

Alportov sindrom

Martin Hren



Alportov sindrom je podedovana bolezen, kjer je prisotna nepravilnost sestavine veziva - kolagena tipa IV, ki je pomemben sestavni del številnih organov. Do nepravilnosti v strukturi pride zaradi mutacije oz. spremembe v enem izmed genov, ki uravnavajo izdelavo kolagena tipa IV v celicah. Ta spremenjeni gen se nato prenaša na potomce.

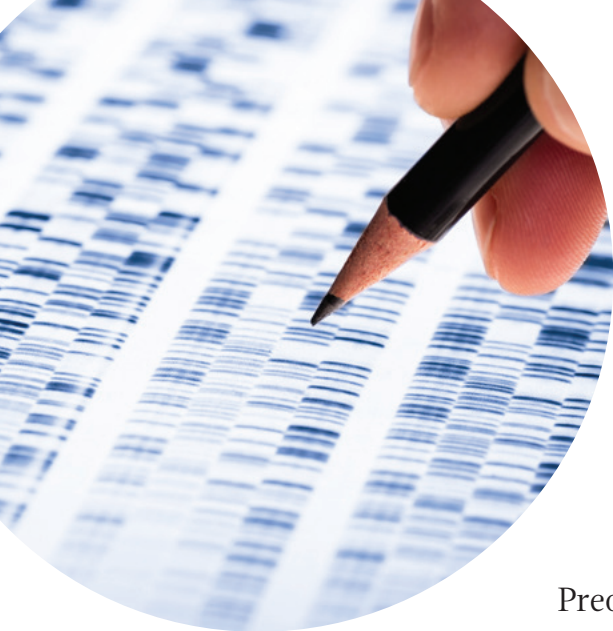
Prisotnost kolagena tipa IV v telesnih organih je različna, zato niso vsi organi enako prizadeti. Med najbolj prizadete spadajo ledvice. Ob ledvičnih nepravilnostih so lahko prisotne tudi naglušnost ob prizadetosti notranjega ušesa in očesne nepravilnosti. Praviloma velja, da izrazitejša prizadetost enega od teh organov pomeni izrazitejšo prizadetost drugih, je pa klinična slika glede hitrosti nastanka težav izrazito pestra in jo je pri posameznem bolniku težko natančno predvideti. Za čim bolj natančno predvidevanje prizadetosti organov nam na prvem mestu služi potek bolezni pri obolelih sorodnikih in pa vrsta mutacije, ki se določi z genskim testiranjem.

Kako pogost je Alportov sindrom

Dejanskega števila obolelih ne poznamo, saj je bolezen redka in se zanjo ne testira vsakega posameznika. Pri ženskah je težje postaviti diagnozo zaradi manj izražene prizadetosti organov, še posebej, če ni podatka o Alportovem sindromu pri krvnih sorodnikih. Približne ocene pojava Alportovega sindroma nam povedo, da je pojavnost bolezni okvirno 1 na 50.000 rojstev v svetovnem merilu, se pa te številke močno razlikujejo glede na posamezne države. Za ZDA velja približna ocena 1 na 5.000 rojstev, za evropske države pa od 1 na 10.000 do 1 na 11.000 rojstev. Ni jasnih dokazov, da je bolezen pogostejša v določeni etnični skupini. Bolniki z Alportovim sindromom predstavljajo 1 do 2 % bolnikov s končno ledvično odpovedjo, ki potrebujejo eno od nadomestnih oblik ledvičnega zdravljenja (hemodializa, peritonealna dializa ali presaditev ledvice).

Kako se Alportov sindrom deduje

Ker je sindrom podedovan, ga imajo bolniki od rojstva, vendar se ne kaže nujno že v otroški dobi. V večini primerov (85 %) je dedovanje vezano na X spolni kromosom. V tem primeru imajo moški potomci starša z Alportovim sindromom bolj izražene bolezenske znake, pri njih tudi prej pride do končne ledvične odpovedi. Do večje prizadetosti pride zato, ker imajo moški samo en X kromosom in en Y kromosom (XY). Ženske potomke imajo dva X kromosoma (XX), ob mutiranem genu na enem X



kromosomu imajo še zdravo obliko gena na drugem X kromosomu, moški z mutiranim genom na X kromosomu pa zdrave oblike gena nimajo. Moški lahko bolezen dedujejo le od matere, saj od očeta ob spočetju prejmejo Y kromosom, ženske pa lahko podedujejo bolezen od matere ali od očeta.

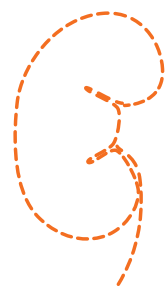
Preostalih 15 % Alportovega sindroma ni vezano na gene na X spolnem kromosomu, temveč na gene na preostalih, nespolnih kromosomih. V tem primeru so bolezenski znaki podobno izraženi pri obeh spolih, možnost dedovanja je enaka ne glede na spol starša oz. otroka.

