

:: Dentova choroba

Orpha číslo: ORPHA1652

Prehľad

Dentova choroba je zriedkavé dedičné ochorenie. Charakterizuje sa dysfunkciou proximálneho tubulu obličky a z toho vyplývajúcou symptomatológiou. Prevalencia choroby nie je známa, doteraz bolo publikovaných v dostupných literárnych zdrojoch približne 250 postihnutých rodín. Ochorenie sa u mužov môže manifestovať už v detstve, u žien, prenášačiek sú prejavy miernejšie.

Do klinického obrazu patrí dysfunkcia proximálneho tubulu - prítomné je zvýšené vylučovanie proteínov s nízkou molekulovou hmotnosťou, hyperkalciúria, nefrolitiáza, nefrokalcinóza a progresívne renálne zlyhanie. V prípade závažného postihnutia proximálneho tubulu sa rozvíja Fanconiho syndróm s aminoacidúriou, fosfatúriou, glykozúriou, urikozúriou, káliumurézou a poruchami acidifikácie moču. Dentova choroba môže byť komplikovaná rachitídou alebo osteomaláciou.

Zatiaľ čo uvedená renálna symptomatológia sprevádza Dentovu chorobu typ 1 (pozri heslo), extrarenálne prejavy, ako mierny deficit intelektu, hypotónia a subklinická katarakta (čiže prejavy miernejšie ako pri Loweho okulo – cerebro – renálnom syndróme) sú typické pre Dentovu chorobu typ 2. Ochorenie zapríčiňuje mutácia génu *CLCN5* (Dentova choroba typ 1) alebo génu *OCRL1* v prípade Dentovej choroby 2, pričom oba gény sú lokalizované na chromozóme Xp11.22, respektíve Xq25. Gén *CLCN5* kóduje Cl-/H⁺ výmenný systém CIC5, ktorý patrí do skupiny chloridových kanálikov. Gén *OCRL1* nesie genetickú informáciu o fosfatidylinositol bisfosfát 5 fosfatáze, pričom mutácie v tomto géne sú spájané aj s Loweho syndrómom. U malej skupiny pacientov s Dentovou chorobou sa nedokázala mutácia v uvedených génoch, čo poukazuje na význam iných úsekov DNA pri vzniku ochorenia.

Diagnostika ochorenia spočíva v dôkaze nízkomolekulovej proteinúrie, hyperkalciúrie a aspoň jedného z uvedených nálezov; nefrokalcinóza, obličkové kamene, hematúria, hypofosfatémia a renálna insuficiencia. Molekulárna genetika potvrdí predpokladanú diagnózu. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť vrodené alebo získané príčiny generalizovanej dysfunkcie proximálneho tubulu obličky, prípadne jeho toxické poškodenie. V súčasnosti nie je napriek dostupným metódam odporúčané realizovať prenatalnú diagnostiku vzhľadom na celkovo dobrú prognózu choroby a nedostatok dôkazov o korelácii genotypu a fenotypu.

Liečba je podporná a zameriava sa na úpravu hyperkalciúrie a prevenciu nefrolitiázy. Aj napriek závažným nežiaducim účinkom, ktoré vychádzajú aj z tubulopatie (včítane hypokaliémie a hypovolémie), sa v liečbe hyperkalciúrie uplatňujú tiazidové diuretiká. Podávanie vitamínu D pri terapii rachitídy si vyžaduje opatrnosť, nakoľko uvedená medikácia môže zhoršiť už existujúcu hyperkalciúriu. Strava bohatá na citráty zabezpečuje dlhodobu kontrolovateľnú hyperkalciúriu a odďaľuje vznik renálnej insuficiencie aj v prípade absencie obličkových kameňov.

Prognóza ochorenia je u väčšiny pacientov dobrá. Vývoj chronickej renálnej insuficiencie zvyčajne nastupuje medzi tretím až piatym decéniom života u 30 – 80% postihnutých mužov.

Odborní recenzenti :

- Prof Olivier DEVUYST
- Dr R THAKKER

Posledná úprava : Január 2011

Preklad : December 2012, MUDr. Eva Vitáriušová, PhD



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net