

Alport Sendromunda Göz Bulguları

OCULAR FINDINGS IN ALPORT'S SYNDROME

Cem YILDIRIM*, Erhan YAKUT**, II. İbrahim ALTTNSOY***

* Yrd.Doç.Dr.J'amukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, DENİZLİ

** Araş.Gör.Dr.,Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD,

*** Doç.Dr.,Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Alport sendromu, genetik geçişli bir bazal membran hastalığıdır. Hemolitik nefrit, nörosensorial işitme kaybı ve oküler bulgularla karakterizedir. Anterior lentikonus, lens opasiteleri ve retina benekleri sıklıkla görülen göz bulgularıdır. Bireylerinde bilateral anterior lentikonus ve midperiferal retinal benekler izlenen bir Alport Sendromlu aile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alport sendromu, Anterior lentikonus, Benekli retina

T Klin Oftalmoloji 1998, 7:134-136

İlk defa 1927 yılında Alport tarafından tanımlanan bu sendrom ilerleyici hemolitik nefrit, bilateral nörosensorial işitme kaybı ve oküler bozukluklarla karakterize bir bazal membran hastalığıdır (1). Fimiler (2), klasik Alport sendromu (AS) için 4 ana kriter öne sürmüştür ve kesin tanı için en az üçünün bulunması gerektiğini bildirmiştir. Bu kriterler:

1. Ailede hemolitik ve / veya kronik renal yetmezlik öyküsünün bulunması;
2. Renal biyopside elektron mikroskopisi ile karakteristik bulguların saptanması;
3. Yüksek tonda ilerleyici nörosensorial işitme kaybı;
4. Karakteristik göz bulgularıdır.

Epidemiyolojik olarak görülme sıklığı 1/5000 dir. Flematüri en sık görülen renal semptomu olup proteinüri ve hipertansiyon eşlik edebilir. İleri yaşlarda hipertansiyon ve renal yetmezlik gelişebilir. Elektron mikroskopide karakter

Geliş Tarihi: 28.04.1997

Yazışma Adresi: Dr.Cem YILDIRIM
17. Sok. 48/6
06490 Bahoievier, ANKARA

Summary

Alport's Syndrome is a hereditary disorder of basement membrane which is characterized by nephritis with hematuria, sensory-neural deafness and ocular findings. Anterior lenticonus, lens opacities and retinal flecks are the most frequent ocular signs. A family of Alport's Syndrome whose members had bilateral anterior lenticonus and midperipheral retinal flecks is presented.

Key Words: Alport's syndrome, Anterior lenticonus, Flecked retina

T Klin ,T Ophthalmol 1998, 7:134-136

teristik olarak glomerüller bazal membranda kalınlaşma ve çatlaklar ile yoğun granülasyon izlenir (3,4).

Bilateral nörojenik işitme kaybı, sıklıkla 10 yaşından önce tespit edilebilir. Prevelansı erkek çocuklarda daha fazladır. Bazı bilinmeyen sebeplerden dolayı işitme defekti yetişkin çağda ilerleme göstermemektedir (1-4).

Sohar (5) ailesel nefrit ile birlikte oküler defektlerin de olduğunu ilk defa 1956 yılında bildirmiştir. AS'da oküler belirtilerin görülme sıklığı % 11-43 oranında saptanmıştır. Bilateral anterior lentikonus, AS'nın en spesifik göz anomalisidir. Anterior lentikonus, özellikle erkeklerde olan bir bulgudur ve sıklıkla nörosensorial işitme kaybıyla birlikte görülür. Anterior lentikonusun yanı sıra perimaküler ve midperiferal retina benekleri, lens opasiteleri ve presenil arkus AS'u için tipik göz bulgularıdır (6-9). Tekrarlayan kornea epitel erozyonları (10) ve kornea endotelinde posterior polimorf distriolik değişiklikler (11) nadir görülen oküler bulgularındandır (Tablo 1).

