

Syndroom van Alport



Erika Geusens

verpleegkundige dialyse, ZOL, Genk

Het syndroom van Alport is een erfelijke ziekte waarbij chronische progressieve nefritis op de voorgrond treedt. De nieraantasting is vaak gecombineerd met doofheid en sporadisch met typische oogafwijkingen. Het nierfalen en de doofheid komen zowel bij mannen als vrouwen voor maar vooral jongens op jonge leeftijd worden er door getroffen. Op dit ogenblik is er geen specifieke behandeling om de progressie van het nierfalen te voorkomen.

1. Achtergrond

Het Alport syndroom is genoemd naar de Britse dokter Cecil Arthur Alport, die in 1927 drie generaties van een familie beschreef met een bijzondere nierziekte. Hij merkte op dat verschillende leden van deze familie, bloed in hun urine vertoonden, dat meerdere leden halfzijdig doof waren, en een aantal van hen nierfalen had. Bijzonder was dat de mannelijke familieleden een ernstigere vorm van de nierziekte vertoonden in vergelijking met de vrouwen. De ziekte bleef een raadsel tot in de jaren zeventig de karakteristieke afwijkingen van het basale membraan van de nierfilter (glomerulus) werden ontdekt dankzij elektronenmicroscopisch onderzoek. Sindsdien kan de diagnose "syndroom van Alport" worden gesteld.

2. Wat is het syndroom van Alport ?

Het syndroom van Alport (hereditaire nefritis), is een zeldzame erfelijke aandoening van voornamelijk de nieren die vaak gepaard gaat met perceptief gehoorverlies en oogafwijkingen. De prevalentie van de ziekte wordt geschat op ongeveer 1 op 50.000 pasgeborenen. De aandoening wordt veroorzaakt door een afwijking in de aanmaak van een bepaald type bindweefsel, nl. type IV collageen, die aanwezig is in de wand van de kleine bloedvaten in de glomerulus. Door dit afwijkende collageen kunnen deze bloedvaatjes niet meer goed filteren. Dit type bindweefsel zit ook in de oren en ogen en kan dus daar ook tot problemen leiden.

De afwijking wordt veroorzaakt door mutaties in de genen. Deze mutaties veroorzaken een afwijkende aanmaak van alfa-ketens van collageen. Deze genen zijn gelegen op chromosoom 2 of op het X- chromosoom.

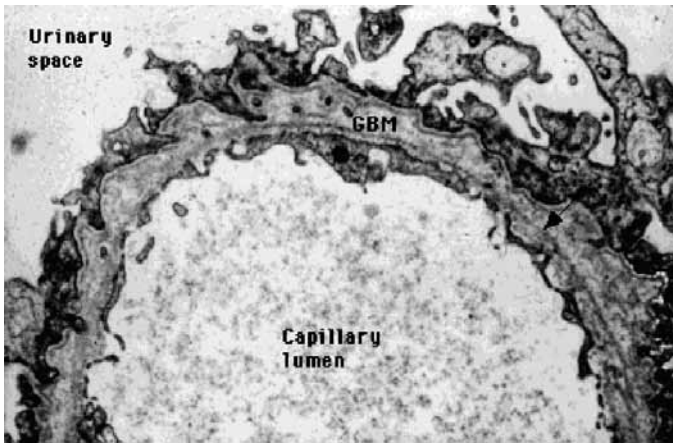
2.1 Klinische kenmerken

- Hematurie.
- De nierfunctie vermindert progressief naar een stadium van terminale nierinsufficiëntie.
- Gehoorproblemen, welke gedurende het leven kunnen toenemen.
- Oogproblemen.
- Leiomyomen (goedaardige tumoren van het gladde spierweefsel).

Niet alle symptomen hoeven zich voor te doen. Sommige patiënten vertonen slechts een lichte nieraandoening (hematurie, soms proteinurie en hypertensie) zonder achteruitgang van de nierfunctie.

