

ALPORT SENDROMU (*)

Dr. Semir Abbasođlu (**)

Konuya girmeden önce Bright hastalđını ve bu hastalık çerçevesi içinde Alport sendromunun yerini hatırlamak faydalı olur. Bunun için Bright hastalđının klasifikasyonunu kısaca gözden geçirelim.

Bright hastalđının klasifikasyonu (6)

A. Nefrit

1. Glomerulonefrit

Diffüz. Tip 1 (sinomin: akut nefrit, akut diffuz nefrit, akut hemorajik nefrit).

Tip 2 (sinomin: Subakut ve kronik parenkimatöz nefrit, membranöz glomerulonefrit, lipoid nefroz).

Fokal. Akut fokal nefrit

2. Piyelonefrit. Akut ve kronik. Ünilateral ve bilateral.

3. İnterstisyel nefrit. Ekzojen: Kurşun, fenasetin, kadmium (nefrotoksik ajanlar). Endojen: gut, miyelom.

B. Böbrek dolaşım ve damar hastalđı

Akut. Akut kortikal iskemi (akut tübüler nekroz).
Massif kortikal nekroz
Renal papiller nekroz
Renal ven trombozu

Kronik. Selim nefroskleroz }
Habis nefroskleroz } esansiyel hipertansiyonda
Renal ateroskleroz
Diabetik glomeruloskleroz

(*) 23.2.1977 tarihli bilimsel toplantıda tebliğ edilmiştir.

(**) Şişli Çocuk Hastanesi, III. Dahiliye Kliniği (Şef: Dr. Suat Efe).

C. Diğerleri

Renal amiloidoz

Konjenital bozukluklar, strüktürel ve metabolik

Gebelik toksemisi

Bilindiği gibi Bright hastalığı gerçekte bir hastalık olmayıp bir sendromdur. Albüminüri, edem ve genellikle hipertansiyonla müterafık organik böbrek hastalığından oluşur. Bu klinik tabloyu gösteren hastaların çoğu akut veya kronik glomerulonefritten muzdariptir. Sendroma sebebiyet veren diğer hastalıklar yukardaki listede görülmektedir (6). Alport sendromunun bu sınıflamadaki yeri böbreğin konjenital, strüktürel bozukluklarıdır.

Hayatın erken devirlerinde tanınabilen, böbreğin genetik hastalıkları az olmakla beraber sayıları ve önemleri artmaktadır. Bu genetik hastalıkların takriben yarısı strüktürel bozukluk, diğer yarısı ise fonksiyonel defekt göstermektedir. Strüktürel bozukluk gösterenlerde idrar bulguları arasında proteinüri, hematüri, lökositüri, çok fazla böbrek epitel hücresi ve sıklıkla sökonder bakteriüri sayılabilir. İdrar bulguları olan ve strüktürel defekt gösteren bazı genetik böbrek hastalıkları aşağıda sıralanmıştır (2).

Nefrit - muhtelif, örneğin Alport sendromu

Amiloidoz yapmış familyal Akdeniz humması

Fabry hastalığı

Enfantil polikistik hastalık

Medüller kistik hastalık

Enfantil nefroz

Ünilateral hidronefroz

Megaüreter ve idrar yolunun diğer anomalileri

Tırnak-patella sendromu (Osteonychodysplasia).

Alport sendromu ilk önce Guthrie tarafından 1902'de «İdiopatik», veya konjenital herediter ve familyal hematüri adı altında tarif edilmiştir. Alport tebliğini 1927'de herediter familyal hemorajik nefrit adıyla yapmış, Schneider ise aynı tabloyu 1963'te sinir sağırlığı ile beraber konjenital herediter nefrit adıyla takdim etmiştir (4).

Familyal nefritin en iyi tarif edilmiş şekli sinir sağırlığı ve bazan katarakt veya lensin diğer defektleriyle beraber görülen formudur. Otozomal dominan bir karakter göstermesine rağmen erkekler kadınlardan daha ciddi bir şekilde hastalığa yakalanır ve genellikle 40 yaşından önce böbrek yetmezliğinden ölürlür. Hastalık daha sık olarak anne tarafından nakledilir. Gros ve mikroskopik hematüri sıklık ve nonspesifik enfeksiyonlardan sonra daha kötüleşir.

