

# Ritka tubulopathia: Dent-betegség a focalis segmentalis glomerularis sclerosis háttérében

Jakab Dániel dr.<sup>1</sup> ■ Maróti Zoltán dr.<sup>1</sup>  
Iványi Béla dr.<sup>2</sup> ■ Bereczki Csaba dr.<sup>1</sup> ■ Kalmár Tibor dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,  
Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Szeged

A Dent-betegség heterogén genetikai háttérrel rendelkező, a proximális tubulopathiák csoportjába tartozó kórkép. A klinikailag típusos kórképet kis molekulatömegű proteinuria, hypercalciuria, nephrocalcinosis/vesekövesség és a vesefunkció lassú, progresszív romlása jellemzi. A klinikai tünetek háttérében a proximális tubulusok receptor mediálta endocytosisának a genetikai defektusa áll (a legtöbbször *CLCN5*-mutáció). A típusos fenotípust extrarenális tünetek is kísérhetik. Klinikai gyanú esetén a betegség a legtöbbször genetikai vizsgálattal igazolható, a diagnózis felállításához nem szükséges a vese biopsziás vizsgálata. A fenotípust esetenként nephroticus mértékű proteinuria vagy ismeretlen eredetű veselégtelenség színesíti, melyek indikálhatják a vesebiopszia elvégzését. A szakirodalomban kevés olyan tanulmány található, amely a Dent-betegségről szól, és a vese hisztopatológiai leletét is tartalmazza. A betegség kórtana alapján, a várható tubularis károsodás mellett, az esetek jelentős részében a glomerulusok focalis globális és/vagy focalis segmentalis hegesedése is fennáll.

Orv Hetil. 2023; 164(20): 788–791.

**Kulcsszavak:** Dent-betegség, *CLCN5*-gén, FSGS, tubulopathia, glomerularis sclerosis

## A rare tubulopathy: Dent's disease in the background of focal segmental glomerular sclerosis

Dent's disease is a proximal tubulopathy with heterogeneous genetical background. The typical clinical finding is characterized by low molecular weight proteinuria, hypercalciuria, nephrocalcinosis/nephrolithiasis and progressive chronic kidney failure. The underlying cause of the disease is the genetic defect (most commonly *CLCN5* mutation) of the receptor-mediated endocytosis in the structure of proximal tubules. The typical phenotype may be composed of extrarenal symptoms. In the event of clinical suspicion, Dent's disease is only verifiable by genetic testing without the necessity of any kidney biopsy. The clinical case can be associated with nephrotic-range proteinuria or kidney failure as an indication of kidney biopsy. The number of articles available at scientific literatures on Dent's disease with the inclusion of renal histology is very slight. According to the pathophysiology of the highlighted Dent's disease and additionally to the expected tubular pathology, global or focal segmental glomerular sclerosis may apply for the majority of cases.

**Keywords:** Dent's disease, *CLCN5* gene, FSGS, tubulopathy, glomerular sclerosis

Jakab D, Kalmár T, Maróti Z, Iványi B, Bereczki Cs. [A rare tubulopathy: Dent's disease in the background of focal segmental glomerular sclerosis]. Orv Hetil. 2023; 164(20): 788–791.

(Beérkezett: 2023. február 28.; elfogadva: 2023. március 17.)

### Rövidítések

*CLCN5* = (chloride voltage-gated channel 5) feszültségkapuzott kloridcsatorna-5; FSGS = focalis segmentalis glomerularis sclerosis; HGMD = (Human Gene Mutation Database)

Humán Génmutációs Adatbázis; *OCRL1* = (oculocerebrorenalis syndrome of Lowe) Lowe oculocerebrorenalis szindróma-1

