

Definice:

Denys-Drash syndrom je onemocnění, které ovlivňuje ledviny a genitálie.

Denys-Drash syndrom je charakterizován onemocněním ledvin, které začíná během několika prvních měsíců života. U postižených jedinců se objevuje difúzní glomeruloskleróza, kdy zjizvená tkáň tvoří celé glomeruly. U lidí s Denys-Drash syndromem tento stav často vede k selhání ledvin v dětském věku. Lidé s Denys-Drash syndromem mají odhadovanou 90procentní pravděpodobnost vzniku Wilmsova tumoru. U postižených jedinců se může objevit více typů nádorů v jedné nebo obou ledvinách. Přestože muži s Denys-Drash syndromem mají typický mužský karyotyp (46, XY), objevuje se u nich gonadální dysgeneze, kdy zevní genitál nemá jasně mužskou nebo ženskou podobu. Varlata postižených mužů jsou nesestouplá. V důsledku toho jsou muži s Denys-Drash obvykle neplodní.

Postižené ženy mají obvykle normální genitálie a projevuje se u nich pouze porucha funkce ledvin. Vzhledem k tomu, že se u žen neobjevují všechny typické příznaky syndromu, obvykle je jim stanovena diagnóza izolovaného nefrotického syndromu.

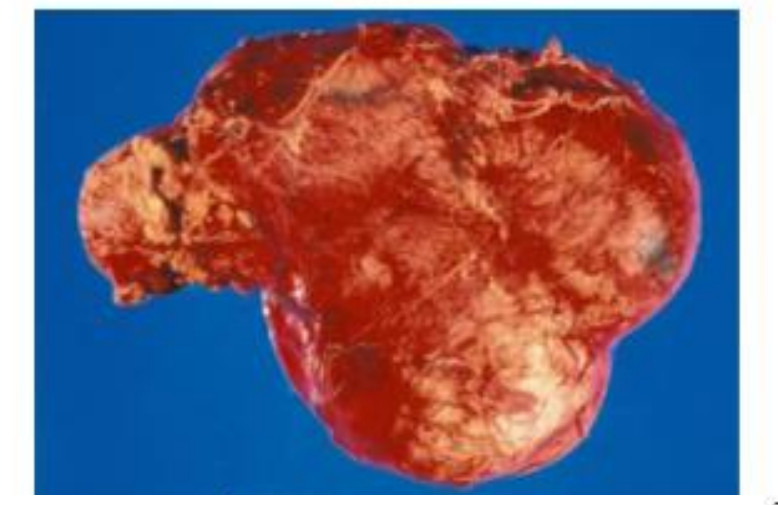
Prevalence Denys-Drash syndromu není známa, v literatuře je popsáno nejméně 150 postižených jedinců.

Příčinou vzniku Denys-Drash syndromu je mutace v genu WT1. Gen WT1 obsahuje genetickou informaci pro regulaci vazby proteinů na konkrétní oblasti DNA. Gen WT1 se proto nazývá transkripční faktor. Protein WT1 hraje roli ve vývoji ledvin a pohlavních žláz (vaječníků u žen a varlat u mužů) před narozením.

