renálneho zlyhania prudko stúpa počas puberty, preto rovnaký vývojový trend možno očakávať aj u detí so SO [29, 30]. Tento určujúci trend je zjavný aj z našich doterajších pozorovaní (graf 1).

Silnou stránkou našej štúdie je longitudinálne prospektívne sledovanie detí so SO a dynamické monitorovanie laboratórnych a klinických markerov v súlade s odporúčaniami KDIGO. Hlavnou limitáciou je relatívne nízky počet pacientov, čo obmedzuje výpovednú silu štúdie. Po druhé, významnú časť našej kohorty tvoria deti so SO, ktoré vykazovali klinické príznaky už v čase zaradenia do štúdie (23,8 %) a preto môžu naše zistenia silný vplyv SO preceňovať. Tieto limitácie môže preklenúť longitudinálna prospektívna celopopulačná štúdia na veľkom počte pacientov.

ZÁVER

Renálne poškodenie pri solitárnej obličke sa u značnej časti pacientov rozvíja už v detskom veku, a to najmä u jedincov s anomáliou v jednostrannej obličke. Starostlivé sledovanie týchto pacientov a pravidelné monitorovanie albuminúrie, krvného tlaku a eGFR umožňuje včasnú detekciu incipientného renálneho poškodenia a začatie adekvátnej liečby.

Článok vyšiel s podporou grantu VEGA 1/0172/14.

LITERATÚRA

1. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? Am J Hypertens 1988; 1: 335–347.
2. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 1981; 241: F85–93.
3. Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury or ablation. Am J Physiol 1985; 249: F324–337.
4. Brenner BM, Mackenzie HS. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. Kidney Int 1997; 63 (Suppl): S124–127.
5. Hoy WE, Hughson MD, Singh GR, et al. Reduced nephron number and

- glomerulomegaly in Australian Aborigines: a group at high risk for renal disease and hypertension. *Kidney Int* 2006; 70: 104–110.
6. Keller G, Zimmer G, Mall G, et al. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 101–108.
 7. Siomou E, Giapros V, Papadopoulou F, et al. Growth and function in childhood of a normal solitary kidney from birth or from early infancy. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 249–256.
 8. Bertram JF, Douglas-Denton RN, Diouf B, et al. Human nephron number: implications for health and disease. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1529–1533.
 9. Hoy WE, Rees M, Kile E, et al. A new dimension to the Barker hypothesis: low birthweight and susceptibility to renal disease. *Kidney Int* 1999; 56: 1072–1077.
 10. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001; 166: 2043–2047.
 11. Hakim RM, Goldszer RC, Brenner BM. Hypertension and proteinuria: long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int* 1984; 25: 930–936.
 12. Robitaille P, Mongeau JG, Lortie L, et al. Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet* 1985; 1: 1297–1299.
 13. Abou Jaoude P, Dubourg L, Bacchetta J, et al. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? *Nephrol Dial Transplant* 2010; 26: 2188–2194.
 14. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, et al. Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. *J Urol* 1992; 148: 747–751.
 15. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 412–416.
 16. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009; 76: 528–533.
 17. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, et al. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics* 2013; 131: e478–485.
 18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; Suppl 3: 15–18.
 19. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–576.
 20. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, et al. Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995; 18: 572–581.
 21. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58: 259–263.
 22. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 629–637.
 23. Kolvek G, Podracka L, Rosenberger J, et al. Solitary functioning kidney in children – a follow-up study. *Kidney Blood Press Res* 2014; 39: 272–278.
 24. Saran R, Marshall SM, Madsen R, et al. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1615–1621.
 25. Okuda S, Motomura K, Sanai T, et al. Influence of age on deterioration of the remnant kidney in uninephrectomized rats. *Clin Sci (Lond)* 1987; 72: 571–576.
 26. Chevalier RL. When is one kidney not enough? *Kidney Int* 2009; 76: 475–477.
 27. Janda J, Stolcova P, Sikut M, et al. The solitary kidney in children and adolescents. Morphologic and functional characteristics. *Čes-slov Pediat* 1991; 46: 195–199.
 28. Seeman T, Patzer L, John U, et al. Blood pressure, renal function, and proteinuria in children with unilateral renal agenesis. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 210–215.
 29. Ardissino G, Testa S, Dacco V, et al. Puberty is associated with increased deterioration of renal function in patients with CKD: data from the Italkid Project. *Arch Dis Child* 2012; 97: 885–888.
 30. ESPN/ERA-EDTA Registry. ESPN/ERA-EDTA Registry 2010 annual report. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam. 2012.

Došlo: 5. 11. 2014

Přijato: 17. 2. 2015

Prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc.

I. dětská klinika LFUK a DFNSP

Limbova 1

833 40 Bratislava

Slovenská republika

e-mail: ludmila.podracka@fmed.uniba.sk