A Dent-betegség egy ritka, X-kromoszómához kötött, recesszív módon öröklődő proximalis tubulopathia. A kórképet *Dent és Friedman* írta le 1964-ben, két rachitises beteg kapcsán, akiknél hypercalciuriát és tubularis diszfunkciót állapítottak meg [1]. A széles fenotípus-spektrumot felölelő Dent-betegség differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat a betegség első észlelésekor. A típusos klinikai kép kis molekulatömegű proteinuriából, hypercalciuriából, valamint nephrocalcinosisból áll. A proteinuria a nephroticus tartományt is elérheti, de klasszikus nephrosisszindróma képével nem jár. A 25 kDa-nál kisebb molekulatömegű fehérjék emelkedett vizeletkoncentrációját nevezzük kis molekulatömegű proteinuriának. Igazolása történhet a vizelet B<sub>2</sub>-mikroglobulin-koncentrációjának mérésével, melynek értéke kis molekulatömegű proteinuriában meghaladja a 300 µg/l-t. A hypercalciuriát a vizelet kalcium- és kreatinin-koncentrációjának mérését követően, a kalcium/kreatinin hányados kiszámításával igazoljuk. A kalcium/kreatinin hányados normálértéke életkori sajátosságot mutat, általánosságban elmondható, hogy hypercalciuria esetén meghaladja a 0,6 mmol/mmol-t. A nephrocalcinosis és a vesekövesség hasi ultrahangvizsgálattal diagnosztizálható, a kezdődő calcificatiót igazolhatja a vese biopsziás vizsgálata. Az előbb említett eltéréseken túl a betegség vesefenotípusa magában foglalhatja az aminoaciduriát, a phosphaturiát, a glycosuriát, a kaliuresist, az uricosuriát és az elégtelen vizeletsavanyítási képességet. Extrarenalis tünetként a leggyakrabban rachitis és osteomalacia jelentkezik [2]. Ritka extrarenalis tünet lehet továbbá az A-vitaminra reagáló farkasvaktság, amelyet a retinolkötő fehérje vizelettel történő vesztese okoz [3]. A Dent-betegség progresszív nephrocalcinosis és tubularis károsodás révén az élet negyedik–ötödik évtizede között végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. Komplexitása, valamint külön-külön aspecifikus tünetei miatt nehezen diagnosztizálható kórkép, mely potenciálisan aluldiagnosztizált.

A közös genetikai háttér igazolását követően jelenleg több, korábban különálló betegségnek tartott kórkép összefoglaló nevévé vált a Dent-betegség. Ezek a betegségek az X-kromoszómához kötött recesszív nephrolithiasis, az X-kromoszómához kötött hypophosphataemiás rachitis és a japán gyermekek kis molekulatömegű proteinuriája [4]. A felsorolt kórképek a Dent-betegség különböző fenotípus-variációit képviselik. A Dent-betegség pontos előfordulása nem ismert, prevalenciája 1 : 1 400 000-re tehető [5], bár a szerzők feltételezik, hogy a betegség aluldiagnosztizált.

## Genetikai háttér

A Dent-betegség a genetikai háttere alapján három csoportba sorolható. Az 1-es típus hátterében az X-kromoszómán (Xp11.22) található *CLCN5*-gén mutációja igazolható. A 2-es típusú Dent-betegségért a szintén az X-kromoszómán található *OCRL1*-gén mutációja

(Xq26.1) felelős. A 3-as típus hátterében kóroki mutáció nem igazolható sem a *CLCN5*-, sem az *OCRL1*-génben, a beteg fenotípusa azonban a Dent-betegségre jellegzetes. A Dent-betegségre utaló fenotípussal rendelkező betegek genetikai vizsgálata alapján 65%-ban a *CLCN5*-, 15%-ban az *OCRL1*-gént érintő mutáció igazolható [6]. Az ismert öröklődésmenet alapján a kórkép típusos, illetve súlyosabb formája a fiúkat érinti. Leányoknál a „ferde” X-kromoszóma inaktivációja révén a tünetmentes hordozótól a típusos fenotípusig terjed a kórkép spektruma. Az 1-es típusú Dent-betegség hátterében lévő *CLCN5*-gén a CLC5-fehérjét kódolja, amely 2 klorid /hidrogén<sup>+</sup> antiporterként működik. A *CLCN5*-gén főként a proximalis tubulus sejtjeiben fejeződik ki, emellett a Henle-kacs vastag felszálló szegmentumában, valamint a distalis gyűjtőcsatorna alfa intercalaris sejtjeiben is expresszálódik [7]. További génexpressziós vizsgálatok a tubulussejteken túl igazolták a *CLCN5*-gén kifejeződését a podocytákban is [8–10]. A proximalis tubulus hámsejtjeiben a CLC5-antiporter a kubilin és megalin mediálta endocytosis folyamatában az apicalis vacuolumok savanyításához szükséges. A podocytákban a CLC5 pontos funkciója még nem tisztázott, de feltehetően a podocyták fehérjefelvételéhez, endocytoticus folyamataikhoz szükséges [11]. Az *OCRL1*-gén az inozitol-polifoszfát-5-foszfátáz kódotja. Az *OCRL1*-gén mutációi a Dent-betegség 2-es típusa mellett kóroki szerepet töltenek be Lowe-szindróma esetében is. A két kórképet klinikailag a Lowe-szindrómában szereplő cataracta és mentális elmaradottság különíti el. A mutációk elhelyezkedését tekintve Dent-betegséget az *OCRL1*-gén 5' végéhez, míg Lowe-szindrómát a gén 3' végéhez közelebb eső mutációk okoztak [12].