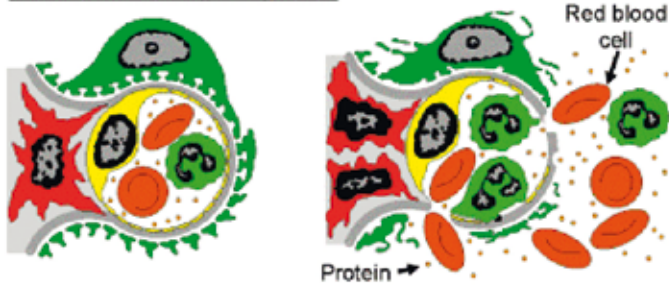
2.2 Afwijkingen van het basaal membraan

De glomerulaire basaalmembraan (GBM) is een geleachtige structuur die samengesteld is uit verschillende eiwitten en gelegen is tussen de capillaire endotheelcellen en de viscerale epitheelcellen (de podocyten). Type IV collageen is één van de belangrijkste eiwitten. Deze type IV collageen moleculen bestaan uit 3 alfa-ketens: alfa-3, alfa-4 en alfa-5, die samen een netwerk vormen, dat noodzakelijk is voor de normale functie van het glomerulair basaalmembraan. Een erfelijke fout in één van deze collageen-ketens veroorzaakt onder andere veranderingen van de dikte van deze membraan. Deze afwijking heeft tot gevolg dat de filterfunctie van de nier verstoord is. Hierdoor komt er bloed en eiwit in de urine terecht. Deze situatie is de oorzaak van een progressieve verandering van de glomeruli, waardoor de nierfunctie achteruitgaat. Deze ontwikkeling leidt uiteindelijk tot nierinsufficiëntie, waardoor de patiënt een nierfunctievervangende therapie nodig heeft. De alfa-ketens van het type IV collageen zijn ook aanwezig in het binnenoer en in het oog. Dit verklaart waarom veel mensen met het syndroom van Alport naast de nierproblemen ook gehoor- en/of oogproblemen hebben.



Figuur 1: Afwijking in de basale membraan.

Proteinuria and Hematuria



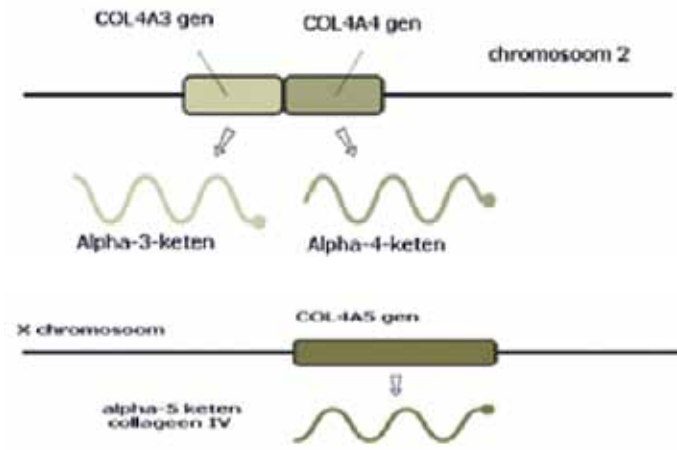
A normal capillary in a glomerulus keeps red blood cells, white blood cells and most proteins in the blood and only lets watery fluid into the urine.

A capillary in a diseased glomerulus lets protein into the urine (proteinuria) and red blood cells into the urine (hematuria).

Figuur 2: Proteinurie en hematurie.

2.3 Erfelijkheidspincipe

Het syndroom van Alport wordt veroorzaakt door defecten in de genen die coderen voor alfa-3, alfa-4 of alfa-5 ketens van het type IV collageen van de basaalmembranen. De alfa-3 (IV) en alfa-4 (IV) ketens worden gecodeerd door COL4A3 en COL4A4 en zijn gelegen op chromosoom 2. De alfa-5 (IV) wordt gecodeerd door gen COL4A5 en is gelegen op het X-chromosoom.



Figuur 3: Genetische afwijkingen op chromosoom 2 en het X-chromosoom.

Het syndroom van Alport is een genetisch heterogene aandoening die overerfbaar is op 3 verschillende manieren:

- Dominant X-chromosomaal
- Autosomaal recessief
- Autosomaal dominant

2.3.1 Dominant X-chromosomale vorm

Dit is de meest voorkomende vorm en wordt bij 85% van de families gezien. Deze vorm wordt veroorzaakt door mutaties in het COL4A5 gen, gelegen op het X-chromosoom. Er wordt dus overgedragen volgens de geslachtsgebonden (= X-gebonden) dominante vorm. Bij deze vorm hoeft één van de ouders maar drager te zijn van het gemuteerde gen op het X-chromosoom, om de ziekte over te dragen.

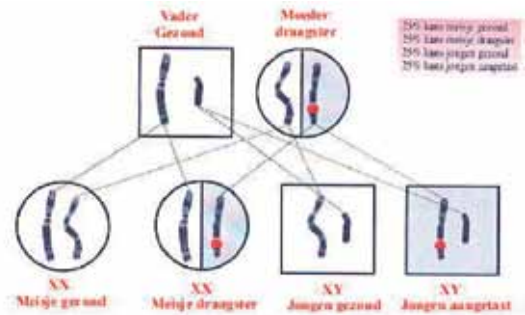
Er zijn 2 combinaties mogelijk:

Een zieke vader en een gezonde moeder

De vader draagt het gemuteerde gen op zijn X-chromosoom. Hierdoor krijgen de dochters hun X-chromosoom allemaal van de vader en zijn dus ziek. De zonen ontvangen hun Y-chromosoom van hun vader en zijn dan ook allemaal gezond.