Bu çalışmamızda Alport sendromlu bir aile sunularak hastalığın oküler ve genetik özellikleri literatür ışığında tartışılmıştır.

Olgular

19 yaşında erkek hasta Ekim 1996'da Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Kliniğine, son 3-4 senedir

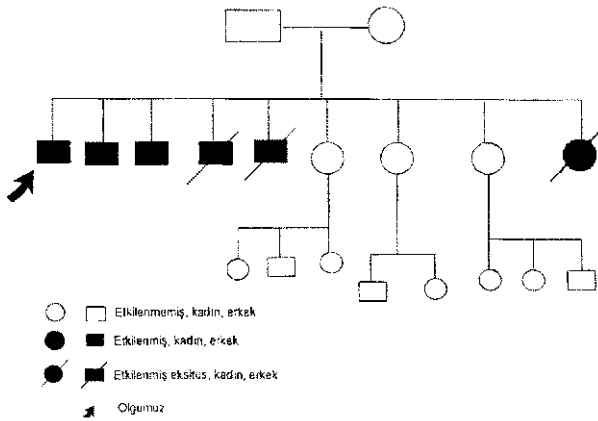
Tablo 1. Alport sendromunda göz bulguları.

1. Anterior İcnlikonus
2. Maküler ve periferik retina benekleri
3. Lens opasiteleri
4. Presenil arkus
5. Tekrarlayan kornea epitel erozyonları
6. Kornea endotelmele posterior polimeri"distrolik değışiklikler
7. Foveal pigmentasyon değışiklikleri

görmesinin bulanıklaştığı yakınmasıyla başvurmuştur. Öyküsünde; çocukluğundan beri çay renginde idrar yaptığını ifade eden hastada, ayrıca yaklaşık 10 yıldır işitme kaybı olduğu saptandı. Soy geçmişinde, 4'ü kız, 4'ü erkek toplam 8 kardeşinin olduğu kızlardan üçünün 26-28 yaşlarında sağ ve sağlıklı olduğu, biri kız, 2'si erkek olmak üzere üç kardeşinin ise 20 yaşlarında böbrek yetmezliği sonucu öldüğü ve 16 ile 18 yaşlarında 2 erkek kardeşinde de böbrek hastalığı, işitme azlığı ve görme bozukluğu olduğu belirlenmiştir (Şekil 1). Olgumuzun ebeveynleri arasında akrabalık mevcut değildir.

Oftalmolojik muayenesinde; görmeler her iki gözde tashihsiz 0.4 olup, siklopleji sonrası refraksiyonu sağ gözde-3.75-7.00x15, solda ise-3.75-5.00x165 olarak saptandı. Keratometri değerleri sağda dikey ekseninde 47, yatayda 41.5 dioptri. sol gözde dikey ekseninde 45, yatayda 42 dioptri idi. Tashihle görme dereceleri artmadı. Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde anterior lentikonus izlenirken, lenslerde opasite yoktu (Şekil 2). Biyometrik değerlendirmelerde, lens kalınlıkları her iki gözde 3.78 mm, ön kamara derinlikleri sağda 3.60 mm, solda 3.58 mm, aksiyel uzunlukları ise her iki gözde 23.30 mm olarak bulundu.

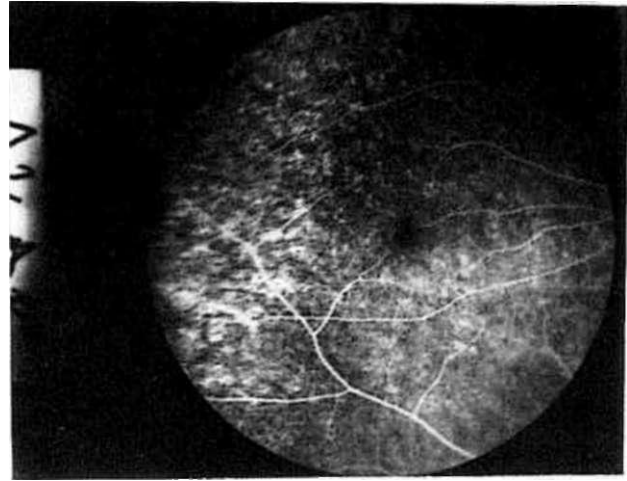
Fundus muayenesinde her iki gözde maküla temporalinde midperiferik retinada, sarı subretinal benek tarzında lezyonlar görüldü. Retinal damarlar ve optik diskler normal olarak izlendi. Fundus florescin anjiyo-



