

Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu choroby Denta – opis przypadku

I. Załuska-Leśniewska, P. Czarniak, P. Szcześniak, Z. Gockowska, A. Żurowska

Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży
Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki
Prof. dr hab. A. Żurowska

Wstęp

Choroba Denta jest tubulopatią proksymalną związaną z chromosomem X, charakteryzującą się występowaniem:

- białkomoczu drobnocząsteczkowego
- hiperkalciurii
- nefrokalcynozy/kamicy układu moczowego
- postępującą niewydolnością nerek
- może również być obecna aminoacyduria, glukozuria, fosfaturia lub zespół Fanconiego

U chłopców poniżej 10 r.ż. jedynymi objawami może być izolowany białkomocz lub/i hiperkalciuria!

Wstęp

- W 1964r. C.E. Dent i M. Friedman opublikowali pracę: „Hypercalciuric rickets associated with renal tubular damage” (Arch Dis Child 39: 240-49;1964)
- W 1994r. O. Wrong opisał dokładniej tę chorobę i nazwał ją ch. Denta na cześć swego mentora
- W 1996r. odkryto gen odpowiedzialny za chorobę Denta – CLCN5 (ch. Denta-1), który koduje białko pełniące rolę kanału chlorkowego. U ludzi gen CLCN5 zlokalizowany jest na chromosomie Xp11.22
- Gen OCRL1 (zesp. Lowe’a i ch.Denta-2)

Opis przypadku

Część I

BIAŁKOMOCZ

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

- Wywiad: białkomocz od 6 mies. życia (60-170mg/dl)
- Wywiad rodzinny: brat matki leczony w IP CZD z powodu białkomoczu stwierdzanego od 7 r.ż., w biopsji nerki Glm. mesangialis diffusa, obecnie – zdrowy

- Kwiecień'2001 – hospitalizacja w Klinice,
 - kreat: 0,64mg/dl; alb. 45g/l,
 - białkomocz: 3,1g/l (63mg/kg/24h),
 - włączono enalapril,

- 30.07.2001 – biopsja nerki- niewielki ogniskowy/segmentalny rozplem mezangium
 - kreat: 0,6mg/dl; alb. 45g/l
 - białkomocz: 1,81g/l
 - USG nerek - prawidłowe

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

Część II

KAMICA NERKOWA/TUBULOOPATIA

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

- Marzec'2005 – krwiomocz, obj. dysuryczne
 - USG – widoczne hiperechogenne obwódki dookoła piramid nerkowych
 - kreat: 0,55mg/dl; alb. 49g/l; UA 2,4mg/dl; Na 139mmol/l; K 3,7mmol/l; Mg 2,57mg/dl; Ca 9,0mg/dl; P 2,9mg/dl; PTH 49pg/ml; 25(OH)D 7,2ng/ml
 - eGFR 111ml/min/1,73m²
 - białkomocz: 0,94g/24h
 - hiperkalciuria: ok.6mg/kg/24h (następnie do 15mg/kg/24h)
 - hiperurikozuria: 17,4mg/kg/24h
 - fosfaturia: 17,1mg/kg/24h
 - badanie okulistyczne – bez zmian
 - audiogram prawidłowy
 - wykluczono ch. Wilsona
- USG lipiec'2005 - widoczne hiperechogenne obwódki dookoła piramidnerkowych; w obu nerkach drobne złogi do 2,5mm

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

Część III

CHOROBA DENTA

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

- Maj'2006 – białkomocz drobnocząsteczkowy
 - beta-2-mikroglobulina w moczu 73,8mg/l (N: do 0,32mg/l)
 - włączono Hydrochlorothiazyd (Ca w moczu ok. 9mg/kg/24h)
- Styczeń'2007 hospitalizacja
 - kreat: 0,67mg/dl; alb. 50g/l; UA 1,6mg/dl; Na 139mmol/l; K 4,2mmol/l; Mg 2,35mg/dl; Ca 10,0mg/dl; P 4,7mg/dl; PTH 68,1pg/ml; 25(OH)D 28ng/ml
 - eGFR 97ml/min/1,73m²
 - białkomocz: 0,76 – 1,02g/24h
 - beta-2-mikroglobulina w moczu: 65-82,5mg/l
 - cystatyna C w moczu: 15,5mg/l
 - hiperkalciuria: do 14,5mg/kg/24h
 - hiperurikozuria: 17,4mg/kg/24h
 - hiperfosfaturia: do 30mg/kg/24h
- Listopad'2010 – bóle brzucha, w USG jak w badaniach poprzednich, przypęcherzowo widoczny prawy moczowód ze złogiem do 6,1mm; po ok. 3 dniach pacjent wydalil złóg