Een zieke moeder en een gezonde vader (zie figuur 4)

Hier draagt de moeder op één van haar X-chromosomen het gemuteerde gen, het andere X-chromosoom is normaal. De helft van de dochters en de helft van de zonen erven het normale X-chromosoom en zijn dus gezond. De andere helft van de dochters en zonen erven het X-chromosoom met het gemuteerde gen en zijn dus ziek.



Figuur 4: Schematische voorstelling van de kans op het ontwikkelen van het syndroom van Alport bij kinderen bij de geslachtsgebonden vorm (dominant X-chromosomaal).

Korte samenvatting

Geslachtsgebonden betekent dat de aanleg op een geslachts-chromosoom ligt, nl. het X-chromosoom. Dominant houdt in dat het afwijkende gen sterker is dan het normale gen. Deze vorm van de ziekte treft zowel jongens als meisjes. Mannen lijden aan een ernstiger nierziekte, omdat zij slechts één X-chromosoom hebben. Vrouwen hebben slechts weinig ziekteverschijnselen, maar een ernstige vorm is bij hen ook mogelijk door de inactivering van één van de twee X-chromosomen. Zieke vaders dragen de mutatie enkel over op al hun dochters, en nooit op hun zonen, want zij ontvangen nl. zijn Y-chromosoom. Vrouwen met deze vorm van het syndroom van Alport, dragen voor 50% de ziekte over aan hun kinderen, ongeacht het geslacht.

2.3.2 Autosomale recessieve vorm

Deze vorm is verantwoordelijk voor 10-15% van de gevallen en wordt veroorzaakt door mutaties in het COL4A3 of COL4A4 gen op chromosoom 2. Het wordt dus overgeërfd volgens een niet-geslachtsgebonden (autosomaal) recessieve vorm.

Hier krijgt het kind het syndroom van Alport wanneer beide ouders drager zijn van het gemuteerde gen en dit beiden doorgeven. Zelf zijn ze niet ziek.

De overerving is onafhankelijk van het geslacht. Bij elke geboorte is er 25% kans dat het kind ziek zal zijn, 25% kans op een gezond kind en 50% kans op een kind dat het gemuteerde gen erft, maar dat geen of weinig ziekteverschijnselen zal vertonen (dragerschap).

Korte samenvatting

Autosomaal wil zeggen dat zowel jongens als meisjes de aandoening kunnen krijgen. Recessief houdt in dat het afwijkende gen ondergeschikt is aan het normale gen. Pas zodra een kind het afwijkende gen van zowel de vader als de moeder heeft gekregen, komt de aandoening tot uiting. De ziekte is bij beide groepen even ernstig van aard. De ouders zijn niet ziek, maar dragers van de ziekte. Bij elke zwangerschap is er 25% kans op een kind met het syndroom van Alport.

2.3.3 Autosomaal dominante vorm

Deze vorm is zeer zeldzaam en slechts bij enkele families beschreven. Het wordt veroorzaakt door mutaties in het COL4A3 of COL4A4 gen op chromosoom 2.

In dit geval is één van de ouders ziek. Het kind dat het gemuteerde gen van de zieke ouder erft, zal ziek zijn. Elk kind erft de helft van de genen van de vader en de helft van de genen van de moeder. Er is dus 50% kans dat het gemuteerde gen wordt doorgegeven en het kind ziek zal zijn, en 50% kans op een gezond kind.

Korte samenvatting

Autosomaal wil zeggen dat zowel jongens als meisjes deze aandoening kunnen krijgen. Dominant houdt in dat het afwijkende gen sterker is dan het normale gen. Eenmaal dat men het afwijkende gen heeft overgeërfd, is dit voldoende om de aandoening tot uiting te laten komen. De ontwikkeling van de ziekte is wisselend en over het algemeen minder ernstig dan bij de andere vormen. De kinderen die ziek zijn, hebben dit geërfd van één van hun zieke ouders. De zieke ouder draagt het gemuteerde gen over op 50% van haar kinderen.

