

# Alportův syndrom

**Alportův syndrom** je dědičné onemocnění, při kterém je postižena funkce ledvinových glomerulů. Dysfunkce spočívá ve ztenčení bazálních membrán glomerulů kvůli špatné syntéze  $\alpha$ -řetězců kolagenu IV.

## Příčiny

Tento syndrom je nejčastěji způsoben mutací genu pro  $\alpha_5$  řetězec kolagenu IV (nejčastěji mutace genu COL4A5 na X chromozomu), méně často mutací genu pro  $\alpha_3$  nebo  $\alpha_4$  řetězec kolagenu IV. Dědičnost může být X-vázaná, autosomálně recesivní i autosomálně dominantní. Mutace způsobí tvorbu defektních řetězců, které jsou následně degradovány, nedojde k vytvoření komplexu  $\alpha_{3,4,5}$  v bazální membráně. Z toho důvodu je bazální membrána více náchylná k proteolýze, což se projeví morfológickými změnami – rozvláknění bazální membrány a střídání jejích rozšířených a zúžených úseků.

Mutované geny u Alportova syndromu				
Gen	Lokus	Protein	Dědičnost	% případů
COL4A5	Xq22.3	řetězec $\alpha_5$ kolagenu IV	X-vázaná	80 %
COL4A3	2q36-q37	řetězec $\alpha_3$ kolagenu IV	autozomálně recesivní/dominantní	15 % u AR, 5 % u AD
COL4A4	2q36-q37	řetězec $\alpha_4$ kolagenu IV	autozomálně recesivní/dominantní	15 % u AR, 5 % u AD

## Důsledky

Pro klasický Alportův syndrom je typické postižení funkce ledvin (projevuje se jako nefritický nebo nefrotický syndrom). U plně vyvinutého Alportova syndromu (jinak také **progresivní hereditární nefritida**) se přidávají oboustranné poruchy sluchu a očí.

K poruchám očí se řadí přední lentikonos (je prakticky patognomický), makulopatie, zadní polymorfní dystrofie rohovky a rohovkové eroze.

Kolagen IV se také vyskytuje v bazální vrstvě epidermis. Zde tento nedostatek nevede k žádným potížím a může být použit k určení diagnózy.

Jako tzv. **syndrom tenkých bazálních membrán** je nazývána mírnější forma X-vázaného Alportova syndromu, mutace genu COL4A3 (<http://omim.org/entry/120070>) nebo COL4A4 (<http://omim.org/entry/120131>). Tento syndrom také může být označen pro svou morfologii jako **neprogresivní hereditární nefritida** nebo pro svůj projev také jako tzv. **benigní familiární hematurie**.

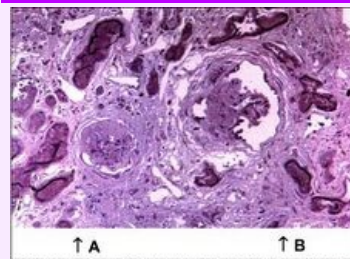
Poznámka: Až donedávna byl také jako genetická varianta Alportova syndromu považován Fechtner-Epsteinův syndrom (hereditární nefritida, hluchota, katarakty a May-Hegglinova anomálie). Dnes se už ví, že u tohoto syndromu se jedná o genetickou mutaci genu MYH9 pro těžký řetězec myosinu a již se neřadí k Alportovu syndromu.

## Diagnostika

**Diagnostika** spočívá ve:

- Fyzikální vyšetření a anamnéza.
- Detailní rodinná anamnéza, ev. analýza moči u blízkých příbuzných.
- Imunohistochemické vyšetření bazální membrány v renální nebo kožní biopsii.
- Vyšetření renální biopsie pomocí elektronového mikroskopu.
- Molekulárně genetické vyšetření genů COL4A3, COL4A4 a COL4A5.

### Alportův syndrom



Dva sklerotické glomeruly. Barvení toluidinová modř. Zvětšení: negativ 200x, foto 700x

Sklerotické renální glomeruly

**Klinický obraz** glomerulonefritida (nefritický nebo nefrotický syndrom), oboustranné poruchy sluchu a očí (přední lentikonos, makulopatie, zadní polymorfní dystrofie rohovky a rohovkové eroze)

**Příčina** strukturální defekt kolagenu IV [1]

**Vyšetření v ČR** seznam pracovišť (<https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vys-etreni/317/>)

### Klasifikace a odkazy

**MKN-10** Q87.8 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q87.8>)

**OMIM** 203780 (<https://omim.org/entry/203780>) AR Alportův syndrom, 104200 (<https://omim.org/entry/104200>) AD Alportův syndrom, 301050 (<https://omim.org/entry/301050>) X-vázaný Alportův syndrom

**orphanet** ORPHA63 ([http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=E&N&data\\_id=630](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=E&N&data_id=630))

**MedlinePlus** 000504 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000504.htm>)

**Medscape** 238260 (<https://emedicine.medscape.com/article/238260-overview>)

Pokud lékař objeví **mikroskopickou hematurii**, je třeba vždy pomýšlet na Alportův syndrom.