A Human Gene Mutation Database (HGMD) adatbázis alapján azonosítottuk a *CLCN5*-mutációval foglalkozó angol nyelvű szakirodalmi közleményeket, melyekben a betegekben igazolt mutációk közül legalább egyet elsőként közöltek. A keresés eredményeként összesen 63 közleményt találtunk, melyekből 59-et tudunk áttekinteni. A közlemények közül azt a 19 tanulmányt elemeztük, amelyben a genetikai diagnózis mellett a betegek vesebiopsziás vizsgálatának a lelete is közlésre került [3, 6, 13–29]. A hisztopatológiai leírások vizsgálatán túl a klasszikus Dent-betegséghez tartozó klinikai eltéréseket is elemeztük.

## Klinikai kép

A 19 közlemény összesen 56 beteg klinikai adatait közli, melyek a Dent-fenotípusba tartozó eltéréseket vizsgálták a legrészletesebben. Az egyetlen, minden vizsgált betegben pozitív eltérés a kis molekulatömegű proteinuria volt. Gyakoriságban ezt a hypercalciuria (70%), a nephrocalcinosis (48%) és a haematuria (38%) követte. Vesekövesség a vesebiopszián átesett betegek között összesen 13%-ban jelentkezett. A cikkekben szereplő 49, vesebiopszián átesett beteg közül 48 beteg esetében közöltek

szövetteni leírást. Glomerularis eltérés 34 esetben szerepelt, ebből a focalis segmentalis glomerularis sclerosis (FSGS) diagnózisát 9 esetben írták le, ami a rendelkezésre álló leletek 19%-át teszi ki. A glomerularis eltéréseken belül a focalis glomerularis sclerosis előfordulási gyakoriságát meghaladta a vélhetően tubularis károsodás következményeként létrejött focalis globalis glomerularis sclerosis (50%). A proximális csatornák defektív endocytosisára utaló specifikus eltérést a kevés esetszámú elektromikroszkópos vizsgálat nem írt le.