Kaj je narobe z ledvicami

Bistven bolezenski znak ledvične bolezni pri Alportovem sindromu je prisotnost rdečih krvnih telesc (eritrocitov) v urinu, čemur pravimo eritrociturija. Večinoma je bolnik niti ne zazna, vidimo jo le pod mikroskopom, kjer lahko ob pregledu urina zaznamo rdeča krvna telesa, zato ji rečemo mikroskopska eritrociturija. Lahko pa je eritrociturija tako izrazita, da opazi spremenjeno barvo urina že bolnik sam - navaja rdeč oz. temen urin rdeče do rjave barve.

Ker so moški bolj prizadeti z bolezenskimi znaki, razvijejo eritrociturijo pri najpogostejši na X kromosom vezani obliki že pred starostjo 10 let. V kolikor moški potomci nimajo eritrocitov v urinu v prvih desetih letih življenja in ima njihova mama znan na X kromosom vezani Alportov sindrom, potem so od nje ob spočetju prejeli zdrav X kromosom in bolezni niso podedovali.

Drug pomemben bolezenski znak, povezan z ledvično prizadetostjo pri Alportovem sindromu, je prisotnost beljakovin v urinu (proteinurija). Nastane nekoliko kasneje v poteku bolezni, njen pojav pa je vezan na začetek postopnega slabšanja ledvičnega delovanja, lahko vse do končne ledvične odpovedi. Glede na čas pojava proteinurije in njeno stopnjo oz. količino beljakovin v v urinu se da okvirno sklepati, kako hitro bo ledvična prizadetost pripeljala do končne ledvične odpovedi. Pri moških, obolelih z X vezano obliko bolezni, lahko pride do končne ledvične odpovedi že v drugem do tretjem desetletju življenja.





Kaj je narobe s sluhom

Motnja sluha se še ne kaže ob rojstvu, ampak se začne postopno razvijati v poznem otroštvu ali zgodnji puberteti. Če dojenček že ob rojstvu slabo sliši, ne posumimo na Alportov sindrom ampak na druge bolezni. Ko se motnja sluha začne pojavljati, so že prisotni vsaj nekateri od že zgoraj omenjenih znakov ledvične prizadetosti. Bolniki vse slabše slišijo sprva visoke tone s frekvenco od 2000 do 8000 Hz, kasneje se pa predvsem pri obolelih moških ta naglušnost razširi na ostale frekvence, tudi na frekvence govora, ki so okvirno od 85 do 255 Hz. Podobno kot za proteinurijo velja tudi za motnjo sluha – bolj kot je izražena, prej je za pričakovati končno odpoved ledvic.

Kaj je narobe z očmi

Tipična prizadetost oči, ki jo vidimo samo pri Alportovem sindromu, je t.i. anteriorni lentikonus, kjer se očesna leča koničasto izboči naprej. Pojavi se v drugem do tretjem desetletju življenja in je v 75 % primerov prisoten na obeh očesih. Koničasto izbočenje leče vodi do motnje vida na prizadetem očesu, najpogosteje do astigmatizma, ki se kaže kot meglen vid ob gledanju na blizu in na daleč, lahko tudi kot glavoboli ob napanjanju oči. Motnja vida lahko nastopi tudi zaradi tega, ker je takšna leča prej izpostavljena nastanku sive mrežnice (katarakte) ali pa tudi zaradi erozij na roženici, ki nastanejo ob stiku koničasto izbočene leče z roženico.

Druga tipična očesna prizadetost so pigmentacije na očesnem ozadju, ki pa ne povzročajo težav z vidom, se pa lahko ugotovijo s pregledom očesnega ozadja.

Postavitev diagnoze

Za postavitev diagnoze je potreben diagnostični postopek, ki ga začnemo ob postavitvi suma na Alportov sindrom. Na bolezen posumimo iz večih razlogov, najpogostejši pa so naslednji: prisotnost bolezni pri krvnem sorodniku, prisotnost eritrocitov v urinu brez ali že skupaj s prisotnostjo beljakovin v urinu, poslabševanje ledvičnega delovanja

brez jasnega drugega vzroka, še posebej v mladih letih. Na Alportov sindrom moramo posumiti tudi ob težavah s sluhom oz. v primeru, ko preiskava sluha z avdiogramom pokaže slabšo občutljivost zaznave visokih tonov na omenjenih frekvencah, ko še ni prizadeto zaznavanje govornih frekvenc. Na Alportov sindrom posumimo tudi, ko ima bolnik motnje z ostrino vida na blizu in daleč. S pregledom s špranjsko svetilko se diagnosticira anteriorni lentikonus, ob naključnem pregledu očesnega ozadja pa na njem lahko najdemo tipična področja pigmentacij.

