

Souhrn doporučení KDIGO 2025: Diagnostika a léčba ADPKD u dětí

Subhash S, Safadi A, Bajpai R, Raina R. 2025 KDIGO executive summary: diagnosis and management of pediatric ADPKD.

Kidney Blood Press Res 2026;22:1–11.

KLÍČOVÁ SLOVA: ADPKD – autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin – děti – hypertenze – genetická diagnostika – doporučení KDIGO

Úvod

Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (ADPKD) je nejčastějším dědičným onemocněním ledvin s prevalencí 1 : 1 000. Přestože k rozvoji selhání ledvin u pacientů s ADPKD obvykle dochází až v dospělosti, cystické změny ledvin mohou být přítomny již v dětství, a dokonce i v prenatalním období. Včasná diagnostika je proto důležitá, zejména s ohledem na léčbu komplikací onemocnění. Autoři předkládají shrnutí recentních doporučení Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) pro diagnostiku a léčbu dětí s ADPKD a navrhuji praktický přístup k péči o tyto pacienty. Jednotlivé postupy se liší podle věku manifestace onemocnění, přičemž věkově vázané podtypy ADPKD shrnuje **tabulka 1**.

Screening a diagnostika

Diagnostika onemocnění by měla probíhat v souladu s nejlepšími zájmy dítěte v rámci sdíleného rozhodování po důkladné diskusi s pacientem a jeho rodiči s ohledem na možné přínosy i rizika vyplývající z genetického testová-

ní. Porozumění podstatě onemocnění i formě jeho přenosu je zásadní pro další osud rodin s ADPKD. Ultrasonografie představuje preferovanou zobrazovací metodu v diagnostice pro svou dobrou dostupnost, ekonomickou nenáročnost a absenci ionizujícího záření. Ačkoli magnetická rezonance poskytuje přesnější morfologické zobrazení, její využití ke screeningovým účelům je v současnosti limitováno nutností sedace u malých dětí, vyššími náklady a omezenou dostupností. Solitární cysta u dítěte ve věku < 15 let s rodinnou anamnézou ADPKD je považována za vysoce suspektní pro tuto diagnózu, na druhou stranu absence nálezu cyst na ledvinách u dětí a adolescentů s pozitivní rodinnou anamnézou diagnózu ADPKD nevyklučuje. Indikací k molekulárněgenetickému vyšetření jsou atypická prezentace ADPKD (např. asymetrické postižení ledvin s jednostrannou převahou cyst, extrarenální cysty, diabetes mellitus či poruchy autistického spektra), cystická choroba ledvin při negativní rodinné anamnéze a velmi časná forma ADPKD (VEO-ADPKD) s manifestací ve věku před 18. měsícem. Provedení ultrasonografického vyšetření ledvin u rodičů

TAB.1 Definice fenotypů dětí s ADPKD

Very early onset ADPKD	Příznaky nebo klinické známky ADPKD u dětí ve věku < 18 měsíců definované následujícím: <ul style="list-style-type: none"> ■ Prenatální diagnóza hyperechogenních zvětšených ledvin (> 2 SD pro gestační věk) s oligohydramniem <i>nebo</i> ■ Zvětšené cystické ledviny (> 2 SD pro věk, pohlaví a výšku) a/nebo snížená GFR
Early onset ADPKD	Příznaky nebo klinické známky ADPKD u dětí ve věku 18 měsíců až 15 let definované následujícím: <ul style="list-style-type: none"> ■ Přítomnost zvětšených ledvin (> 2 SD pro věk, pohlaví a výšku) ve věku mezi 18 měsíci a 15 lety s hypertenzí (krevní tlak ≥ 95. percentil pro věk, pohlaví a výšku) a/nebo se sníženou GFR
Dítě s ADPKD	Dítě s diagnózou ADPKD nesplňující kritéria pro VEO-ADPKD nebo EO-ADPKD
Dítě v riziku ADPKD	Dítě s potenciálním rizikem dědičnosti ADPKD v rodině, kde je znám příbuzný s ADPKD

ADPKD – autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin; EO-ADPKD – časná forma autozomálně dominantního polycystického onemocnění ledvin; GFR – glomerulární filtrace; SD – směrodatná odchylka; VEO-ADPKD – velmi časná forma autozomálně dominantního polycystického onemocnění ledvin