3. Ziekteverschijnselen volgens wijze van overerving

3.1 De dominante X-chromosomale vorm bij jongens

3.1.1 Hematurie

Het voorkomen van bloed in de urine is vaak het eerste teken van de ziekte. Dit wordt meestal vastgesteld rond het tiende levensjaar, maar soms al veel eerder. Er kunnen zich perioden voordoen dat de hematurie duidelijk zichtbaar is (macroscopische hematurie). De rode bloedcellen kunnen de kleur van de urine veranderen tot (donker) rood of bruin. Dit kan spontaan optreden, maar ook na een verkoudheid, een infectie van de keel of luchtwegen of na zware lichamelijke inspanning. Deze duidelijk zichtbare aanwezigheid van hematurie is zelden blijvend, dus meestal is onderzoek via urine teststrip of met een microscoop nodig (microscopische hematurie).

3.1.2 Proteïnurie

Eiwit in de urine komt vaak voor, maar is niet bij alle patiënten aanwezig. De aanwezigheid van duidelijke hoeveelheden albumine in de urine wijst op een verstoorde glomerulusfiltratie. In het begin is de proteïnurie vaak minimaal maar deze kan verergeren. Dit betekent dat de glomeruli verder aangetast raken. Een nauwlettende controle van de nierfunctie is noodzakelijk. Wanneer de proteïnurie heel ernstig is, kan dit gepaard gaan met het nefrotisch syndroom*, een mogelijke oorzaak van oedeem.

** is een klinische manifestatie van nierlijden bestaande uit: proteïnurie (groot eiwitverlies in de urine > 3,5 gr per 24 uur), hyperlipidemie (een te hoog vetgehalte in het bloed), oedemen (met name in de benen) en hypo-albuminemie (een te laag albuminegehalte in het bloed).*

3.1.3 Oedemen

Oedeem betekent dat er vocht en natrium in het lichaam wordt vastgehouden. Het kan een gevolg zijn van een laag eiwitgehalte in het bloed. Oedeem wordt vooraf gegaan door gewichtstoename en wordt daarna zichtbaar in de onderste ledematen. Het oedeem is zelden ernstig.

3.1.4 Hypertensie

Hypertensie kan veroorzaakt worden door een overmatige afgifte van renine* door de zieke nieren.

Het wordt versterkt door een overmatig zoutconsumptie en door overgewicht. De bloeddruk zal bij patiënten met het syndroom van Alport vaak moeten worden gecontroleerd want net als bij alle andere patiënten kan onbehandelde hoge bloeddruk leiden tot ernstige complicaties met betrekking tot het hart, de hersenen, het netvlies en de nieren. Een hoge bloeddruk kan de afname van de nierfunctie versnellen.

** renine: hormoon dat door de nieren gemaakt wordt en van invloed is op de bloeddruk.*

3.1.5 Nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie betekent dat de nieren hun filtratiefunctie niet meer naar behoren vervullen. Terminale nierinsufficiëntie wijst op het bijna volledig verloren gaan van de filtratiefunctie. De afvalstoffen worden niet meer verwijderd en stapelen zich op. Dit is een zeer ernstige complicatie die uiteindelijk leidt tot de dood als niet met dialyse gestart wordt. Bij ongeveer 75% van de patiënten treedt deze terminale fase op voor de leeftijd van 30 jaar. De snelheid waarmee de ziekte zich ontwikkelt, varieert per familie.

3.2 De dominante X-chromosomale vorm bij meisjes

De ziekteverschijnselen zijn over het algemeen minder ernstig.

3.2.1 Hematurie

De hematurie wordt over het algemeen later ontdekt, is bij de meeste vrouwen alleen microscopisch aantoonbaar en kan intermitterend zijn (d.w.z. de ene keer wel en de andere keer niet aanwezig zijn).

3.2.2 Proteïnurie

Eiwit in de urine komt bij meisjes minder vaak voor dan bij jongens en is zelden ernstig.

3.2.3 Hypertensie

Hoge bloeddruk komt minder vaak voor, begint laat en is gematigd van aard. Maar het ziekteverloop kan ook bij vrouwen ernstig zijn.

3.2.4 Nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie treedt bij 20% van de vrouwen op, bij een gemiddelde leeftijd van ongeveer 40 jaar.

3.3 De autosomaal recessieve vorm

Bij deze vorm is de ernst van de ziekteverschijnselen zowel bij jongens als bij meisjes van dezelfde aard.

3.3.1 Hematurie

De patiënten hebben al in hun jeugd microscopische hematurie, met perioden van met het oog zichtbare hematurie.

3.3.2 Proteïnurie

De proteïnurie is in het begin afwezig maar ontwikkelt zich uiteindelijk zowel bij mannen als bij vrouwen en kan gepaard gaan met het nefrotisch syndroom.

