

SOUHRN

Úvod: Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (autosomal dominant polycystic kidney disease = ADPKD) je nejčastějším geneticky podmíněným onemocněním ledvin s incidencí 1:500 až 1:1000. ADPKD je charakterizováno progresivním cystickým postižením ledvin, které vede k postupnému zhoršování renálních funkcí a k chronickému selhání ledvin (CHSL) v dospělosti. Další běžné renální komplikace představují hypertenze, proteinurie, hematurie, infekce močových cest. Extrarenální komplikace zahrnují kardiovaskulární systém, gastrointestinální systém a postižení pojivové tkáně – nečastějšími jsou abnormality srdečních chlopní, aneuryzmata arteriálního řečiště CNS, cysty jater, pankreatu a sleziny, hernie břišní stěny. ADPKD je způsobeno mutací v jednom ze dvou známých genů – PKD1 (85% pacientů), PKD2 (14% pacientů). Předpokládaný třetí gen PKD3 (cca 1% pacientů) dosud nebyl lokalizován. Řada studií u dospělých pacientů prokázala, že pacienti s mutací v genu PKD2 mají lepší prognózu než pacienti s mutací v genu PKD1. Průměrný věk konečného stádia selhání ledvin (ESRD) nebo úmrtí byl 53 let u PKD1 a 69 let u PKD2, průměrný věk pouze ESRD byl 54 let u PKD1 a 74 let u PKD2. Pacienti s PKD1 měli 4x vyšší prevalenci arteriální hypertenze. Počet cyst a objem cyst je větší u pacientů s mutací PKD1. Další studie prokazují, že symptomy ADPKD jako renální cysty, hypertenze nebo proteinurie mohou být pozorovány již v dětství, či dokonce již prenatálně.

Cíle studie: U dětí s ADPKD dosud nikdy provedena studie zaměřená na korelaci genotypu a fenotypu - neexistuje tedy studie zabývající se rozdíly v manifestaci ADPKD u dětí. Proto bylo cílem naší práce porovnat klinické, sonografické a laboratorní nálezy u dětí s potvrzenou mutací v PKD1/ PKD2 genu.

Pacienti a metody: Bylo vyšetřeno 50 PKD1 a 10 PKD2 dětí. Průměrný věk v obou skupinách byl shodný (8,6±5,4 and 8,9±5,6 roku). Retrospektivně byly analyzovány ultrazvukové nálezy, příležitostné krevní tlaky (TK), ABPM (ambulantní 24 hod. měření TK), glomerulární filtrace (GFR) a proteinurie.

Výsledky: PKD1 pacienti měli ve srovnání s PKD2 pacienty signifikantně vyšší celkový počet renálních cyst (13,3±12,5 vs. 3,0±2,1, p=0,004), větší ledviny (délka pravé/levé ledviny 0,89±1,22 vs. 0,17±1,03 SDS, p=0,045 a 1,19±1,42 vs. 0,12±1,09 SDS, p=0,014) a vyšší denní a noční systolický TK (denní/noční index systolického TK 0,93±0,10 vs. 0,86±0,05, p=0,021 a 0,94±0,07 vs. 0,89±0,04, p=0,037). Mezi oběma skupinami dětí nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v příležitostném TK, glomerulární filtraci a proteinurii. Prenatálně detekované renální cysty (14%), hypertenze na podkladě ABPM (27%) a zvětšené ledviny (32%) byly pozorovány jen u dětí s mutací v genu PKD1.

Závěry: Jedná se o první studii korelace genotypu a fenotypu u dětí s ADPKD. Prokázala signifikantní rozdíly mezi pacienty s ADPKD podmíněným mutacemi v genech PKD1 a PKD2 již v časných fázích onemocnění. Děti s PKD1 mutacemi mají vyšší počet renálních cyst a větší cysty než děti s mutacemi v genu PKD2. PKD1 děti mají častěji zvětšené ledviny a bilaterální renální cysty, PKD1 pacienti mají rovněž vyšší denní a noční systolický krevní tlak podle ABPM a mají častěji hypertenzi než děti s PKD2 mutacemi. Prenatálně detekované renální cysty a zvětšené ledviny jsou vysoce specifické pro PKD1 mutaci.