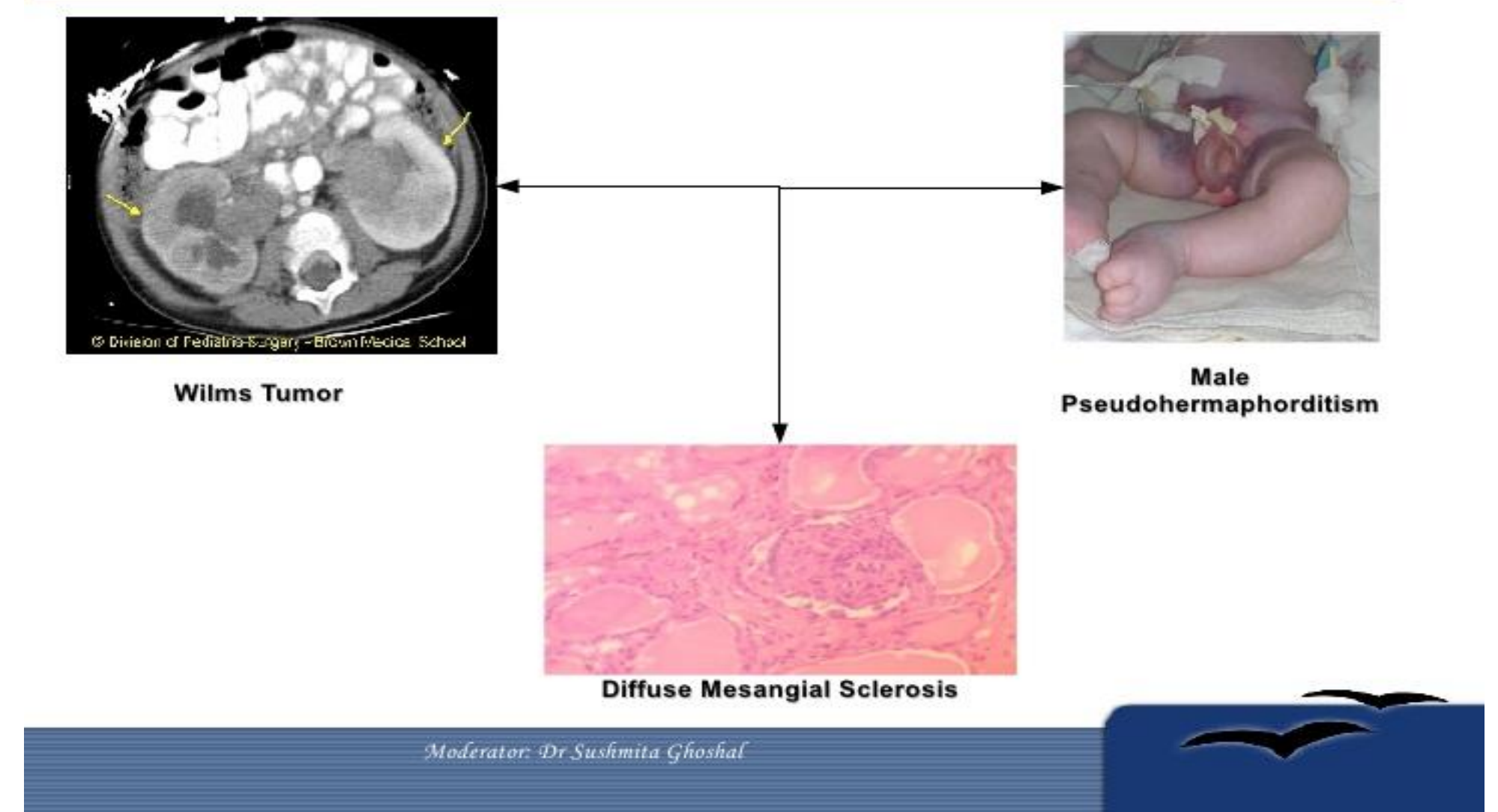
Mutace genu WT1, které způsobují Denys-Drash syndrom, vedou k produkci abnormálního proteinu, který se nemůže vázat na DNA. V důsledku toho není regulována aktivita určitých genů, což zhoršuje vývoj ledvin a pohlavních orgánů. Abnormální vývoj těchto orgánů vede k difúzní glomeruloskleróze a gonadální dysgenezi, které jsou charakteristické pro Denys-Drash syndrom. Abnormální genové aktivity způsobené ztrátou normálního proteinu WT1 zvyšuje riziko vzniku Wilmsova tumoru u postižených jedinců.

Denys Drash

- Congenital Nephropathy
- Wilms Tumor
- Gonadal Dysgenesis



Denys Drash Syndrome



Kazuistika:

14. 3. 2016 překládá pediatrické odd. nem. Prostějov na naše odd. KDAR Fakultní nemocnice Brno čtyřletého chlapce s renální insuficiencí, rozvratem vnitřního prostředí, poruchou vědomí.

Krátce z anamnézy – z druhé fyziolog. gravidity, bez závažnějšího onemocnění, pouze 4 dny unavený. Chlapec byl nalezen v čistírně (otrava ?), při příjezdu vozu ZZS byl unavený a apatický.