3.3.3 Nierinsufficiëntie

De symptomen veroorzaakt door nierinsufficiëntie zijn hetzelfde als bij de X-chromosomale vorm, maar treden veel eerder op en zijn ernstiger. De terminale nierinsufficiëntie begint over het algemeen al rond de leeftijd van 15 jaar, ongeacht het geslacht, maar kan ook later beginnen tot de leeftijd van 30-35 jaar.

3.4 De autosomaal dominante vorm

Deze vorm van het syndroom van Alport is zeldzaam. Vanwege het geringe aantal patiënten zijn de klinische gegevens beperkt en is de hoeveelheid kennis nog niet zo groot. De ontwikkeling van de ziekte is bij de jongens en meisjes gelijk.

De voortgang is minder ernstig dan bij de autosomaal recessieve vorm.

De voortgang naar terminale nierinsufficiëntie is niet constant en treedt meestal pas op na de leeftijd van 50 jaar.

3.5 Behandeling

Net als bij andere nierziekten worden eiwitverlies in de urine en hoge bloeddruk behandeld met bepaalde bloeddrukverlagende medicatie, de zogenaamde ACE-remmers (angiotensine convertering enzyme-remmers).

Wanneer de nierfunctie minder dan 10% bedraagt, is een nierfunctievervangende behandeling noodzakelijk. Dit houdt in: hemodialyse, peritoneale dialyse of een niertransplantatie, samen met dieetmaatregelen, vochtbeperking en aangepaste medicatie.

4. Andere aandoeningen en behandelingen

Buiten de nier zijn oor- en oogproblemen de meest voorkomende. In sommige families gaat het syndroom van Alport ook gepaard met goedaardige tumoren, de zogenaamde leiomyomen.

4.1 Gehoorproblemen

4.1.1 Doofheid

Bilaterale perceptiedoofheid is een vaak waargenomen kenmerk bij patiënten met het syndroom van Alport, maar niet bij iedereen. Sommige gezinnen met het syndroom van Alport hebben een ernstige nefropathie maar een normaal gehoor. Gehoorverlies is nooit aanwezig bij de geboorte maar wordt meestal duidelijk in de late kindertijd of in de vroege adolescentie, in het algemeen voor het begin van nierfalen.

Gehoerverlies begint met het verlies van hoge frequenties en evolueert in de loop van de tijd tot de lagere frequenties. Dit heeft belangrijke gevolgen voor het verstaan en kunnen volgen van een gesprek.

4.1.2 Oorzaak van de doofheid

De oorzaak van gehoorverlies is te wijten aan een verminderde hechting van het orgaan van corti*. Deze verminderde hechting is waarschijnlijk te wijten aan het ontbreken van de alfa-3-4-5 ketens van het type IV collageen netwerk van de basale membraan in het orgaan van corti.

(* het eigenlijke receptorgaan van het binnenoor die als een epitheellaag over de hele lengte van het basilair membraan ligt, waarop zintuigcellen met haartjes zitten).

4.1.3 Gehoorsverlies en erfelijkheid

- Bij de X-chromosomale vorm ontwikkelt de gehoorstoornis zich bij ongeveer 80% van de mannen en dit voor de leeftijd van 10 jaar, en bij 10% van de vrouwen voor de leeftijd van 40 jaar.
- Bij de autosomaal recessieve vorm ontwikkelt zich bij twee derde van de patiënten een gehoorprobleem, en dit voor de leeftijd van 40 jaar.
- Bij de autosomaal dominante vorm doet de gehoorstoornis zich niet altijd voor. Wanneer deze zich ontwikkelt is dat meestal in een latere fase van de ziekte.

Wanneer het syndroom van Alport wordt vermoed is het aan te raden een audiologisch screeningsonderzoek te doen. Wanneer bij kinderen het gehoorverlies vroegtijdig wordt opgespoord, kan dit leerproblemen voorkomen. Als gehoorverlies is aangetoond, is een regelmatige controle noodzakelijk.

4.1.4 Behandeling van gehoorproblemen

Wanneer de patiënt niet langer in staat is om een gesprek te volgen, dan is een hoorapparaat noodzakelijk. Als de doofheid ernstig is en de hoorapparaten te kort schieten, dan is een cochleair implantaat te overwegen.