či prarodičů dítěte (pokud jsou rodiče mladší 40 let) je doporučeným diagnostickým krokem k objasnění diagnózy u dětí s cystickým onemocněním ledvin a negativní rodinnou anamnézou. U dítěte se solitární cystou, negativní rodinnou anamnézou a bez průkazu cyst ledvin u rodičů (ev. prarodičů), jsou-li rodiče mladší 40 let, je nejpravděpodobnější diagnózou benigní solitární cysta. Prenatální ultrasonografický nález zvětšených echogenních ledvin s přítomností cyst či bez nich je suspektní pro ADPKD. Diferenciálnědiagnosticky je však nezbytné zvažovat i další cystická onemocnění ledvin, zejména autozomálně recesivní polycystické onemocnění ledvin. V rámci molekulárněgenetické diagnostiky je metodou první volby cílené sekvenování nové generace. Výsledky by měly být interpretovány v souladu s doporučením American College of Medical Genetics and Genomics. Genetické vyšetření není určující ve všech případech, a proto negativní výsledek u pacienta s obvyklou klinickou prezentací nevyklučuje diagnózu. Závažnost renálního postižení u ADPKD je podmíněna typem kauzálního genu. Míra progresse onemocnění ledvin v rodině může sloužit jako vodítko k odhadu pravděpodobného průběhu onemocnění u dalších postižených členů. Mužské pohlaví je považováno za možný prognostický faktor závažnějšího průběhu ADPKD.

Kontrola krevního tlaku a proteinurie

Hypertenze představuje nejčastější komplikaci ADPKD v dětském věku a je přítomna přibližně u 20 % pacientů. Doporučení KDIGO uvádějí, že krevní tlak by měl být u dětí s ADPKD nebo u dětí v riziku onemocnění kontrolován jednou ročně od narození. Ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) k identifikaci maskované a noční hypertenze je doporučeno u všech dětí ve věku od pěti let s výškou ≥ 120 cm s VEO-ADPKD, časnou formou ADPKD (EO-ADPKD) a obecně u dětí s ADPKD a s hodnotou krevního tlaku měřeného v ordinaci ≥ 75 . percentil pro daný věk, pohlaví a výšku. Při nedostupnosti ABPM jsou akceptovatelnými variantami domácí měření krevního tlaku, případně kontroly krevního tlaku v ordinaci. Vzhledem k riziku možných časných kardiovaskulárních komplikací KDIGO doporučuje u jedinců s ADPKD cílovou hodnotu krevního tlaku ≤ 50 . percentil pro věk, pohlaví a výšku nebo $\leq 110/70$ mm Hg u adolescentů. Antihypertenzivy první volby jsou inhibitory osy renin-angiotenzin-aldosteron (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu [ACE], blokátory receptoru pro angiotenzin II [ARB]) s jejich duálním efektem na krevní tlak i proteinurii. Patologickou proteinurií považujeme za časný ukazatel progresse

onemocnění a její léčba spočívá v obdobných opatřeních, k jakým přistupujeme u ostatních chronických nefropatií. Stanovení poměru albumin/kreatinin v moči při pravidelné monitoraci poskytuje citlivější marker albuminurie než orientační vyšetření diagnostickým proužkem. V případě patologického nálezu je namísto podání antiproteinurické medikace – inhibitorů ACE nebo ARB – ke snížení progresse nefropatie. Pacienti s ADPKD a nekontrolovanou hypertenzí jsou v riziku vzniku časné hypertrofie levé komory srdeční. Výsledky ABPM lépe korelují s nálezem hypertrofie levé komory srdeční než jiné metody měření krevního tlaku. Doporučení KDIGO v neposlední řadě klade důraz na režimová opatření – zdravý životní styl zahrnující pravidelnou fyzickou aktivitu, omezení příjmu soli a kontrolu hmotnosti.