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

- Marzec'2013 – wykonano badanie genetyczne, które opracował prof. dr Michael Ludwig z Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie Life & Brain Center w Bonn w ramach zorganizowanego przez dr hab. P. Sikorę i dr M. Zaniewa wieloośrodkowego badania dotyczącego tubulopatii

(„CZĘSTOŚĆ, RODZAJ I LECZENIE WRODZONYCH TUBULOPATII W POLSKICH OŚRODKACH NEFROLOGII DZIECIĘCEJ” – wieloośrodkowe badanie ankietowe)

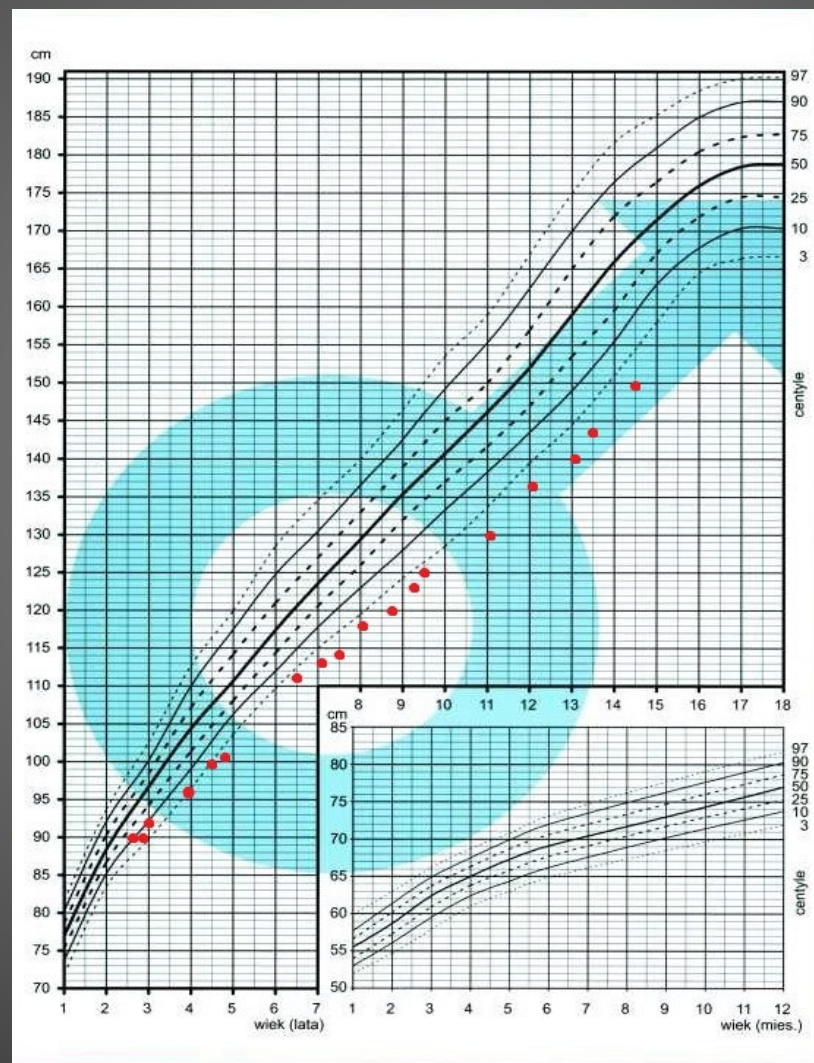
- Kwiecień'2013 – potwierdzono mutację genu CLCN5, która upoważnia do rozpoznania choroby Denta-1

Opis przypadku

M.B. – ur. 12.09.1998r.

- AKTUALNE DANE:
 - Wzrost 149,5cm (-2,1 SDS) ; Waga 36kg
 - eGFR 149ml/min/1,73m² ; Kreatynina 0,66mg/dl
 - Albumina 41g/l
 - Ca 8,6mg/dl; 25(OH)D 9,3ng/ml; P 3,2mg/dl;
Mg 2,3mg/dl
 - Na 137mmol/l ; K 3,5mmol/l
 - Białkomocz: 1,61g/24h; albuminuria 305,5mg/l
 - Beta-2-mikroglobulina w moczu: 1,84mg/l (N: 0-0,32)
 - hiperkalciuria: 6,7mg/kg/24h
 - hiperurikozuria: 14,3mg/kg/24h
 - fosfaturia: 19,2mg/kg/24h

Siatka centylowa wzrostu pacjenta



Wnioski

U dzieci ze stałym białkomoczem typowanie białek ułatwia wczesne rozpoznanie jego przyczyny.

W przypadku współistnienia białkomoczu drobnocząsteczkowego, hiperkalciurii oraz kamicy/nefrokalcynozy należy wykonać badania w kierunku choroby Denta.

Dziękuję za uwagę