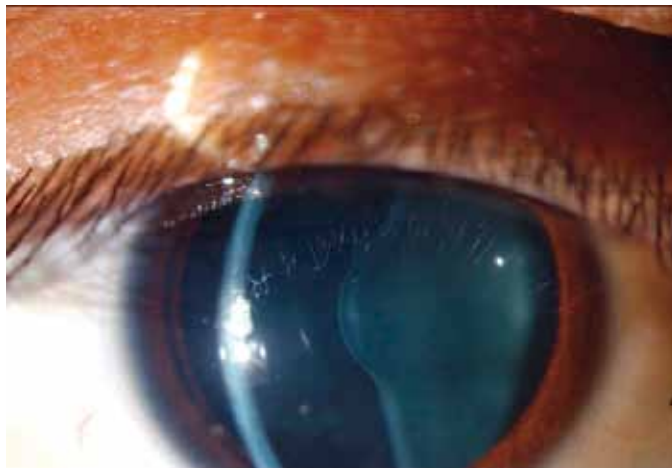
4.2 Oogproblemen

Bij het syndroom van Alport kunnen problemen in de verschillende onderdelen van het oog ontstaan.

4.2.1 Lenticonus anterior

Dit is een afwijking waarbij er sprake is van een kegelvormige uitstulping aan de voorzijde van de lens, waardoor deze de vorm van een druppel krijgt. Dit is het gevolg van een dunne en fragiele basaal membraan van het lenskapsel. Het beïnvloedt het vermogen om verre objecten helder te zien (bijziendheid) of in bepaalde richtingen (astigmatisme).

Lenticonus anterior is een kenmerk van het syndroom van Alport. Wanneer deze aandoening eerst wordt ontdekt, kan dit leiden tot de diagnose "syndroom van Alport". Deze aandoening is niet bij de geboorte aanwezig, maar kan verergeren gedurende de levensjaren.



Figuur 5: Lenticonus anterior in het rechteroog bij een patient met het syndroom van Alport.

- Bij de X-chromosomale vorm wordt deze oogafwijking geconstateerd bij ongeveer 25% van de patiënten, 10% bij de mannen en 4% bij de vrouwen.
- Bij de autosomaal recessieve vorm komt deze oogafwijking bij ongeveer 30% van de patiënten voor.
- Bij de autosomaal dominante vorm is lenticonus anterior niet vastgesteld.

Behandeling van lenticonus anterior

De eerste behandeling bestaat uit het aanmeten van een aangepaste bril. Als een bril niet helpt, kan men een chirurgische ingreep overwegen, waarbij de lens wordt vervangen door een kunstlens.

4.2.2 Cataract

Cataract of staar is een vertroebeling van de ooglens. Het veroorzaakt vermindering van het gezichtsvermogen, dubbel of wazig zicht, gevoeligheid voor licht en moeilijkheden met het onderscheiden van kleuren. Deze aandoening komt minder vaak voor bij het syndroom van Alport dan de oogaandoening lenticonus anterior.

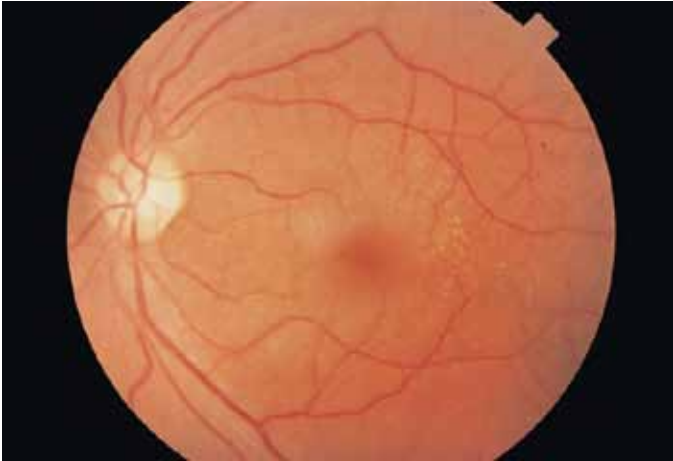


Figuur 6: Cataract is het troebel worden van de ooglens (normaal is deze doorzichtig).

Als de gezichtsscherpte erg is afgenomen, is vervanging van de lens door een kunstlens een mogelijke vorm van behandeling.

4.2.3 Stippeling op het netvlies

Bij deze aandoening ziet men bij een oogonderzoek de aanwezigheid van kleine, witte of geelachtige stippen op het netvlies. Deze aandoening wordt zelden waargenomen in de kindertijd en ontstaat meestal bij het begin van nierfalen. Het heeft geen gevolgen voor het gezichtsvermogen en is niet kenmerkend voor het syndroom van Alport.



Figuur 7: Stippeling op het netvlies (dot-and-flecks).