Çocukluk yaşlarında böbrek fonksiyonlarının normal olduğu devrede böbrek biyopsisi, tubuluslerde kandan başka bir şey göstermeyebilir. Otopside ise kronik glomerulonefrit veya ilerlemiş enterstisyel nefrit'e («piyelonefrit») benzeyen bulgular görülür (1). Anizotropik lipid ihtiva eden köpük hücreleri enterstisyel dokuda sıklıkla bulunur. Glomerulonefrit, gebelik toksemisi ve asemptomatik albüminüri gösteren fakat sağırılık veya lentiküler bozukluğu olmayan şahısların ailelerinde bu sendromun yüksek bir ensidans gösterdiği görülmüştür. Bu bakımdan adı geçen hastalıkların, böbreklerin aynı kalıtım bozukluğunun muhtelif variantları olup olmadığı hâlâ bilinmemektedir (1).

Vak'aların takdimi

Vak'a 1. N. K., 20 yaşında ev kızı, protokol No. 9372. Hasta, baş ağrısı, baş dönmesi, göz kararması ve halsizlik şikâyetiyle 17.6.1975 tarihinde servisimize yatırıldı. Çocukluğundan beri baş ağrısından şikâyet eden hastanın zaman zaman bulantı ve kusması olur ve ayakları şişermiş. Muhtelif tarihlerde muhtelif hastanelerde anemi, gastrit ve tonsillit teşhisleriyle yatarak tedavi görmüş. Çocukluğunda plörezi geçirdiği söylenmiş. Dört kardeşi var, kardeşlerinden birinde nefropati tesbit edilmiş, en küçük kız kardeşinin de zaman zaman bufişür'ü olurmuş. Fizik muayenede ateş normal, T.A. 95/60 mmHg, dakika atımı 108 bulundu. Hasta anemik, deri ve mukozaları soluktu. Göz dibi muayenesinde (Göz Kliniği 3129-2, 2.6.1975) venler hafif dolgun, sol makula çevresi pigmente bulundu. Sağda 1-2 kolesterol lakünü mevcuttu. Ayrıca her iki gözde miyopi vardı. Familya nefrit düşünülen hastada ağır işitme de tesbit edildiğinden diapazon ve odimetrik muayeneleri (K.B.B. Kliniği 16525, 23.6.1975) yapıldı. 4000 den sonra işitmenin çok düştüğü, yüksek tonlarda sinirsel sağırılık olduğu tesbit edildi.

Laboratuar bulguları ve seyir:

Kan üresi: % 200 mg

Hb.: %40, Eritrosit: 2.450.000, Lökosit: 5.800.

Sedimentasyon: 160 mm/1. saat.

İdrar tahlili: Dansite 1005, Protein + + +, Esbach % 6 gr., sedimentte 8-10 epitel ve eritrosit görüldü.

Yedek alkali: % 38.5 ccCo₂.

Kreatinin: % 10,26 mg.

Retikülosit sayımı: % 9.9

Sodium: % 143.5 mEq (% 330 mg).

Potassium: 4.23 mEq (% 16.5 mg).

Klor: 78.8 mEq (% 312.4 mg).

Açlık kan şekeri: % 99 mg.

Total protein: % 5.6 gr., Albümin: % 2.37 gr., Globulin: % 3.23 gr.

Protein elektroforezi: Albumin % 42.3 % 2.37 gr.

Alfa-1 globulin % 7.7 % 0.43 g

Alfa-2 globulin % 21.7 % 1.18 g

Beta globulin % 9.6 % 0.44 g

Gamma globulin % 19.3 % 1.08 g

Amino asit azotu: 168 mg (775 cc idrar/24 saat).

Kan grubu: B, Rh (+).

Direkt üriner sistem grafisinde opak taş bulgusu görülemedi.

Şemptomatik tedavi tatbik edilen hastada laboratuvar bulguları yönünden düzelme temin edilmemiş olmasına rağmen klinik salah görüldü, iştah düzeldi, diürez tatminkârdı, baş ağrıları, bulantı, kusma kayboldu ve kontrole gelmek kaydıyla 17.7.1975 tarihinde taburcu edildi. Beden ağırlığı: 47 Kg (Giriş), 46.600 Kg. (Çıkış).

