

Syndróm renálnych cýst a diabetu

MUDr. Gabriela Hrčková

Detská klinika LF UK a NÚDCH Bratislava

Pediatr. prax, 2018;19(3):132

Charakteristika

Syndróm renálnych cýst a diabetu (RCAD syndróm – z anglickej skratky Renal Cysts and Diabetes Syndrome) je autozómovo dominantne dedičná zriedkavá forma cukrovky asociovaná s variabilným cystickým obličkovým postihnutím. Tvorí približne 1 – 5 % prípadov monogénového diabetes mellitus (MODY – z anglickej skratky Maturity-Onset Diabetes of the Young), označovaného tiež ako MODY typ 5. Ochorenie ďalej charakterizujú štrukturálne zmeny pankreasu, najmä hypoplázia, prítomná môže byť exokrinná porucha pankreasu, dysfunkcia pečene a malformácie genitálií. Výskyt ochorenia je približne 1 – 9 prípadov na 1 000 000 obyvateľov (1).

Etiológia

RCAD syndróm je spôsobený porušenou funkciou hepatocytového nukleárneho faktora beta (HNF1 β), transkripčného faktora, ktorý zohráva významnú úlohu vo vývoji obličiek, urogenitálneho traktu, pankreasu, mozgu, prítomných teliesok a pečene. Reguluje funkciu viacerých génov, medzi nimi aj PKHD1, UMOD a PKD2, ktorých mutácie vedú k cystickým ochoreniam obličiek – autozómovo recesívnej polycystickej chorobe obličiek, autozómovo dominantnej tubulointersticiálnej chorobe obličiek, respektíve autozómovo dominantnej polycystickej chorobe obličiek (2, 3).

Gén HNF1 β sa nachádza v chromozómovej oblasti 17q12 a za RCAD syndróm sú zodpovedné heterozygotné mutácie (t. j. na 1 kópii génu), pričom až v 50 % prípadov ide o delécie niektorých exónov alebo celého génu, prípadne väčšej časti chromozómu, ktorá obsahuje aj tento gén. U viac ako polovice pacientov

vzniká ochorenie *de novo*, u ostatných môže byť prítomná pozitívna rodinná anamnéza diabetu so skorým nástupom alebo obličkové ochorenie (1, 2).

Klinická manifestácia

Ochorenie sa často prejaví renálnym fenotypom, ktorý však nie je univerzálny. Častým nálezom sú obličkové cysty, ktoré ak sa zistia v neonatálnom ale aj neskoršom období, môžu imitovať autozómovo recesívnu alebo dominantnú polycystickú chorobu obličiek. Hypodysplázia obličiek prípadne nález solitárnej obličky je častý. Obličkové ochorenie má charakter pomaly progresujúcej chronickej tubulointersticiálnej nefritidy bez prítomnosti hematurie a s proteinúriou menšou ako 1 g/24 h. Rozvoj hypertenzie je ojedinelý a vyskytuje sa menej ako v jednej desatine prípadov. Hypomagnezémia s konkomitantnou hypokalcériou sa zisťuje u polovice detí a v dvoch tretinách dospelých a hypokaliémia v takmer 50 % prípadov. Ochorenie ústi do terminálneho renálneho zlyhania okolo 4. dekády života približne u päťnásť pacientov (2).

Extrarenálne príznaky zahŕňajú endokrinnú a exokrinnú poruchu pankreasu so skorým rozvojom inzulín-dependentného diabetes mellitus (v 2. – 3. dekáde života) bez výskytu mikrovaskulárnych komplikácií ochorenia. Hepatopatia so zvýšenými hodnotami hepatálnych enzýmov a hyperurikémia sú variabilne prítomné. Urogenitálne malformácie postihujú častejšie ženy a zahŕňajú hypopláziu uteru, absenciu ovária uni- alebo bilaterálne, či vaginálnu atréziu (4).

Opísané boli aj prípady s poruchou intelektu a autistickými črtami (3).

Diagnostika a manažment

Podozrenie na RCAD syndróm na základe prítomnosti renálnych a extrarenálnych znakov jednoznačne potvrdí alebo vylúči mutačná analýza génu HNF1 β . Diabetes mellitus vyžaduje inzulínoterapiu v záujme adekvátnej kontroly glykémie. Odporúčajú sa pravidelné kontroly renálnej funkcie vzhľadom na nefropatiu a možnú progresiu do zlyhania funkcie obličiek. Substitúcia organickými formami horčíka má zamedziť komplikáciám jeho nedostatku. Urogenitálne malformácie môžu vyžadovať operačné riešenie (2, 4).

Prognóza

Komplikácie diabetu sa nevyškytujú často a tak je prognóza najviac ovplyvnená mierou progresie obličkového ochorenia, ktoré ústi do terminálneho zlyhania s potrebou dialýzy a transplantácie (3).

Literatúra

- Owen K. Renal cysts and diabetes syndrome. Orphanet encyclopedia, November, 2014, https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=93111 (dostupné online 15. 5. 2018)
- Verhave JC, Bech AP, Wetzels FM, Nijenhuis T. Hepatocyte Nuclear Factor 1 β -Associated Kidney Disease: More than Renal Cysts and Diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:345-353.
- Faguer S, Decramer S, Chassaing N, et al. Diagnosis, management, and prognosis of HNF1B nephropathy in adulthood. *Kidney Int.* 2011;80:768-776.
- Staník J, Barák L, Klimeš I, et al. Vybrané kapitoly z pediatrie: Diabetes a obezita u detí. Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko, 2015:113-114.

MUDr. Gabriela Hrčková
Detská klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 833 40 Bratislava
hrckova.g@gmail.com