## Megbeszélés

A Dent-betegség egy ritka, széles klinikai spektrumot felölelő, jelen tudásunk szerint X-kromoszómához kötött, recesszív módon öröklődő proximális tubulopathia. A típusos klinikai képet a kis molekulatömegű proteinuria mellett a hypercalciuria uralja, ezeket a nephrocalcinosis és a haematuria követi. A klinikai eltérések közül egyedül a kis molekulatömegű proteinuria található meg minden egyes vizsgált esetben. Tubularis proteinuriához a kubilin és megalin révén megvalósuló receptormediált endocytosis károsodása vezet. Ahhoz, hogy a kubilin, valamint a megalin a funkcióját el tudja látni, szükség van a CLC5-fehérjére. A CLC5-fehérje a kubilin és a megalin sejtmembránba történő szállításához, valamint azok sejtmembránból való visszavételéhez szükséges [30, 31]. Az *OCRL*-gén expressziója révén keletkező inozitol-polifoszfát-5-foszfátáz a CLC5-höz hasonlóan a megalin sejtmembránba való szállításáért felelős [32]. A proteinuriát a hypercalciuria követte előfordulási gyakoriságban. A fokozott kalciumürítés oka Dent-betegségben egyértelműen nem tisztázott, valószínűleg a kis molekulatömegű proteinuria miatt a vizelettel ürülő, biológiailag polipeptidok okozzák [33]. Minden fenotipizált esetben a további vizsgálati paraméterek előfordulása változó, ami széles fenotípus spektrumot eredményez. A széles fenotípusspektrum kihívást jelenthet a Dent-betegség klinikai igazolásakor. A klinikai igazolás célja a fenotípus és az azonosított génvariáns közötti kóroki kapcsolat bizonyítása [34]. A proteinuria egyes esetekben súlyos fokú, akár nephroticus mértékű lehet. A fel nem ismert Dent-betegség esetében az ismeretlen eredetű, súlyos proteinuria tévesen vesebiopszia elvégzését indikálja, pedig a vesebiopsziák kórszövetteni eredménye nem specifikus, önmagában definitív diagnózist nem ad, ezért a biopszia elvégzése nem szükséges. A proximális tubularis érintettségéből és a progresszív tubularis károsodásból kiindulva, a tubulointerstitialis eltéréseken túl, szekunder glomerularis károsodást várnánk a szövettani vizsgálat eredményeként, ám a vizsgált betegek szövettani mintái alapján az esetek közel 20%-ában FSGS-t igazoltak. Az FSGS jelenléte felveti az egyes *CLCN5*-mutációk esetében létrejövő primer podocytaérintettséget. A podocytaérintettséget támogatják azok az előzőekben említett vizsgálatok, amelyek a CLC5-antiporter podocytaokban való kifejeződését igazolják. Humán *CLCN5*

knockout mutáns podocyta-sejtkultúrát vizsgálva, a kontrollpodocyta-közösséghez képest csökkent proliferációs rátát és fokozott migrációs képességet találtak, ami a podocyta-károsodásra jellegzetes eltérés. A CLC5-antiporter podocytaokban a proximális tubulus hámsejtjeihez hasonlóan az endocytosishoz lehet szükséges, amit a humán *CLCN5* knockout mutáns podocyta-közösség csökkent transzferrin-endocytosisa igazol [6].

Nephroticus mértékű proteinuria, illetve a primer FSGS kapcsán elvégzett genetikai vizsgálat negatív eredményt ad, ha klasszikus genetikai háttérű nephrosisszindróma génjeit [35] vizsgáljuk. A negatív genetikai vizsgálat szükségtelen és eredménytelen immunszuppresszió-bevezetést vonhat maga után, ami mindenképpen kerülendő a potenciális mellékhatások miatt. Az FSGS-laesio vesetranszplantációt követően a graftvesében visszatérhet, ezt megakadályozhatja, illetve enyhítheti a transzplantáció során alkalmazott immunszuppresszió [36]. Az FSGS recidívájára a genetikailag negatív esetekben kell felkészülni a leginkább [37]. Ezért amennyiben az FSGS háttérében genetikai vizsgálatot igazolt Dent-betegség áll, az FSGS visszatérése nem valószínű.

A Dent-betegséget a fiúk érintettsége, a férfi családtagokat a kis molekulatömegű proteinuria és a hypercalciuria jellemzi; a vesebiopsziás vizsgálat során focalis globalis és/vagy FSGS, változó fokú interstitialis fibrosis és csatornaatrophia, a vesecsatornák változó súlyosságú meszesedése, elektronmikroszkóppal a podocyta-lábnyúlványok göccs egybeolvadása jellemző. A vesebiopsziás vizsgálat lelete a vese genetikai háttérű megbetegedését támogatja, és irányt ad a célzott genetikai vizsgálatra.

## Következtetés

A vese hisztopatológiai lelete Dent-betegségben nem specifikus, ezért nem tekinthető diagnosztikus értékűnek, így elvégzése típusos klinikai kép mellett szükségtelen. Helyes diagnózishoz a *CLCN5*-, illetve az *OCRL*-gén vizsgálata vezet, fontos azonban megjegyezni, hogy vannak típusos esetek, amelyek háttérében mutáció nem azonosítható. Az ismeretlen eredetű, akár nephroticus tartományú proteinuria, illetve szövettani vizsgálat során leírt FSGS-laesio esetén, különösképpen, ha ezeket az eltéréseket típusos nephrosisszindróma nem kíséri, javasolt a kis molekulatömegű proteinuria és a hypercalciuria vizsgálata. A fenti eltérések mellett szükséges a genetikai vizsgálat kiterjesztése a Dent-betegség irányába.

