

:: Ασθένεια του Dent

Αριθμός Orphanet: ORPHA1652

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ασθένεια του Dent είναι μια σπάνια γενετική ασθένεια των νεφρικών σωληναρίων που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα δυσλειτουργίας του εγγύς σωληναρίου. Η επίπτωση είναι άγνωστη. Η διαταραχή έχει αναφερθεί σε περίπου 250 οικογένειες μέχρι σήμερα. Η νόσος παρατηρείται γενικά μόνο σε άνδρες και μπορεί να είναι παρούσα στην παιδική ηλικία, ενώ οι γυναίκες φορείς εμφανίζουν μια ηπιότερη μορφή της νόσου. Η ασθένεια του Dent χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του εγγύς σωληναρίου (ΕΣ) με πρωτεϊνουρία που αφορά πρωτείνες χαμηλού μοριακού βάρους (ΧΜΒ) και υπερασβεστιουρία, νεφρολιθίαση, νεφροασβέστωση, και προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια. Η δυσλειτουργία του ΕΣ μπορεί να είναι πιο σοβαρή, προκαλώντας σύνδρομο Fanconi, με αμινοξυουρία, φωσφατουρία, γλυκοζουρία, ουρικοζουρία, αυξημένη απέκκριση καλίου και επηρεασμένη οξυνοποίηση των ούρων. Η ασθένεια του Dent συχνά επιπλέκεται από ραχίτιδα ή οστεομαλακία. Η εμφάνιση αυτών των κυρίως νεφρικών εκδηλώσεων αναφέρεται ως ασθένεια Dent τύπου 1 (δείτε αυτόν τον όρο), ενώ η εμφάνιση εξω-νεφρικών εκδηλώσεων, όπως ήπια νοητική υστέρηση, υποτονία και υπο-κλινικό καταρράκτη (δηλαδή συμπτώματα πιο ήπια από ό,τι στο οπτικο-εγκεφαλικό-νεφρικό σύνδρομο του Lowe) αναφέρεται ως ασθένεια Dent τύπου 2 (βλέπε αυτόν τον όρο). Η ασθένεια προκαλείται από μεταλλάξεις είτε στο γονίδιο <i>CLCN5</i> (Dent τύπος 1) ή στο γονίδιο <i>OCRL1</i> (Dent τύπος 2) που βρίσκονται στα χρωμοσώματα Χρ11.22 και Χρ25, αντιστοίχως. Το γονίδιο <i>CLCN5</i> κωδικοποιεί τον ηλεκτρογενή ανταλλάκτη Cl⁻/H⁺ + ClC-5, πρωτεΐνη που ανήκει στην οικογένεια CLC 'κανάλια/μεταφορείς χλωρίου (Cl⁻)'. Το <i>OCRL1</i> κωδικοποιεί την 5-φωσφατάση της διφωσφορικής φωσφατιδυλνισοσιτόλης (PIP2) και μεταλλάξεις του συνδέονται επίσης με το σύνδρομο Lowe. Μερικοί ασθενείς με νόσο του Dent δεν έχουν μεταλλάξεις στα γονίδια <i>CLCN5</i> και <i>OCRL1</i>, επισημαίνοντας την πιθανή εμπλοκή άλλων γονιδίων. Η διάγνωση βασίζεται στην παρουσία πρωτεϊνουρίας ΧΜΒ, υπερασβεστιουρίας και τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα: νεφροασβέστωση, νεφρολιθίαση, αιματοουρία, υποφωσφαταιμία, ή νεφρική ανεπάρκεια. Η μοριακή γενετική επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις άλλες αιτίες της γενικευμένης δυσλειτουργίας του εγγύς σωληναρίου (νεφρικό σύνδρομο Fanconi, δείτε αυτόν τον όρο), που μπορεί να είναι κληρονομικές, επίκτητες, ή να προκαλούνται από εξωγενείς ουσίες. Μολονότι είναι τεχνικά εφικτό, η προγεννητική διάγνωση και η προ-εμφυτευτική γενετική ανάλυση δεν συνιστώνται, επειδή δεν υπάρχει απόδειξη συσχέτισμού γονοτύπου-φαινοτύπου και λόγω της γενικά καλής πρόγνωσης. Η φροντίδα είναι υποστηρικτική, με έμφαση στη θεραπεία της υπερασβεστιουρίας και την πρόληψη της νεφρολιθίασης. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της υπερασβεστιουρίας, αν και έχουν σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένης της υποογκαιμίας και της υποκαλιαιμίας που σχετίζονται με την πρωτογενή σωληναριοπάθεια. Ομοίως, η αντιμετώπιση της ραχίτιδας με βιταμίνη D πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή μπορεί να αυξήσει την υπερασβεστιουρία. Ο μακροχρόνιος έλεγχος της υπερασβεστιουρίας με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε κίτρικά θα μπορούσε να



καθυστερήσει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου, ακόμη και εν απουσία του σχηματισμού πέτρας. Η εξέλιξη σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου παρατηρείται μεταξύ της 3ης και του 5ης δεκαετίας της ζωής στο 30-80% των προσβεβλημένων ανδρών.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Καθ. Olivier Devuyst
- Δρ. Rajesh Thakker

Μετάφραση – Επεμέλεια:

- Σοφία Ντούζγου, MD. Ειδική Κλινική Γενετίστρια – Δυσμορφολόγος
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Ιανουάριος 2011

Μετάφραση: Μάρτιος 2013



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

