

Χ. Γακιοπούλου¹, Α. Στόφας¹, Ε.Κ. Δερμιτζάκη², Δ. Λυγερού², Ε. Δροσατάκη², Σ. Μαραγκού², Ε. Δαφνής², Κ. Στυλιανού²

1 Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

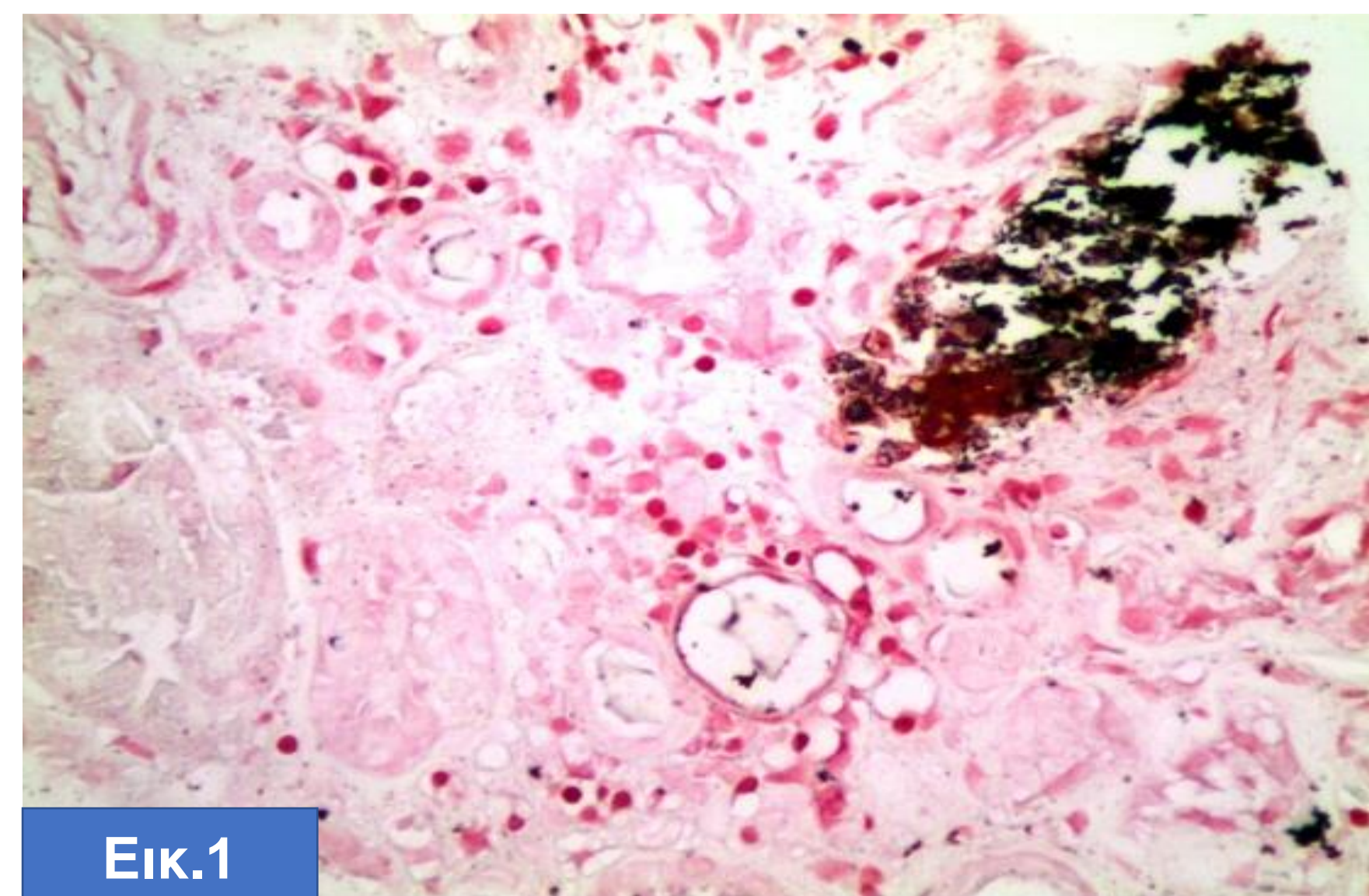
2 Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη

eP053

Εισαγωγή και Σκοπός

- Η νόσος του Dent (Dent's disease) αποτελεί σπάνια X-φυλοσύνδετη ασθένεια η οποία θεωρείται νόσος των νεφρικών σωληναρίων και χαρακτηρίζεται από χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεϊνουρία, υπερασβεστιουρία, νεφρασβέστωση, νεφρολιθίαση και χρόνια νεφρική νόσο.
- Συχνά υποδιαγιγνώσκεται ή διαγιγνώσκεται αφού οι ασθενείς δεν ανταποκριθούν σε άσκοπη ανοσοκαταστολή.
- Η πιο συχνή μορφή της νόσου (~60% των περιπτώσεων) οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο CLCN5 (Dent's disease-1) ενώ λιγότερο συχνά (~15% των περιπτώσεων) οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου OCRL (Dent's disease-2).
- Παρουσιάζονται δύο καλά τεκμηριωμένες περιπτώσεις νόσου Dent's.

Μέθοδοι: μελέτη με φωτονικό μικροσκόπιο, ανοσοφθορισμό, ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και διενέργεια γονιδιακού ελέγχου [Kidney Seq TM v3.0. και Whole Exome Sequencing (WES)]



Εικ.1

Περιγραφή περιπτώσεων

Οι περιπτώσεις αφορούν σε ένα αγόρι 9,5ετών και σε έναν νέο ενήλικα 30 ετών που υποβλήθηκαν σε νεφρική βιοψία λόγω χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεϊνουρίας (1,3-1,8γρ/24ωρο), χωρίς αιματουρία, με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