Vak'a 2. Y. K., 14 yaşında ev kızı, Protokol No. 8516. Karın ağrısı, bulantı, kusma, ayağa kalkınca baş dönmesi ve göz kararması şikâyetiyle 2.6.1975'te kliniğe yatırıldı. Üç ay önce yüz ve göz kapaklarının şiştiğini ifade eden hasta, böbrek hastalığı teşhisiyle bir hastanede tedavi görmüş, salah ile taburcu olduktan sonra evde şiddetli karın ağrısı, bulantı ve kusma başlaması sonucu çok halsiz düşmüş ve bu defa hastanemize müracaatla yatırılmıştır. Bir yıl önce tonsillektomi geçirmiş. Muayenede renk soluktu, T.A. 80/40 mmHg, nabız 88/Dak., ateş normal bulundu. Göz ve göz dibi muayenesi (Göz Kliniği 3235-2, 27.6.1975) normal bulundu. Ağır işitme tesbit edilen vak'ada diapazon ve odimetri tetkikleri (K.B.B. Kliniği 23.6.1975) yapıldı, 4000 den sonra hiç işitme olmadığı, hem yüksek hem de düşük tonlarda işitme kaybı tesbit edildi. Bu kayıp gerek hava gerekse kemik yolunda mevcuttu.

Laboratuvar bulguları ve seyir:

Lökosit sayımı: 10200.

İdrar tahlili: Dansite 1005, albumin eser, sediment tetkikinde her sahada 15-20 lökosit, 7-8 epitel, 1-2 granülo silendr.

İdrar tahlili: Dansite 1008, albumin ++, Esbach % 6 gr., her sahada 10-15 epitel hücresi, epitel hücre kümeleri, 5-8 lökosit.

İdrar kültürü: Stafilokok üredi.

Transaminazlar, protrombin zamanı ve diğer karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu.

Kan üresi: % 115 mg.

BUN: % 55 mg.

Kreatinin: % 5.31 mg.

Açlık kan şekeri: % 102 mg.

Kan ve idrarda diastazlar: Normal.

Gaita tetkiki: Askaris yumurtası.

Akciğer radiografisinde hilus ve akciğerlerde radiolojik değişiklik tesbit edilememiştir. Mide-duodenum grafisi normal hudutlar içinde bulunmuştur. Opak lavmanla yapılan kolon tetkikinde patolojik bulgu bulunamamıştır. Direkt üriner sistem grafisinde sakrumda lumbalizasyon ve spina fibida mevcudiyeti görülmüştür.

Sedimentasyon: 140 mm/1. saat.

Protein elektroforezi: Total protein % 5.5 g

Albumin % 30.38 % 1.69 g

Alfa-1 globulin % 5.8 % 0.24 g

Alfa-2 globulin % 32.54 % 1.82 g

Beta globulin % 13.68 % 0.76 g

Gamma globulin % 17.60 % 0.99 g

İdrar dansitesi: 1010 (7.6.975), 1010 (8.6.975), 1010 (9.6.975).

Hb.: % 68, Eritrosit: 3.830.000.

Amino asit azotu: 115 mg (540 cc idrar/24 saat).

Sodium: 143.5 mEq (% 330 mg).

Potassium: 5.48 mEq (% 21.4 mg).

Klor: 94 mEq (% 334 mg).

Semptomatik tedavi tatbik edilen hastada klinik salah temin edildi. Kontrolunu yaptırmak üzere 10.7.1975'te taburcu edildi. Beden ağırlığı: 39.100 Kg (Giriş), 38.100 Kg (Çıkış).

Tartışma

Takdim edilen iki vak'anın ortak yönleri sağırılık ve kronik nefrit tipinde böbrek hastalığıdır. Sağırılık her iki vak'ada da diapazon ve odimetrik muayene ile tesbit edilmiştir. Nefropatiyi düşündüren kan bulgularından yüksek kan üresi her iki vak'ada mevcuttu. Her ikisinin de kan kreatinin'i yüksekti. Her ikisinde de nefropatiye bağlı anemi vardı. Sedimentasyon çok yüksekti. İdrar tahlili birinci vak'ada hipostenüri, proteinüri ve mikroskopik hematüri, ikinci vak'ada izostenüri, proteinüri ve lökositüri gösterdi. Her iki vak'ada artmış epitel