Şekil 1. Alport sendromlu olgularımızın aile ağacı



Şekil 2. Olgunun sağ gözünde anterior lentikonus i/leimor



Şekil 3. Olgunun FFA'sında midperiferal bölgede hiperflort sans eösteren alanlar izlenmektedir.

grafide, her iki gözde maküla temporalinde lezyonlara uyan midperiferal bölgede, retina pigment epiteli değışikliğini andıran, benek tarzında, çok sayıda, sınırları belli belirsiz, hiperfloresans gösteren alanlar izlendi (Şekil 3). Hastanın yapılan elektro retino grafisi, elektro okülo grafisi ve renk görme testleri normaldi.

Kulak burun boğaz bölümünce yapılan incelemede sensori-nöral tipte yüksek tonda işitme kaybı ve kohlear patoloji saptandı. Nefroloji konsültasyonunda hastada hematüri ve proteiniüri ile giden bir nefrit tablosu ve buna bağlı olarak hipertansiyon, ve kronik renal yetmezlik belirlendi.

Hastanın anne babası ile üçü kız, ikisi erkek 5 kardeşi oftalmoloji, K.B.B. ve Nefroloji birimlerince değerlendirildi. 16 ve 18 yaşlarındaki iki erkek kardeşinde olgumuzdakine benzer tarzda bilateral anterior lentikonus ve funduslarında midperiferal çok sayıda

benekler izlendi. Görmeler her iki olguda da 0.5 düzeylerinde idi. Olgularda sensori-nöral işitme kaybı ile hematurik nefrit mevcut idi. Diğer bireylerde gerek oflalmioojik muayenede gerekse diğer birimlerce yapılan incelemelerde Alport sendromuna özgü bir bozukluk tespit edilmedi.

Tartışma

Alport sendromunda genetik geçiş tartışmalı bir konudur. Klasik olarak AS'lu ailelerin %50-%85'inde X'e bağlı dominant geçiş bulunmakla birlikte %10-%15'inde otozomal dominant ve nadir olarak da otozomal resesif kalıtım izlenmektedir (12). Ailemizde otozomal dominant kalıtım mevcuttu.

AS genetik bozukluklara bağlı ortaya çıkan yaygın bazal membran hastalığıdır. Temel patoloji glomerüler bazal membranda izlenmektedir. Tip IV kollajen vücuttaki bazal membranların temel yapısını oluşturmaktadır ve Tip IV kollajen yapımı veya metabolizmasındaki anormalliğin bazal membran hastalığına neden olduğu, ve X kromozomun uzun kolunun orta bölümünde bulunan Alport lokusu, Xq21.3-22 bölgesinin Tip IV kollajen metabolizmasındaki bozukluğa yol açabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, son zamanlarda yapılan çalışmalarda genetik bozukluğun Alport geni olarak da adlandırılan COL4A5 üzerinde olduğu fikri yoğunlaşmıştır (2-4,12,13).

Anterior lentikonusta, bir bazal membran olan lens ön kapsülünde inceline, çatlaklar ve epitel hücre sayısında azalma saptanmıştır. Olayın doğumda olmadığı, hastalıkla birlikte geliştiği gözlemlenmiştir (4,6,11). Olgumuzda görmenin bilateral olarak 3-4 sene önce bulanıklaşmaya başlaması, anterior lentikonusun semptomatik olarak başlangıcını haber vermektedir.