Komplexní sledování a plánování přechodu péče

Monitorace progresse renálního onemocnění zahrnuje sledování krevního tlaku, renální funkce, močových nálezů a výsledků zobrazovacích vyšetření. Frekvence kontrol by měla být individualizována s ohledem na závažnost klinických a laboratorních projevů onemocnění a výsledky zobrazovacích metod. Časná identifikace nemoci a léčba komplikací mohou významně ovlivnit prognózu nemocných. Rutinní screening extrarenálních projevů onemocnění u asymptomatických pacientů není doporučován. V případě výskytu specifických symptomů jsou však tato vyšetření indikována. Přístup k močovým infekcím a litiáze by měl odpovídat doporučením pro běžnou dětskou populaci. Atypické močové infekce nebo přetrvávající bolesti břicha však představují indikaci k podrobnějším zobrazovacím vyšetřením za účelem vyloučení infekce cysty. Děti s ADPKD by neměly užívat nesteroidní antiflogistika vzhledem k jejich nefrotoxickému potenciálu a možnému vlivu na progresi růstu renálních cyst. Rovněž se v současnosti nedoporučuje podávání analog vazopresinu. Doporučení KDIGO zdůrazňují důležitost strukturované tranzice těchto pacientů do dospělé péče, která by se měla zahájit již v adolescenci.

Závěr

Doporučené postupy KDIGO pro diagnostiku a léčbu ADPKD poskytují komplexní, na důkazech založené vedení péče s cílem optimalizovat management těchto pacientů. Obsahují přesnější definice podtypů onemocnění a nové, přísnější cílové hodnoty krevního tlaku pro děti. Dále shrnují doporučení pro genetickou diagnostiku a psychosociální podporu pacientů a zohledňují současné poznatky z výzkumu v oblasti dětské nefrologie.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Současná doporučení KDIGO pro diagnostiku a léčbu ADPKD poskytují ucelený přehled postupů založených na důkazech,

přičemž samostatná kapitola je věnována problematice pediatrické populace.¹ Autozomálně dominantní polycystické

onemocnění ledvin se může manifestovat již v dětském věku, v některých případech velmi brzy, výjimečně i prenatalně. Na základě zpřesněné terminologie manifestace podle věku přistupujeme k pacientům s velmi časnou manifestací (VEO-ADPKD) v určitých ohledech odlišně, jelikož tato skupina dětí je ve zvýšeném riziku vzniku komplikací, jako je hypertenze a pokles glomerulární filtrace. Proto je nutné tyto stavy včas identifikovat a adekvátně léčit. Rodinám dětí s VEO-ADPKD by mělo být navíc včas nabídnuto molekulárněgenetické vyšetření s cílem objasnit etiologii cystického onemocnění ledvin. Doporučení rozebírají četné aspekty diagnostiky ADPKD, jelikož se v naprosté většině případů jedná o pomalu progredující onemocnění, které obvykle v dětském věku nevede k dramatickým komplikacím. Přístupy se liší podle kulturního prostředí, přání rodiny a zdravotního systému dané země. Vhodný je sdílený přístup k rozhodování, včetně diskuse s rodinou o možných výhodách a následcích časné diagnostiky.

Stěžejní roli v diagnostice hraje ultrasonografické vyšetření k určení rozsahu onemocnění a k detekci onemocnění u dalších členů rodiny. Je nutno mít na paměti, že u jedinců s ADPKD mladších 40 let nemusejí být cysty identifikovány; v těchto případech je namísto vyšetřit ultrasonograficky prarodiče. Na druhou stranu nepřítomnost renálních cyst u dětského pacienta diagnózu ADPKD nevylučuje. Genetické vyšetření by mělo být primárně nabízeno rodinám pacientů s VEO-ADPKD, dětem s atypickou prezentací onemocnění a jedincům s negativní rodinnou anamnézou.²