4.2.4 Cornea Erosie

In zeldzame gevallen kan beschadiging (erosie) in het epitheel, de oppervlakkige laag van het hoornvlies (cornea), voorkomen. Dit veroorzaakt ernstige pijn in de ogen vooral bij het knipperen en gaat gepaard met tranenvloed en lichtschuwheid.



Figuur 8: Beschadiging van het hoornvlies.

Behandeling van cornea erosie

Een cornea erosie wordt behandeld met antibiotische oogzalf en afgedekt met een oogverband. Op deze manier wordt het oog rust gegeven waardoor het in het algemeen snel geneest.

4.3 Leiomyomen

Leiomyomen zijn goedaardige tumoren van glad spierweefsel. Deze worden het meest frequent gevonden in de slokdarm, maag, luchtwegen, en bij vrouwen ook in de baarmoeder. De symptomen verschijnen meestal in de late kindertijd en zijn afhankelijk van de lokalisatie van de tumor:

- dysfagie (slokdarm)
- braken na het eten, substernale of epigastrische pijn (maag)
- recidiverende bronchitis, kortademigheid, hoesten en stridor (luchtwegen)
- anemie t.g.v. hevige bloedingen (baarmoeder)

Leiomyomen worden bevestigd door een CT of NMR. Ze vormen een zeldzame complicatie bij ongeveer 5% van de patiënten bij de X-chromosomale vorm van het syndroom van Alport.

Behandeling van leiomyomen

Goedaardige tumoren van de slokdarm zijn zeldzaam en meestal zijn ze eerder hinderlijk dan schadelijk. De meeste leiomyomen zijn klein en hoeven niet te worden behandeld. Een klein aantal leiomyomen wordt zo groot dat ze een gedeeltelijke afsluiting van de slokdarm veroorzaken, wat tot slikproblemen (dysfagie) en pijn of ongemak kan leiden. Pijnstillers kunnen tijdelijk voor verlichting zorgen, maar voor permanente verlichting is operatieve verwijdering noodzakelijk.

Goedaardige tumoren van de maag veroorzaken doorgaans geen symptomen of medische problemen, zodat ze vaak niet worden gediagnosticeerd en daardoor onbehandeld blijven. Sommige tumoren kunnen echter gaan bloeden en deze worden dan endoscopisch of operatief verwijderd.

5. Diagnose

Een zekerheidsdiagnose van het syndroom van Alport kan moeilijk te stellen zijn omdat de symptomen erg veel lijken op symptomen van andere nierafwijkingen, die soms helemaal niet tot nierinsufficiëntie hoeven te leiden. De diagnose wordt meestal gesteld met behulp van volgende onderzoeken:

- Medische voorgeschiedenis
- Gedetailleerde familiegeschiedenis
- Urine onderzoek: aanwezigheid van o.a. hematurie en proteinurie
- Bloedonderzoek: geeft een beeld over de functie van de nieren
- Evalueren van het gehoor- en gezichtsvermogen
- Echo van de nieren: geeft een beeld over de structuur en het functioneren van de nieren.
- Nierbiopsie:

-> Bij een nierbiopsie wordt onder lokale verdoving kleine stukjes nierweefsel weggehaald via een naald. De biopten worden dan microscopisch onderzocht op specifieke afwijkingen. Er zijn typische veranderingen in de wanden van de bloedvaatjes waaruit de glomeruli zijn opgebouwd die alleen bij Alport patiënten voorkomen.

- > Een nierbiopt kan ook getest worden op de aanwezigheid van het type IV collageen.
- > Deze informatie is nuttig bij de bevestiging van een vermoedelijke diagnose van het syndroom van Alport en kan meestal bepalend zijn voor de genetische vorm van de ziekte.

- Genetische testen

- > Als de diagnose twijfelachtig blijft na een nierbiopsie, kan een screening voor genetische mutaties overwogen worden. Maar deze screening voor COL4A3, COL4A4 en COL4A5 is duur, tijdrovend, buitengewoon moeilijk en niet overal beschikbaar. Dus genetische analyse moet worden beperkt tot prenatale diagnostiek of wanneer er onzekerheid bestaat over de diagnose of wijze van overerving van het syndroom van Alport.

6. Behandeling

Op dit ogenblik is er geen specifieke behandeling die de ontwikkeling van het nierfalen bij patiënten met het syndroom van Alport kan voorkomen.