AS'da fundus değişiklikleri perimaküler ve midperiferal retinal benekler şeklindedir. Perimaküler beneklerin etyolojisi lam olarak bilinmemekle birlikte internal limitan membran düzeyinde olduklarına inanılmaktadır. Mid-periferal retinal beneklerin ise retina pigment epiteli düzeyinde ve Bruch membranı defektine bağlı olduğu zannedilmektedir. Periferal ve perimaküler benekler arasında bir ilişki kurulamamıştır (6,7,9,14). Olgumuzda midperiferal bölgede görülen lezyonlar, fundoskopik görünüm ve FFA bulgularına göre retina pigment epiteli değişikliği tarzındadır.

Tekrarlayan korneal epitelyal erozyonlar veya posterior polimorf distrofi gibi bulgular da AS'nun nadir bildirilen oküler bulgularıdır (10,11). Alport sendromundaki bu bulgular, bazal membranlar selektif olarak tutan bu hastalığın çok geniş bir yelpazede hastalık grubu olduğunu göstermektedir. Bir bazal membran hastalığı olan ve lens ön kapsülündeki defekt sonucu oluşan anterior lentikonus. AS için spesifik, tanı koydurucu göz bulgusudur. Hastalığın genetik olarak heterojende göstermesi sonucu oküler bulgular değişik oranda bulunmakta, böbrek hastalığı da değişik şiddette seyredilmektedir. Hastalığın genetik temellerinde varılan noktalar diğer birçok göz hastalığına da ışık tutacak düzeydedir.

KAYNAKLAR

1. Gubler M, Lely M, Broyer M, Naizol C, Gonzales G, Penin D, Habib R. Alport's Syndrome: a report of 58 cases and a review of the literature. *Am J Med* 1981; 70:493-305.
2. Fiililer F. Molecular genetics of Alport's syndrome. *Quail J Med* 1993; 86:289-92.
3. Bodzlak KA, Hammond WS, Molitoris BA. Inherited diseases of lite glomerular basement membrane. *Am J Kidney Dis* 1094; 23: 605-18.
4. Savage J. Hereditary abnormalities of renal basement membranes. *Pathology* 1991; 23: 350-5.
5. Soh'ir F. Renal disease, inner ear deafness and ocular changes; a new heredo familial syndrome. *Arch Intern Med* 1950; 97: 627-630.
6. Thompson SM, Ocadly JP, Willshaw HI, While R11. Ocular signs in Alport's Syndrome, *Eye* 1987; 1: 146-53.
7. Govan JAA. Ocular manifestations of Alport's syndrome: A hereditary disorders of basement membranes?. *Br J Ophthalmol* 1983; 67: 493-503.
8. irkee M, irkee C. Alport sendromu ve corpus collosum ngeitczisi. *T Oft Gaz* 1980; 10:206-9.
9. Demirciler T, Durak i, Gürsel E. Alport Sendromu. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 1992; 32: 44-6.
10. Burke JP, Clearkin I.G, Talbot JF. Recurrent corneal epithelial erosions in Alport's syndrome. *Acta Ophthalmol* 1991; 69: 555-7.
11. Sabates R, Krachmer JH, Weingest TA. Ocular findings in Alport's Syndrome. *Ophthalmologica (Basel)* 1983; 186: 204-10.
12. Weber M, Nelzer KO, Pullig O. Molecular aspects of Alport's syndrome. *Clin Invest* 1992; 70: 809-15.
13. Savage JA. The gene corresponding to the putative Goodpasture antigen is present in Alport's syndrome. *Clin exp Immunol* 1991; 85:236-9.
14. Gelişken Ö, Elindrikse F, Schroder CFI. Retinal abnormalities in Alport's Syndrome. *Acta Ophthalmol* 1989; 66:713-7.