

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXV

Maggio 2022

numero 5

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

NON TI SCORDAR DEL TUBULO: LA MALATTIA DI DENT

Simone Benvenuto, Benedetta Bossini

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo-Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: simone.benvenuto2@icloud.com

Un ragazzo di 12 anni giunge all'attenzione del nostro ambulatorio nefrologico per il riscontro accidentale di proteinuria in occasione di una visita medico-sportiva.

Il ragazzo non presenta familiarità per insufficienza renale né ematuria, e ad una prima valutazione l'esame obiettivo è nella norma e la proteinuria risulta confermata, accompagnata da microematuria (stick urine: pH 6,5, PS 1030, prot 1+, GR 1+; al MO 30 GR/mm³ di morfologia mista).

Gli esami di laboratorio portati in visione mostrano una funzione renale normale (creatinina 0,65 mg/dl, eGFR sec. Schwartz 148 ml/min/1,72 m²), con rapporto proteinuria/creatininuria pari a 600 mg/g (vn < 200 mg/g). Nella norma anche l'ecografia addominale. Programmato un successivo controllo per approfondire il quadro, il ragazzo viene intanto valutato presso un'altra sede, dove lo studio delle urine delle 24 ore mostra una proteinuria in range non nefrosico (410 mg/24h) con calcio, fosforo, ossalati, acido urico e citrati urinari tutti nella norma; all'ecografia addominale riscontro di nefrocalcinosi a carico del rene sinistro.

Dopo tre mesi il ragazzo ritorna presso il nostro ambulatorio: la proteinuria appare in netto peggioramento (1344 mg/24h), sempre accompagnata da microematuria, mentre si esclude una proteinuria ortostatica. Gli esami ematochimici eseguiti, comprensivi di emocromo, funzionalità renale ed epatica, assetto lipidico e proteico, complemento, indici di flogosi e autoanticorpi (ANA, anti-dsDNA, ANCA), risultano tutti nella norma. All'ecografia dell'addome confermati *spot* iperecogeni bilaterali come da nefrocalcinosi (Figura 1).

A indirizzare il sospetto diagnostico è però il rilievo di un valore marcatamente elevato di beta-2-microglobulina urinaria (> 50.000 ng/ml). Esclusa con una visita oculistica (risultata normale) una sindrome TINU (nefrite tubulo-interstiziale e uveite), consultiamo i genetisti per l'avvio di indagini genetiche volte a confermare la diagnosi di una tubulopatia primitiva, e in particolare di una malattia di Dent: l'analisi dell'esoma risconterà una mutazione nel gene CLCN5, patogenetica per **malattia di Dent di tipo 1**.

La malattia di Dent è una tubulopatia renale prossimale a trasmissione *X-linked*, causata da mutazioni nel gene CLCN5 (tipo 1) o OCRL1 (tipo 2). Clinicamente si caratterizza per proteinuria di basso peso molecolare, ipercalcemia (presente nel 75-90% dei casi) e nefrocalcinosi e/o nefrolitiasi; tipico anche il riscontro di micro- o macroematuria. Nei maschi affetti l'insufficienza renale terminale arriva nel 30-80% dei casi in età adulta (tra i 30 e i 50 anni). Qualsiasi proteinuria, anche in *range* nefrosico (il 50% circa dei pazienti la svilupperà), dovrebbe indurre a escludere una malattia di Dent, specie se non accompagnata da edemi o ipoalbuminemia. Come mostrato nel nostro caso, il dosaggio della beta 2-microglobulina urinaria è sufficiente a individuare o escludere una proteinuria di basso peso molecolare.

L'approfondimento di una qualsiasi proteinuria dovrebbe sempre includere il dosaggio della beta 2-microglobulina urinaria, al fine di individuare tubulopatie come la malattia di Dent.

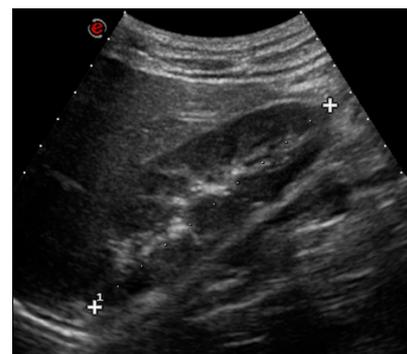


Figura 1. Ecografia dell'addome: spot iperecogeni bilaterali come da nefrocalcinosi.

Bibliografia di riferimento

Ehlayel AM, Copelovitch L. Update on Dent disease. *Pediatr Clin North Am* 2019;66(1):169-178. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.003.