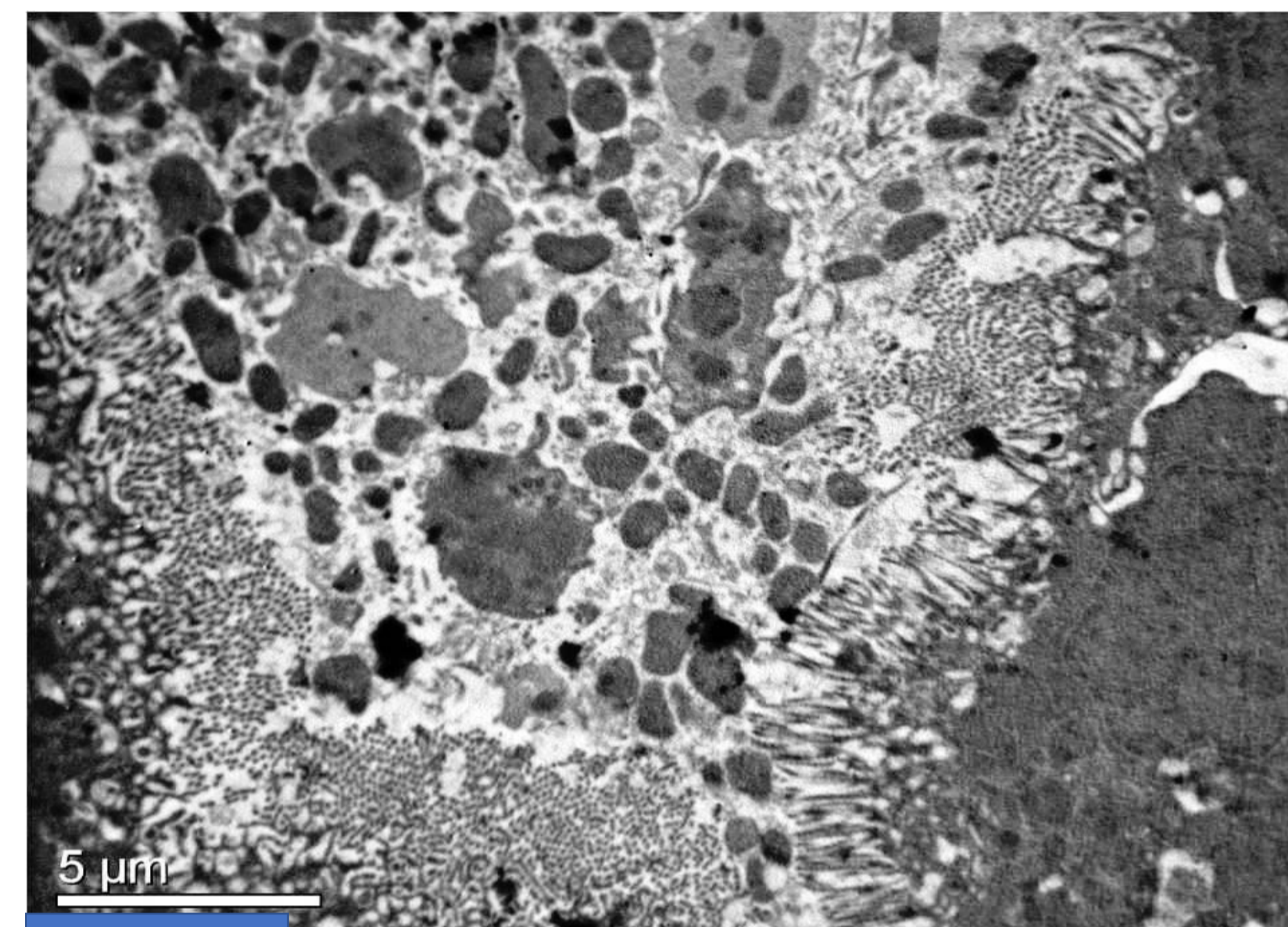
- Το κύριο ιστολογικό εύρημα σε αμφότερες τις βιοψίες ήταν η παρουσία **ενδοσωληναριακών εναποθέσεων φωσφορικού ασβεστίου / Von Kossa+** ως επί νεφρασβέστωσης (**Εικόνα 1**), μαζί με αλλοιώσεις οξείας σωληναριακής βλάβης και εστιακής ίνωσης του διαμέσου υποστρώματος.
- Ο ανοσοφθορισμός απέβη αρνητικός.
- Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο επιβεβαίωσε τη σωληναριακή βλάβη (**Εικόνες 2,3**) και την ήπια αύξηση του περισωληναριακού ινώδους ιστού (**Εικόνα 4**) ενώ ανέδειξε επιπλέον τμηματική σύντηξη των ποδοκυττάρων (**Εικόνα 5**).

Γονιδιακός έλεγχος

- Στο μεν αγόρι ανευρέθηκε ομοζυγωτία σε νέο παθογόνο πολυμορφισμό στο γονίδιο CLCN5, NM_000084:c1934-2A>G σχετιζόμενο με τη νόσο Dent's-1.
- Ο νεαρός άνδρας εμφάνισε μία νέα μετάλλαξη στο γονίδιο OCRL (p.Asp631Glu) που επιβεβαιώθηκε με Sanger sequencing και σχετίζεται με τη νόσο Dent's-2.

Συμπεράσματα

- Παρουσιάζονται δύο νέες περιπτώσεις νόσου Dent's με νέους πολυμορφισμούς/ μεταλλάξεις στα γονίδια CLCN5 και OCRL που αντιστοιχούν στη νόσο Dent's 1 και 2, αντίστοιχα.
- Η νόσος Dent's πρέπει να βρίσκεται στην κλινική διαφορική διάγνωση επί χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεϊνουρίας, υπερασβεστιουρίας και τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα: νεφρασβέστωση, νεφρολιθίαση, αιματουρία, υποφωσφαταιμία, χρόνια νεφρική νόσος καθώς και επί ιστορικού φυλοσύνδετης κληρονομικότητας σε ένα από τα παραπάνω συμπτώματα.
- Η νόσος Dent's πρέπει να βρίσκεται στην παθολογοανατομική διαφορική διάγνωση σε περιπτώσεις νεφρασβέστωσης, χωρίς άλλα ειδικά ευρήματα από τα 3 μικροσκόπια και -εφόσον και τα λοιπά κλινικά ευρήματα συνάδουν- θα πρέπει να συστήνεται γονιδιακός έλεγχος.