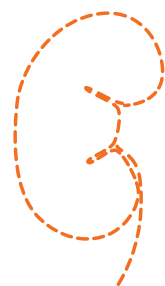
Dokončna postavitev diagnoze ledvične prizadetosti pri Alportovem sindromu se postavi z ledvično biopsijo in pregledom vzorca biopsije pod mikroskopom. Z genetskimi testi se določi mutiran gen, določitev katerega služi kot pomembna pomoč za predvidevanje hitrosti napredovanja težav z ledvicami, sluhom in očmi. Določitev mutiranega gena je nujna tudi za ustrezno genetsko svetovanje, saj se lahko le s tem določi vzorec dedovanja in predvidi, kdo od krvnih sorodnikov, ki morda še nima težav, je lahko nosilec mutiranega gena, in pri katerih potomcih se lahko pričakuje podedovanje mutiranega gena.

Alportov sindrom je možno diagnosticirati že pri nerojenem otroku v času nosečnosti. V postopku zunajtelesne oploditve obstaja možnost genetske diagnostike morebitne prisotnosti bolezni še pred vsaditvijo zarodka v maternico.

Zdravljenje

Alportovega sindroma se ne da pozdraviti, saj gre za mutacijo gena. Edina možna ozdravitev bi bila zamenjava mutiranega gena, vendar do te stopnje moderna medicina še ni razvita.

Najpomembnejši vidik zdravljenja je upočasnitev ledvičnega odpovedovanja in s tem podaljšanje časa do končne ledvične odpovedi in potrebe po nadomestnem ledvičnem zdravljenju. Z zdravljenjem lahko zmanjšamo izločanje beljakovin s sečem, s čimer upočasnimmo slabšanje ledvičnega delovanja. Potrebna je pravočasna diagnoza, saj so zdravila učinkovitejša, če količina beljakovin v urinu ob začetku zdravljenja še ni velika in je ledvično delovanje še normalno. Če pri obolelih sorodnikih in moškega spola s pomočjo genetskega testiranja, prizadetosti sluha, količine beljakovin v urinu in hitrosti slabšanja ledvičnega delovanja sklepamo na hiter upad ledvičnega delovanja, je pravočasna terapija za zmanjšanje proteinurije še toliko bolj pomembna.

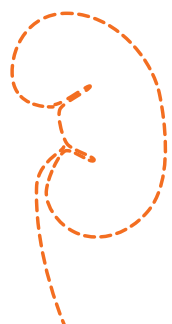


Potrebna je tudi dobra kontrola morebitnih sočasnih bolezni, ki lahko vplivajo na slabšanje ledvičnega delovanja. Med njimi je treba zaradi pogostosti na prvem mestu omeniti sladkorno bolezen in zvišan krvni tlak (arterijsko hipertenzijo).

Če bolezen privede do končne ledvične odpovedi, je potrebno zdravljenje z eno od oblik nadomestnega zdravljenja (hemodializa, peritonealna dializa ali presaditev ledvice).

Alportov sindrom in presaditev ledvice

V kolikor pride do končne ledvične odpovedi, je presaditev (transplantacija) ledvice dobra rešitev, saj z njo v telo vnesemo ledvico, ki nima spremenjene strukture kolagena tipa IV in pri njej torej ni pričakovati ponovitve ledvične bolezni zaradi Alportovega sindroma. Življenjska doba ledvičnega presadka pri prejemnikih ledvice z Alportovim sindromom je tako v povprečju podobna kot pri prejemnikih ledvice, pri katerih je do končne ledvične odpovedi prišlo zaradi drugih bolezni. Starost bolnikov z Alportovim sindromom, ki so kandidati za presajeno ledvico, je zaradi pogosto hitrega progressa do končne ledvične odpovedi v povprečju nižja, kot pri kandidatih za presaditev ledvice zaradi drugih bolezni.





Za dobro LEDVIC

Druga dopolnjena elektronska izdaja

Izdajatelj:

Slovensko nefrološko društvo – Slovensko zdravniško društvo
Zveza društev ledvičnih bolnikov Slovenije

Urednica: Jelka Lindič

Souredniki: Damjan Kovač, Andrej Škoberne, Nebojša Vasič

Oblikovanje: Tanja's Design, tanjas-design.si

Knjižice izobraževalnega programa Za dobro ledvic so namenjene laični javnosti
in uporabi v zdravstvenih ustanovah. Spremembe vsebine niso dovoljene.

Ljubljana, 2023

www.zadobroledvic.si