- **Klinické příznaky podporující podezření na Alportův syndrom:**
  - Renální – mikrohematurie, proteinurie, hypertenze a renální insuficience.
  - Sluchové – oboustranná ztráta sluchu ve vysokých frekvencích.
  - Oční – přední lentikonus (15–20 % případů), perimakulární hyperpigmentace (30 % případů).

#### Rodinná anamnéza

Často hematurie, hluchota a/nebo terminální fáze renálního selhání.

- **Klinické příznaky podporující podezření na syndrom tenkých bazálních membrán:**
  - Přetrvávající hematurie bez renálního selhání jak u postiženého jedince tak v rodinné anamnéze

## Terapie

**Léčba** je jen symptomatická a spočívá v korekci krevního tlaku a snížení proteinurie (inhibitory ACE a/nebo blokátory receptoru pro angiotensin). Jediná možná terapie u terminální fáze renálního selhání při Alportově syndromu je v současné době hemodialýza nebo transplantace ledviny. V budoucnosti se uvažuje o léčení pomocí genové terapie.

## Historie

Toto vrozené onemocnění popsal v roce 1927 doktor Cecil A. Alport díky rodině, ve které se vyskytovali v několika generacích muži postižení současně hluchotou a progredující nefropatií. Na podstatu onemocnění se přišlo až v 70. letech 20. století.

## Odkazy

### Reference

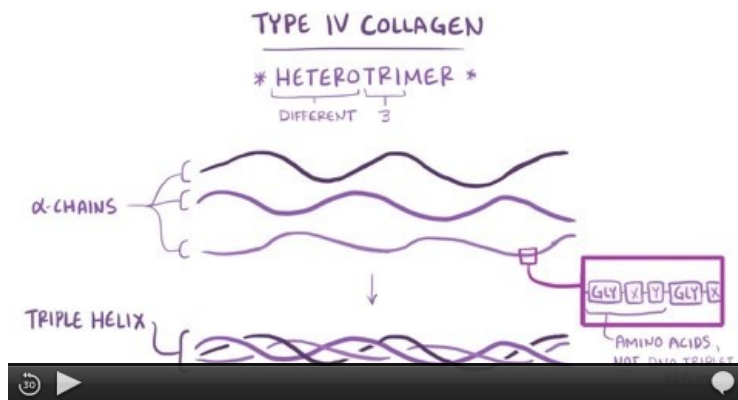
1. ORPHANET,. *Alport syndrome* [online]. [cit. 2015-12-08]. <[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=630&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=alport-syndrome&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Alport-syndrome&title=Alport-syndrome&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=630&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=alport-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Alport-syndrome&title=Alport-syndrome&search=Disease_Search_Simple)>.

### Externí odkazy

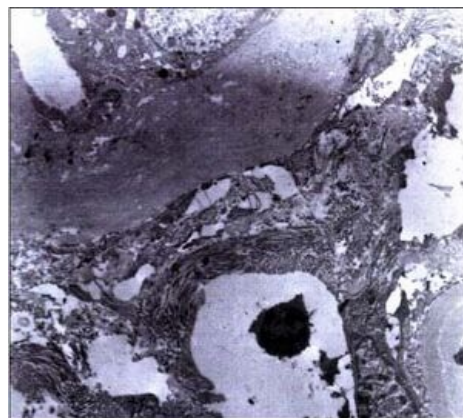
- Článek o genu COL4A5 v databázi OMIM (<http://omim.org/entry/303630>)

### Použitá literatura

- POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén : Karolinum, c2007. 430 s. ISBN 978-80-7262-494-2.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : TRITON, 2010. 855 s. s. 541-542. ISBN 978-80-7387423-0.
- KASHTAN, Clifford E. *Collagen IV-Related Nephropathies* [online]. ©28. srpna 2001. Poslední revize 15. července 2010, [cit. 2011-03-06]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/>>.



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.



Bazální lamina při Alportově syndromu na elektromikrofotografii. Zvětšení: negativ 1800x, foto 4500x

Elektronová fotografie bazální membrány glomerulu