- Het is heel belangrijk dat deze patiënten systematisch worden onderzocht door de nefroloog, zodat de gevolgen van een nierziekte, zoals hypertensie vroegtijdig kunnen worden opgespoord en behandeld met bloeddrukverlagende medicatie: ACE-remmers.
- Ook een regelmatige evaluatie van het gehoor- en gezichtsvermogen is belangrijk.
- Wanneer de nierfunctie minder dan 10% bedraagt, is een nierfunctievervangende therapie levensnoodzakelijk. In afwachting van een eventuele niertransplantatie wordt de patiënt behandeld met de klassieke hemo- of peritoneale dialyse.
- Niertransplantatie heeft een zeer hoge slaagkans bij deze patiënten. Omdat het syndroom van Alport een erfelijke aandoening is, moeten gerelateerde nierdonoren zorgvuldig worden beoordeeld op deze ziekte. In de meeste gevallen komt het syndroom van Alport niet terug in het getransplanteerde orgaan en lost dit de nierproblemen goed op. Het nadeel is dat men levenslange medicatie moet innemen om afstoting van de nier te voorkomen.

Nefrologen onderzoeken methoden om de nierfunctie zo lang mogelijk te behouden bij patiënten met een chronische nierziekte. Dieet, vochtbeperking en een goede beheersing van de bloeddruk met bloeddrukverlagende medicatie, zorgen in iedere geval voor uitstel van dialyse of transplantatie bij mensen met het syndroom van Alport.

7. Wat brengt de toekomst ?

Onderzoekers hebben het gen dat verantwoordelijk is voor het syndroom van Alport nog niet zo lang geleden ontdekt. Er werden drie verschillende mutaties gevonden. Door deze ontdekking wordt het stellen van de diagnose sterk vereenvoudigd. Bovendien opent het in de toekomst de weg naar gentherapie voor deze afwijking.

Ook op gebied van stamceltherapie maakt men vorderingen en zit men in de dierexperimentele fase. Hoewel de resultaten bij muizen veelbelovend zijn, kan daadwerkelijke effectiviteit uiteraard alleen worden getest in klinische studies bij mensen.

8. Besluit

Het syndroom van Alport is een zeldzame erfelijke aandoening gekenmerkt door hematurie, nierinsufficiëntie, doofheid en oogproblemen. Het wordt veroorzaakt door afwijkingen in de aanmaak van het type IV collageen bindweefsel dat deel uitmaakt van de nierfilters (glomeruli). De aandoening is overerfbaar op 3 verschillende manieren, waarbij de dominant X-chromosomale vorm de meest voorkomende is en bij 85% van de families wordt gezien. De ernst van de symptomen is afhankelijk van de vorm van overerven en van het geslacht. Aan de hand van een urine onderzoek en het nemen van een nierbiopsie kan meestal de diagnose worden gesteld. Op dit ogenblik is er geen specifieke behandeling om de progressie van het nierfalen te voorkomen. Maar studies bij laboratoriummuizen suggereren dat er in de toekomst vooruitzichten zijn in gen- en stamceltherapie bij het syndroom van Alport.

Referenties

1. De Jong PE, Koomans HA, Weening JJ. Klinische Nefrologie. Bunge Maarsen: Elsevier; 1998: 8-13
2. Billiouw J.M. Nefrologische verpleging. Cursus 2010-2011
3. Nefrologische pathologie en de diagnostiek in de nefrologie (deel 1). KaHo Sint-Lieven -Technologiecampus Gent. p.1. Niet gepubliceerd.
4. Peeters J. Dialyse: een introductie. Bijscholing 18-03-2011 Genk: ZOL
5. Nierstichting 2011: <http://www.nierstichting.nl/asset/folders/2hoe-werken-onze-nieren.pdf>
6. <http://www.nierstichting.nl/asset/nieren-en-nierziekten/nierziekten-en-behandeling/syndroom-van-alport.pdf>
7. Nierpatiënten Vereniging Nederland 2011: <http://www.nvn.nl/nierziekten-en-behandeling/nierziekten/syndroom-van-alport>
8. Nierpatiënten Vereniging Nederland 2011 - Brochure Alport syndroom: <http://www.nvn.nl/GetDocument.ashx?DocumentID=10699&name=Brochure-Alport&rnd=634383051746943943>
9. Medscape 2011: <http://emedicine.medscape.com/article/238260-overview>
10. Website of the Edinburgh Renal Unit: <http://www.edren.org/pages/edreninfo/alport-syndrome.php>
11. Genetics, pathogenesis, and pathology of hereditary nephritis (Alport syndrome): <http://www.uptodate.com/contents/genetics-pathogenesis-and-pathology-of-hereditary-nephritis-alport-syndrome>
12. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of hereditary nephritis (Alport syndrome) <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-hereditary-nephritis-alport-syndrome>
13. Alport syndrome.org <https://www.alportsyndrome.org/what-is-alport-syndrome/>
14. Oogheekunde <http://www.oogartsen.nl/>