Při příjmu na naše oddělení klidný, unavený až apatický, s viditelnými otoky kolem očí, horních i dolních končetin, s obrazem rozvratu vnitřního prostředí, hypertenze a anurie.

Laboratorně:

- hyperamylasemie
- anemie
- hyperkalémie
- elevace renálních parametrů.

Dle UZ ledvin obraz nefropatie se setřelou korodřeňovou diferenciací vpravo – kulovitá expanze v ledvinové pánvičce působící obstrukci – nejasné etiologie – susp. TU, komplikovaná cysta, absces, mycetom.

Indikována CRRT (CVVHD).

Rychlá úprava hodnot s přetrvávající anurií.

MR ledvin potvrzuje dg. TU pravé ledviny. Následně provedena biopsie ložiska pravé ledviny a vyšetření „ na zmrzlo“ ukazuje susp. TU Wilms.

Provedena oboustranná nefrotomie, kde překvapivě diuréza z pravé ledviny, z levé ledviny pouze 10 % produkce.

Biopsie levé ledviny dle histologie susp. intersticiální proces na podkladě chron. zánětu ledvin, obraz END – STAGE KIDNEY.

Přechodně je nutno pacienta zaintubovat pro respirační selhání s obrazem plicního edému i přes agresivní CRRT s důrazem na negativní bilanci. V dalších dnech nedochází ke zlepšení stavu, přidává se subileozní stav. Chirurgem doporučen konzervativní postup – postupná úprava stavu.

Extubace komplikovaná inspiračním stridorem, provedena laryngoskopie, kde edém vchodu dýchacích cest nutná reintubace. Po opětovném pokusu o extubaci provedena tracheostomie- postupně odpojován od ventilátoru až spontánní ventilující přes TSK.

Po celou dobu hospitalizace pravidelná multioborová konzilia – intenzivista, onkologie, nefrologie, chirurgie- se závěrem – dítě má prokázáný Wilmsův TU pravé ledviny, oboustranně chronickou pyelonefritidu, která je nesporně podkladem renálního selhání. Dle doposud provedených vyšetření je zřetelně významnější diuréza z tumorem postižené pravé ledviny (asi 80%). Poškození ledvin vnímáno jako nezvratné. Indikovaná oboustranná nefrektomie a jako nejlepší způsob dalšího postupu se jeví peritoneální dialýza. Ta se ovšem na našem pracovišti neprovádí. Proto pacient přeložen do FN Motol v Praze.

11.5. Z FN Motol přeložen zpět do FN Brno na pediatrickou JIP. Chlapeček po bilat. nefrektomii, s potvrzeným DENYS-DRASH SYNDROMEM, dekanylován. Pro infaustní prognózu nakonec peritoneální dialýza nezavedena, stejně tak nezaložen dial. shunt, pacient se 3x týdně dialyzuje přes zavedený hemodialyzační katétr. Na CT nález metastatických ložisek v obou plicních křídlech a pánvi. Zahájena paliativní chemoterapie – Vincristin + paliativní radioterapie na oblast břicha a pánve. Postupně zhoršování stavu – zvýšená bolestivost břicha a dolních končetin – zahájena analgosedace opioidy.

Od 11.7. – meléna, výrazné bolesti břicha, zvracení, odmítání p.o. příjmu. Ukončena radioterapie i chemoterapie. Zvýšená analgosedace midazolamem + fentanylové náplasti. Pokračováno v pravidelné hemodialýze. Opět se stav postupně horší – exitus letalis 14.8.2016.



CRRT

Continuous Renal Replacement Therapy – kontinuální náhrada funkce ledvin. Tato léčebná metoda slouží k odstraňování tekutin a látek v ní rozpuštěných z organismu u kriticky nemocných pacientů. Tato léčba může trvat několik dnů i týdnů. U pacienta využita metoda CVVHD (Continuous Venovenous Hemodialysis) - kontinuální venovenózní hemodialýza – dochází při ní k odstranění látek z organismu na principu difúze (samovolný přestup rozpuštěných látek přes polopropustnou membránu – difúze z míst větší koncentrace do míst s nižší koncentrací).

- použita citrátová antikoagulace
- pravidelné odběry ABR a ion. kalcia
- použit biluminální katetr cestou v. jugularis int