*Anyagi támogatás:* A szerzők a közlemény megírásával kapcsolatban anyagi támogatásban nem részesültek.

*Szerzői munkamegosztás:* J. D. az irodalom áttekintését követően készítette el a kéziratot. K. T. az irodalom áttekintésében és a cikk megírásában segédkezett. M. Z.,

I. B., B. Cs. a közlemény szakmai helyességének ellenőrzésében, valamint a szerkesztésben vett részt. A szerzők a cikk végleges változatát elolvasták és jóváhagyták.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

## Irodalom

- [1] Dent CE, Friedman M. Hypercalcaemic rickets associated with renal tubular damage. *Arch Dis Child.* 1964; 39: 240–249.
- [2] Thakker RV. Pathogenesis of Dent's disease and related syndromes of X-linked nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2000; 57: 787–793.
- [3] Sethi SK, Ludwig M, Kabra M, et al. Vitamin A responsive night blindness in Dent's disease. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 1765–1770.
- [4] Thakker RV. Molecular pathology of renal chloride channels in Dent's disease and Bartter's syndrome. *Exp Nephrol.* 2000; 8: 351–360.
- [5] Szczepanska M, Zaniew M, Recker F, et al. Dent disease in children: diagnostic and therapeutic considerations. *Clin Nephrol.* 2015; 84: 222–230.
- [6] Blanchard A, Curis E, Guyon-Roger T, et al. Observations of a large Dent disease cohort. *Kidney Int.* 2016; 90: 430–439.
- [7] Luyckx VA, Goda FO, Mount DB, et al. Intrarenal and subcellular localization of rat CLC5. *Am J Physiol.* 1998; 275: F761–F769.
- [8] Solanki AK, Arif E, Morinelli T, et al. A novel *CLCN5* mutation associated with focal segmental glomerulosclerosis and podocyte injury. *Kidney Int Rep.* 2018; 3: 1443–1453.
- [9] Ceol M, Tiralongo E, Baelde HJ, et al. Involvement of the tubular ClC-type exchanger ClC-5 in glomeruli of human proteinuric nephropathies. *PLOS ONE* 2012; 7: e45605.
- [10] Giancesello L, Priante G, Ceol M, et al. Albumin uptake in human podocytes: a possible role for the cubilin-amnionless (CUBAM) complex. *Sci Rep.* 2017; 7: 13705.
- [11] Inoue K, Ishibe S. Podocyte endocytosis in the regulation of the glomerular filtration barrier. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015; 309: F398–F405.
- [12] Park E, Choi HJ, Lee JM, et al. Muscle involvement in Dent disease 2. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29: 2127–2132.
- [13] Minamikawa S, Nozu K, Nozu Y, et al. Development of ultra-deep targeted RNA sequencing for analyzing X-chromosome inactivation in female Dent disease. *J Hum Genet.* 2018; 63: 589–595.
- [14] Igarashi T, Günther W, Sekine T, et al. Functional characterization of renal chloride channel, *CLCN5* mutations associated with Dent's Japan disease. *Kidney Int.* 1998; 54: 1850–1856.
- [15] Igarashi T, Inatomi J, Ohara T, et al. Clinical and genetic studies of *CLCN5* mutations in Japanese families with Dent's disease. *Kidney Int.* 2000; 58: 520–527.
- [16] Ramos-Trujillo E, Claverie-Martin F, Garcia-Nieto V, et al. Dent's disease: identification of seven new pathogenic mutations in the *CLCN5* gene. *J Pediatr Genet.* 2013; 2: 133–140.
- [17] Ramos-Trujillo E, Garcia-Nieto V, Gonzalez-Acosta H, et al. Molecular analysis of the *CLCN5* gene in Dent's disease: first mutation identified in a patient from South America. *Clin Nephrol.* 2007; 68: 367–372.
- [18] Cheong HI, Lee JW, Zheng SH, et al. Phenotype and genotype of Dent's disease in three Korean boys. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: 455–459.
- [19] Cho HY, Lee BH, Choi HJ, et al. Renal manifestations of Dent disease and Lowe syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23: 243–249.