hücrelerine, ikinci vak'ada epitel hücre kümelerine rastlandı. Ayrıca ikinci vak'ada bakteriüri de vardı. Günlük idrar miktarı normal hudutlarda idi. Serum proteinleri her iki vak'ada da azalmış, albumin ve globulin fraksiyonları arasında enversman mevcuttu. Her iki vak'ada ve özellikle ikinci vak'ada alfa-2 globulinde bariz artma mevcuttu. Beta globulin birinci vak'ada azalmıştı. Her iki vak'ada 24 saatlik idrarda alfa amino asit azotu normal miktarda idi. Takdim edilen iki vak'a öz kız kardeşti. Ayrıca onbir yaşında olan bir üçüncü kız kardeşlerinde bufissür olduğu ifade edilmiştir. Her iki vak'anın sağırılığındaki müşterek taraf bu belirtinin 10 yaşından sonra ortaya çıkmış olması ve 4000 den yukarı frekanslar için kesin bir işitme kaybı olduğudur. Bütün bu belirtiler, özellikle aynı ailenin iki kız kardeşinde tesbit edilen aynı tipte işitme kaybı ile müterafık kronik böbrek hastalığı bulguları vak'aların Alport sendromu olduğunu ortaya koymuştur. Alport sendromu için spesifik olmayan ancak daha sıklıkla rastlandığı ifade edilen ön lentikonus, sferofaki ve fundus albipunktatus gibi göz belirtilerinin vak'alarımızın o tarihte yapılan muayenelerinde görülmemiş olmaları teşhisin Alport sendromu olmadığını düşündürmez. Esasen taranan literatür, histopatolojik bulgular dahil Alport sendromu için hiçbir patognomonik belirti olmadığını göstermiştir.

Hastalığın belirtileri genellikle çocukluk yaşlarında, sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonunu takip eden hematüri epizodlarıyla kendisini gösterir. Böbrek yetmezliği erkeklerde sık olarak kadınlarda ise nadiren ortaya çıkar. Hayatta kalma şansı 40 yaşından sonra çok azdır.

Sağırılık ve göz hastalıkları birçok ailelerde böbrek hastalığına refakat eder. Hastalığın diğer bir formu polinöropati gösterir. İdrar yolu enfeksiyonu sık ortaya çıkan bir komplikasyondur (3).

Anatomik bulgular bazı vak'alarda proliferatif glomerulonefritise benzer. Diğer bir kısım vak'ada glomeruler bazal membranda kalınlaşma veya Bowman kapsülünde kalınlaşma ve podosit proliferasyonu görülür. Daha az vak'ada ise glomerullerde veya enterstisyel dokuda yağ dolu hücreler (köpük hücreleri) bulunur.

Laboratuvar bulguları mevcut renal fonksiyona uygundur.

Tedavi semptomatiktir (3).

Özet

Şişli Çocuk Hastanesi, 3. Dahiliye Kliniğinde yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 20 ve 14 yaşlarındaki iki kız kardeşte aynı tip sağır-

lık ve kronik nefropati tesbit edildi. Bu münasebetle, herediter kronik nefrit, familyal nefrit, familyal hemorajik nefrit vs. gibi muhtelif adlar altında tarif edilen Alport sendromu kısaca tartışıldı.

Summary

20 and 14-year old two sisters presenting clinical features and laboratory findings of chronic hereditary nephritis (Alport syndrome) were reported.

LİTERATÜR

- 1 — Epstein, F. H.: in Harrison's Principles of Internal Medicine. Seventh edition. McGraw-Hill Book Comp., 1974.
- 2 — Mary Bradley, G.: Urinary Screening Tests in the Infant and Young Child. Med. Clin. N. Amer. Vol. 55, No. 6, Nov 1971.
- 3 — Krupp, M. A.: Current Medical Diagnosis and Treatment 1977. 16th Annual Revision. Lange Medical Publications. Los Altos, California.
- 4 — Rasenack, U.: Zur Diagnostik des Alport Syndroms. DMW. 17 Januar 1975. Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- 5 — Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1967.
- 6 — Wilson, C.: in Price's Textbook of the Practice of Medicine. Tenth edition. London. Oxford University Press, 1966.