

Prvé prípady genetickej potvrdenej kongenitálnej hnačky so stratou chloridov na Slovensku

Ludmila Podracká, Mária Chocholová

Detská klinika LF UK a Národného ústavu detských chorôb Bratislava, Slovenská republika

Chloridové ióny sa podieľajú na regulácii objemu buniek, sekrécii telesných tekutín a udržaní acidobázickej rovnováhy. Hypo/hyperchlorémia u novorodencov a dočiat je emergentná situácia vyžadujúca dôkladnú diferenciálnu diagnostiku na zistenie kauzálnej príčiny stavu. K vzácnym príčinám poruchy vylučovania chloridových iónov patrí kongenitálna chloridorea (CLD), ktorá je charakterizovaná torpidnými objemnými hnačkami, vysokou koncentráciou chloridov v stolici a metabolickou alkalózou. CLD je zriedkavé autozómovo-recesívne ochorenie zapríčinené mutáciou SLC26A3 génu lokalizovaného na chromozóme 7q31, ktorý kóduje transmembránový proteín v intestinálnych bunkách. Genetický defekt spôsobuje poruchu črevnej absorpcie chloridov a sekrécie bikarbonátov. Profúzne hnačky zapríčiňujú významné straty vody a elektrolytov, čo vedie k volumovej deplécii, hyperreninémii, hyperaldosteronizmu, renálnym stratám kálie a u niektorých aj k rozvoju chronickej nefropatie. Autori prezentujú vzácne kazuistiky 2 bratov s genetickej potvrdenou CLD. Obidve deti sa narodili s nižšou pôrodnou hmotnosťou a krátko po narodení vyžadovali hospitalizáciu pre distendované bruško a hnačky so závažnou dehydratáciou a elektrolytovou dysbalanciou. V laboratórnom obraze dominovala významná hypochlorémia (76 mmol/l resp. 78 mmol/l) a extrémna metabolická alkalóza (pH 7,63; HCO₃ 46 mmol/l resp. pH 7,73; HCO₃ 40 mmol/l). Vylúčili sme renálne straty chloridov a cystickú fibrózu; vyšetrenie koncentrácie chloridov v stolici na našom pracovisku nebolo dostupné. Po substitučnej liečbe sa biochemické abnormality čiastočne upravili, vodnaté stolice pretrvávajú ďalej. V ďalšom vývoji pacienti slabšie prospievali a pre epizódy dehydratácie boli opakovane hospitalizovaní na podanie parenterálnej liečby. Renálne funkcie sú vo veku 6 resp. 2 roky primerané, ale starší chlapec má známky počínajúcej nefrokalcinózy. Priamym sekvenovaním kódujúcej oblasti génu SLC26A3 sa u obidvoch súrodencov detegoval rovnaký genotyp – doteraz neopísaný variant c.629_631del (p. Ile210del) a patogénny variant v géne SLC26A3 v heterozygótnom stave. Pri perzistujúcich vodnatých hnačkách, hypochlorémii, hypokaliémii a metabolickej alkalóze treba myslieť na kongenitálnu chloridorheu. Diagnóza sa opiera o charakteristický klinický obraz vodnatých hnačiek od novorodeneckého veku, dôkaz vysokej koncentrácie chloridov v stolici > 90 mmol/l a molekulovo-genetické vyšetrenie. Pacienti s CLD vyžadujú pravidelné nefrologické sledovanie pre riziko rozvoja chronickej nefropatie a funkčné poškodenie tubulov.

Kľúčové slová: alkalóza, hypochlorémia, kongenitalne chloridové hnačky.

The first cases of genetically confirmed congenital diarrhea with chloride loss in Slovakia

Chloride ions are involved in regulating cell volume, secreting body fluids and maintaining acid-base balance. Hypo/hyperchloraemia in neonates and infants is an emergent situation requiring careful differential diagnosis to detect a cause of the condition. The rare causes of severe hypochloremia include congenital chloridorhea (CLD), characterized by profound bulky diarrhea, high chloride concentration in stool, and severe metabolic alkalosis. CLD is a rare autosomal recessive disease caused by the mutation of the SLC26A3 gene located on chromosome 7q31, which encodes the transmembrane protein in intestinal cells. Genetic defect causes a disorder of intestinal chloride absorption and bicarbonate secretion. Profound diarrhea induces significant losses of water and electrolytes, leading to volume depletion, hyperreninemia, hyperaldosteronism, renal loss of potassium and occasionally to the development of chronic nephropathy. The authors present rare cases of two brothers with genetically confirmed CLD. Both children were born with lower birth weight and shortly after birth required administration to ICU because of notable distended abdomen and diarrhea with severe dehydration and electrolyte imbal-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc., Ludmila.Podracka@nudch.eu

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovenská republika

Cit. zkr. Vnitř Lék 2020; 66(3): 186–189

Článek přijat redakcí: 23. 9. 2018

Článek přijat k publikaci: 20. 12. 2018