- [20] Cramer MT, Charlton JR, Fogo AB, et al. Expanding the phenotype of proteinuria in Dent disease. A case series. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29: 2051–2054.
- [21] Frishberg Y, Dinour D, Belostotsky R, et al. Dent's disease manifesting as focal glomerulosclerosis: is it the tip of the iceberg? *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 2369–2373.
- [22] Hoopes RR Jr, Hueber PA, Reid RJ Jr, et al. *CLCN5* chloride-channel mutations in six new North American families with X-linked nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1998; 54: 698–705.
- [23] Morimoto T, Uchida S, Sakamoto H, et al. Mutations in *CLCN5* chloride channel in Japanese patients with low molecular weight proteinuria. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9: 811–818.
- [24] Okamoto T, Tajima T, Hirayama T, et al. A patient with Dent disease and features of Bartter syndrome caused by a novel mutation of *CLCN5*. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 401–404.
- [25] Takemura T, Hino S, Ikeda M, et al. Identification of two novel mutations in the *CLCN5* gene in Japanese patients with familial idiopathic low molecular weight proteinuria (Japanese Dent's disease). *Am J Kidney Dis.* 2001; 37: 138–143.
- [26] Tanuma A, Sato H, Takeda T, et al. Functional characterization of a novel missense *CLCN5* mutation causing alterations in proximal tubular endocytic machinery in Dent's disease. *Nephron Physiol.* 2007; 107: 87–97.
- [27] Vaisbich MH, Henriques Ldos S, Igarashi T, et al. The long-term use of enalapril and hydrochlorothiazide in two novel mutations patients with Dent's disease type 1. *J Bras Nefrol.* 2012; 34: 78–81.
- [28] Wong W, Poke G, Stack M, et al. Phenotypic variability of Dent disease in a large New Zealand kindred. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32: 365–369.
- [29] Zhang Y, Fang X, Xu H, et al. Genetic analysis of Dent's disease and functional research of *CLCN5* mutations. *DNA Cell Biol.* 2017; 36: 1151–1158.
- [30] Piwon N, Günther W, Schwake M, et al. ClC-5 Cl<sup>-</sup>-channel disruption impairs endocytosis in a mouse model for Dent's disease. *Nature* 2000; 408: 369–373.
- [31] Christensen EI, Devuyt O, Dom G, et al. Loss of chloride channel ClC-5 impairs endocytosis by defective trafficking of megalin and cubilin in kidney proximal tubules. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 8472–8477.
- [32] Vicinanza M, Di Campli A, Polishchuk E, et al. OCRL controls trafficking through early endosomes via PtdIns4,5P<sub>2</sub>-dependent regulation of endosomal actin. *EMBO J.* 2011; 30: 4970–4985.
- [33] Norden AG, Lapsley M, Lee PJ, et al. Glomerular protein sieving and implications for renal failure in Fanconi syndrome. *Kidney Int.* 2001; 60: 1885–1892.
- [34] Menyhart O, Gyórfy B, Szabó A. Diagnosis of genetic disorders in childhood with next-generation sequencing. [Gyermekkori genetikai rendelkezések diagnosztikája újgenerációs szekvenálással.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 2027–2040. [Hungarian]
- [35] Lipska-Ziętkiewicz BS. Genetic steroid-resistant nephrotic syndrome overview. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al. (eds.) *GeneReviews*®. [Internet] University of Washington, Seattle, WA; August 26, 2021.
- [36] Dezsőfi A, Reusz Gy, Kovács L, et al. Solid organ transplantation in childhood. [Szerzetranszplantáció gyermekkorban.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1948–1956. [Hungarian]
- [37] Pollak MR. Inherited podocytopathies: FSGS and nephrotic syndrome from a genetic viewpoint. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 3016–3023.

(Jakab Dániel dr.,  
Szeged, Korányi fasor 14–15., 6725  
e-mail: jakab.daniel87@gmail.com)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)