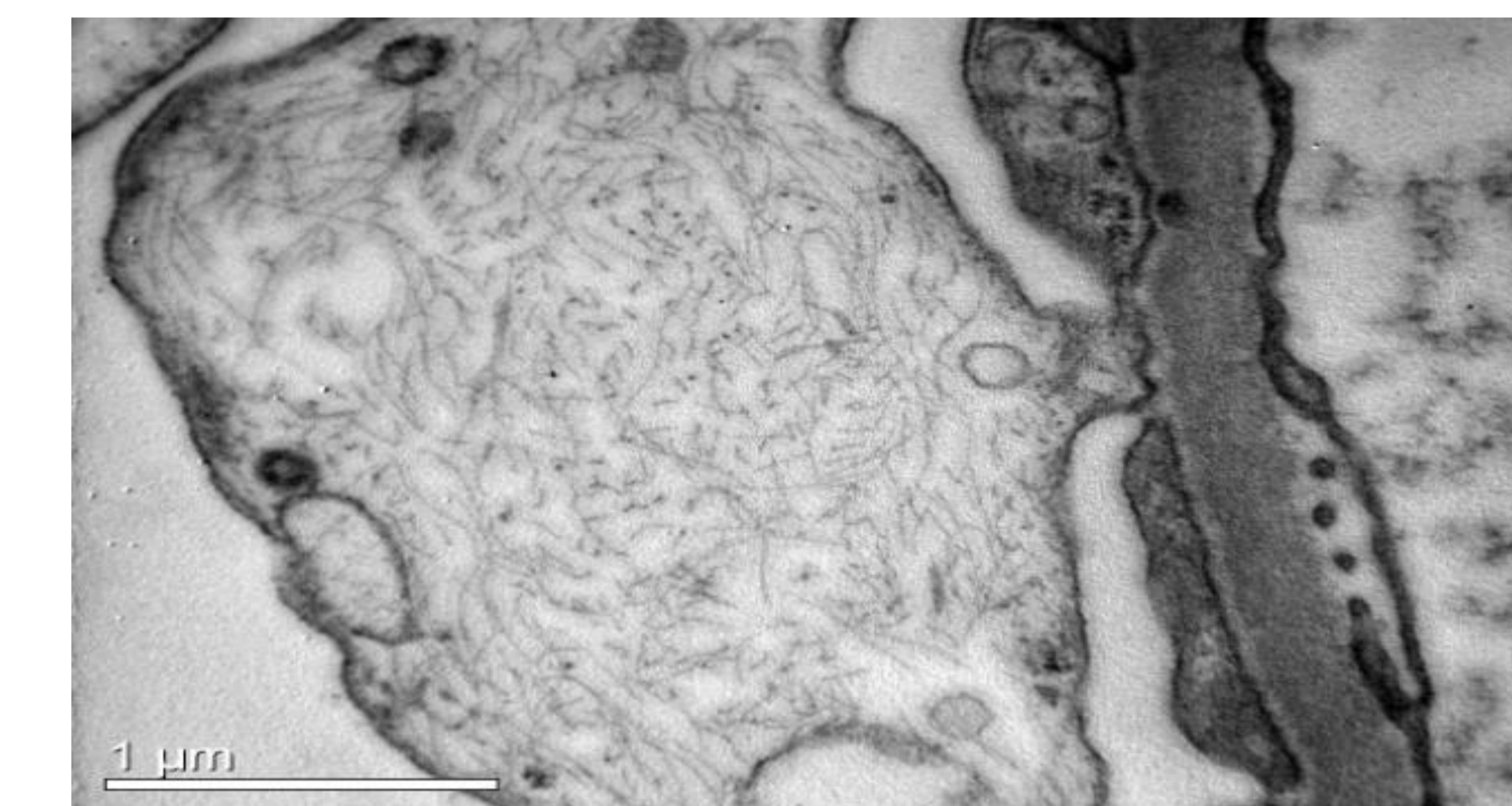
Εικ. 2



Εικ. 3



Εικ. .4



Εικ. 5