Vzhledem k vysoké prevalenci hypertenze u dětí s ADPKD a dostupným terapeutickým možnostem kladou současná doporučení KDIGO důraz na její včasnou diagnostiku a adekvátní léčbu.³ Provedené pediatrické studie prokázaly pozitivní korelaci mezi hypertenzí, celkovým objemem ledvin a cyst a sníženou funkcí ledvin.^{4,5} Proto by u dětí a adolescentů s diagnózou ADPKD měl být krevní tlak měřen alespoň jedenkrát ročně od narození. K diagnostice hypertenze u dětí ve věku ≥ 5 let s výškou ≥ 120 cm, u nichž je v ordinaci naměřena hodnota krevního tlaku ≥ 75 . percentil, je při dobré dostupnosti vhodné využít ABPM k vyloučení hypertenze bílého pláště a k posou-

zení cirkadiálního profilu krevního tlaku.⁶ U části jedinců s ADPKD také nacházíme noční hypertenzi, kterou bychom bez ABPM neidentifikovali. Obdobně je pravidelné každoroční ABPM indikováno u jedinců s VEO-ADPKD i EO-ADPKD po dosažení věku pěti let. Při nedostupnosti ABPM jsou přijatelnými alternativami domácí měření krevního tlaku, případně měření krevního tlaku v ordinaci.

Na základě současných poznatků, s vědomím, že i děti s ADPKD a vysokým normálním krevním tlakem jsou rizikovou skupinou pro vznik hypertrofie levé komory, považují doporučení KDIGO za cílový krevní tlak hodnoty ≤ 50 . percentil pro věk, pohlaví a výšku u dětí a $\leq 110/70$ mm Hg u adolescentů. Preferovanými antihypertenzivy jsou blokátory osy renin-angiotenzin-aldosteron, které mají nefroprotektivní a antiproteinurický účinek. Mimo farmakoterapii jsou plně indikována dietní doporučení a fyzická aktivita obdobně jako u ostatních dětí s hypertenzí nebo chronickým onemocněním ledvin.⁷

Nadváha a obezita byly identifikovány jako rizikové faktory progresu ADPKD u dospělých. U dětí dosud nebyly provedeny studie hodnotící vliv obezity na progresi onemocnění, nicméně obezita v dětství je spojena s vyšším rizikem obezity v dospělosti a s jejími doprovodnými komplikacemi.⁸ U pediatrických pacientů s ADPKD je proto nutné klást důraz na zdravý životní styl, pravidelnou fyzickou aktivitu, dostatečný příjem tekutin, vyhýbání se nefrotoxickým lékům a prevenci nadváhy a obezity.⁹ U dětí tedy volíme zdravou racionální stravu bez kalorické či proteinové restriktce s cílem dosažení normální hmotnosti pro daný věk a pohlaví.

Světová společnost pro dětskou nefrologii (IPNA) ve spolupráci se Světovou nefrologickou společností (ISN) vytvořily společné doporučení pro tranziční proces dětských pacientů s chronickým onemocněním ledvin.¹⁰ Tranzice dětí s ADPKD by měla být individualizovaná podle zvyklostí jednotlivých center. V současnosti nemáme dostatek důkazů pro podávání cílené terapie včetně tolvaptanu dětským pacientům s ADPKD.¹¹ Je nutné vyčkat na výsledky klinických studií u dětské populace, které potvrdí jejich účinnost a bezpečnost, aby tyto přípravky mohly být zařazeny do běžné klinické praxe.

LITERATURA

- Subhash S, Safadi A, Bajpai R, Raina R. 2025 KDIGO executive summary: diagnosis and management of pediatric ADPKD. *Kidney Blood Press Res* 2026;1-11.
- Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:713-726.
- Marlais M, Cuthell O, Langan D, et al. Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 2016;101:1142-1147.
- Cadnapaphornchai MA, Masoumi A, Strain JD, et al. Magnetic resonance imaging of kidney and cyst volume in children with ADPKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:369-376.
- Cadnapaphornchai MA, McFann K, Strain JD, et al. Prospective change in renal volume and function in children with ADPKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:820-829.
- Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: 2022 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e114-e124.
- Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, et al. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *J Nephrol* 2017;30:1-10.
- Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007;357:2329-2337.
- Dachy A, Decuyper JP, Vennekens R, et al. Is autosomal dominant polycystic kidney disease an early sweet disease? *Pediatr Nephrol* 2022;37:1945-1955.
- Watson AR, Harden PN, Ferris ME, et al. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology and the International Pediatric Nephrology Association. *Kidney Int* 2011;80:704-707.
- Mekahli D, Womack H, Dahl NK. Perspectives on drug development in early ADPKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:1555-1558.