

je renálne poškodenie a dna (17). Hnačka a fekálna inkontinencia u chorých s CLD je celoživotná. Vo fínskej sérii pacientov varíoval počet stolíc od 2 do 7 hnačiek za deň, čo korešponduje aj s anamnestickými údajmi našich probandov (18). Obličkové poškodenie je najzávažnejšou komplikáciou nesprávnej terapie CLD v detstve. Chronická hypovolémia aktivuje renín a angiotenzín s vývojom sekundárneho hyperaldosteronizmu, ktorý indukuje podobné cievne zmeny v obličke, ako sa pozorujú pri hypertenzii, hoci pacienti majú normálny tlak krvi. Chronická hypokaliémia vedie k funkčnému poškodeniu renálnych tubulov a črevných absorpčných buniek. V odbornej literatúre sú opísané 2 prípady pacientov s CLD a chronickým zlyhaním obličiek, ktorí podstúpili úspešnú transplantáciu obličiek (18).

Až u 6 z 8 kórejských detí sa ochorenie diagnostikovalo oneskorene a mesiace až roky sa mylne viedlo ako chronické nešpecifické hnačky a/alebo Bartterov syndróm (13). U našich súrodencov sme Bartterov syndróm nepriamo vylúčili nízkymi hodnotami chloridov v moči, preto sme zvažovali chloridovú hnačku. Pri určení správnej diagnózy je nápo-mocné jednoduché meranie koncentrácie chloridov konvenčným analyzátorom krvných plynov vo vzorke stolice. Užitočné je aj stanovenie pH stolice, ktoré môže iniciálne včasne rozlíšiť kyslú chloridovú hnačku od ostatných dedičných sekretorických hnačiek, ktoré spôsobujú alka-

lické stolice. Na Slovensku meranie fekálnych chloridov nie je dostupné a technicky realizovať vyšetrenie na zahraničnom pracovisku je náročné. V krajinách so známym výskytom CLD je nález chloridov v stolici nad 90 mmol/l u detí s charakteristickou anamnézou a klinickým priebehom postačujúci pre diagnostiku CLD, ale v geografických oblastiach so sporadickými prípadmi sa odporúča molekulo- genetické vyšetrenie (19). Aj u našich probandov sme na definitívne potvrdenie ochorenia indikovali DNA analýzu.

## Záver

V článku opisujeme kazuistiky prvých 2 slovenských pacientov s geneticky potvrdenou kongenitálnou chloridovou hnačkou. U staršieho súrodenca sme identifikovali novú doteraz neopísanú mutáciu SCL26A3 génu. Klinické podozrenie vzbudzujú profúzne vodnaté hnačky manifestujúce sa vo včasnom neonatálnom období, dehydratácia s hypochlorémiou a metabolickou alkalózou. Dôležitý podporný anamnestický údaj je polyhydrámion a prenatálna dilatácia črevných kľučiek. Diagnózu podporí vysoká fekálna koncentrácia chloridov a definitívne potvrdí mutačná analýza SCL26A3 génu. Pri kontinuálnej substitúcii NaCl a KCl je dlhodobá prognóza ochorenia priaznivá.

## LITERATÚRA

1. Darrow DC Congenital alkalosis with diarrhoea. *J Pediatr* 1945; 426: 519–532.
2. Gamble JL, Fahey KR, Appleton J et al. Congenital alkalosis with diarrhoea. *J Pediatr* 1945; 26: 509–518.
3. Perheentupa J, Eklund J, Kojo N Familial chloride diarrhoea („congenital alkalosis with diarrhoea“). *Acta Paediatr Scand* 1965; 159: (Suppl.): 119–120.
4. Launiala K, Perheentupa J, Pasternack A et al. Familial chloride diarrhea-chloride malabsorption. *Bibl Paediatr* 1968; 87: 137–149.
5. Li WC, Shih HH, Wu KL et al. Congenital chloride diarrhea in a child. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 424–428.
6. Wedenoja S, Ormälä T, Berg UB et al. The impact of sodium chloride and volume depletion in the chronic kidney disease of congenital chloride diarrhea. *Kidney Int.* 2008; 74: 1085–1093.
7. Höglund P, Auranen M, Socha J et al. Genetic background of congenital chloride diarrhea in high-incidence populations: Finland, Poland, and Saudi Arabia and Kuwait. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 760–768.
8. Höglund P, Haila S, Socha J et al. Mutations of the down-regulated in adenoma (DRA) gene cause congenital chloride diarrhoea. *Nat Genet* 1996; 14: 316–319.
9. Moseley RH, Höglund P, Wu GD et al. Downregulated in adenoma gene encodes a chloride transporter defective in congenital chloride diarrhea. *Am J Physiol* 1999; 276: G 185–G192.
10. Schweinfest CW, Spyropoulos DD, Henderson KW et al. slc26a3(dra)-deficient mice display chloride-losing diarrhea, enhanced colonic proliferation, and distinct up-regulation of ion transporters in the colon. *J Biol Chem* 2006; 281: 37962–37971.
11. Wedenoja S, Pekansaari E, Höglund P et al. Update on SLC26A3 mutations in congenital chloride diarrhea. *Hum Mutat* 2011; 32: 715–722.
12. Höglund P, Holmberg C, Sherman P et al. Distinct outcomes of chloride diarrhoea in two siblings with identical genetic back-ground of the disease: implications for early diagnosis and treatment. *Gut* 2001; 48: 724–727.
13. Hong J, Seo JK, Ko JS et al. Congenital chloride diarrhea in Korean children: novel mutations and genetic characteristics. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 545–550.
14. Turnberg LA. Abnormalities in intestinal electrolyte transport in congenital chloridorrhoea. *Gut* 1971; 12: 544–551
15. Hayashi H, Suruga K, Yamashita Y Regulation of intestinal Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-exchanger SLC26A3 by intracellular pH. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009; 296: C1279–C1290.
16. Holmberg C, Perheentupa J, Launiala K et al. Congenital chloride diarrhoea. Clinical analysis of 21 Finnish patients. *Arch Dis Child* 1977; 52: 255–267.
17. Hihnalä S, Kujala M, Toppari J et al. Expression of SLC26A3, CFTR and NHE3 in the human male reproductive tract: role in male subfertility caused by congenital chloride diarrhoea. *Mol Hum Reprod* 2006; 12: 107–111.
18. Wedenoja S, Höglund P, Holmberg C Review article: the clinical management of congenital chloride diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 47–485.
19. Gils C, Eckhardt MC, Nielsen PE et al. Congenital chloride diarrhea: Diagnosis by easy-accessible chloride measurement in feces. Case reports in Pediatrics 2016; 2519498: 3 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2519498>.