

Alport syndrom: Anbefalte retningslinjer for utredning og oppfølging

Utredning

Det er stor sannsynlighet for Alport syndrom ved funn av blod i urin (+/- protein i urin, eller døvhets / redusert hørsel), sammen med positiv familiehistorie for blod i urin. Hvis det i tillegg er nyresvikt i endestadiet eller betydelig redusert nyrefunksjon, styrker dette sannsynligheten ytterligere.

Utredning består i første omgang av undersøkelser av nyre og nyrefunksjon, med urinprøve og blodprøve. Dette gjøres av spesialist i nyremedisin. I noen tilfeller utføres ultralyd og evt. også nyrebiopsi (vevsprøve av nyrene), dette gjøres av røntgenlege.

Ved mistanke om Alport syndrom bør pasienten henvises øre-nese-hals-lege for hørselsundersøkelse, og øyelege med spørsmål om det foreligger forandringer i øynene som er karakteristiske for Alport syndrom.

Familieanamnese kan gi indikasjon på om det dreier seg om X-bundet, autosomal recessiv, eller autosomal dominant arvegang. Pasienter med mistanke om Alport syndrom kan henvises til en genetisk avdeling for gjennomgang av familieanamnese og vurdering av genetisk testing. Ved mistanke om X-bundet arvegang kan man teste for mutasjoner i *COL4A5* gen (utføres på Ullevål, se www.genetikkportalen.no). Dersom man er usikker på om det er X-bundet eller en annen type arvegang, kan det være aktuelt å teste for to andre gener som er kjent ved Alport syndrom, *COL4A3* og *COL4A4* i tillegg til *COL4A5*. Det er ikke tilbud om denne type testing i Norge per i dag, men man kan få det utført i utlandet (se for eksempel www.centogene.com).

Arvegang ved Alport syndrom synes i noen tilfeller å være komplisert med funn av mutasjoner sammen med delesjoner/duplikasjoner, samt tilfeller hvor mutasjoner i to gener er involvert (digenisk arv). Genetisk testing sees på som «gullstandard» for diagnostisering av Alport syndrom og bestemmelse av arvelighet.

Det foreligger internasjonale anbefalinger om at barn med risiko for X-bundet Alport syndrom eller autosomal recessiv Alport syndrom bør tilbys genetisk utredning. Ved påvist mutasjon(er) for Alport syndrom bør disse barna følges av nyrelege fra 1-års alder, eller så snart diagnosen er etablert, og behandling med hemmere av renin-angiotensin-aldosteron systemet bør vurderes ved tegn på protein eller mikroalbumin i urin.

Utredning kort oppsummert:

1. Nyreundersøkelse hos nyrespesialist
2. Genetisk utredning hos genetiker
3. Hørselsundersøkelse hos øre-nese-hals-lege
4. Øyeundersøkelse hos øyelege

Oppfølging

Ved etablert diagnose skal pasienten følges av nyrelege. Nyrelegen bestemmer behandling og oppfølging ut i fra symptomer og grad av nyresvikt. Pasienten bør også følges av spesialist i øyesykdommer og spesialist i øre-nese-hals-sykdommer. Pasientene bør informere sin fastlege om Alport-diagnosen og være informert om forsiktighet ved bruk av medikamenter som kan være skadelige for nyrene (nyretoksiske) eller hørsel (ototoksiske). Det er også

anbefalt at personer med Alport syndrom unngår eksponering for industriell støy (og høye lyder/støy generelt) for å begrense framtidig tap av hørsel. Genetiker bør kartlegge familien slik at pasienten kan informere aktuelle familiemedlemmer om diagnosen og tilbud om utredning.

Kvinner som er bærer av X-bundet Alport syndrom har vanligvis god nyrefunksjon, men i gjennomsnitt utvikler 15 % nyresvikt i endestadiet rundt 60 års alder. Kvinnene bør følges med kontroller hos nyrelege og ØNH-lege (hørsel). Kvinner som har mutasjon for X-bundet Alport syndrom bør ikke være nyredonor på grunn av egen risiko for nyresvikt og høyt blodtrykk.

Hos 15 % av gutter med X-bundet Alport syndrom er mutasjonen nyoppstått, dvs. at mor ikke har mutasjonen. Genetisk utredning er viktig for å avklare dette.

Oppfølging kort oppsummert:

1. Nyrefunksjon, hørsel og syn følges av respektive spesialister
2. Genetisk utredning med grundig familieanamnese og tilbud om gentesting til aktuelle slektninger dersom mutasjon(ene) er kjent.
3. Alport syndrom er en kronisk og progressiv tilstand, og pasienten bør følges av fastlege.

Senter for sjeldne diagnoser er nasjonalt kompetansesenter for Alport syndrom. Personer med Alport syndrom, familiemedlemmer, behandlere eller andre kontaktpersoner kan ta kontakt med Senter for sjeldne diagnoser ved behov for informasjon om diagnosen, råd og veiledning. Kontaktinformasjon nederst på siden.

Referanser

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/>

Expert guidelines for the management of Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. Savage J, Gregory M, Gross O, Kashtan C, Ding J, Flinter F. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(3):364-75. doi: 10.1681/ASN.2012020148.

Evidence of digenic inheritance in Alport syndrome. Mencarelli MA, Heidet L, Storey H, van Geel M, Knebelmann B, Fallerini C, Miglietti N, Antonucci MF, Cetta F, Sayer JA, van den Wijngaard A, Yau S, Mari F, Bruttini M, Ariani F, Dahan K, Smeets B, Antignac C, Flinter F, Renieri A. *J Med Genet.* 2015 Mar;52(3):163-74. doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102822.

Alport syndrome: impact of digenic inheritance in patient management. Fallerini C, Baldassarri M, Trevisson E, Morbidoni V, La Manna A, Lazzarin R, Pasini A, Barbano G, Pinciaroli AR, Garosi G, Frullanti E, Pinto AM, Mencarelli MA, Mari F, Renieri A, Ariani F. *Clin Genet.* 2016 Nov 8. doi: 10.1111/cge.12919.

Clinical practice recommendations for the treatment of Alport syndrome: a statement of the Alport Syndrome Research Collaborative. Kashtan CE, Ding J, Gregory M, Gross O, Heidet L, Knebelmann B, Rheault M, Licht C; Alport Syndrome Research Collaborative. *Pediatr Nephrol.* 2013 Jan;28(1):5-11. doi: 10.1007/s00467-012-2138-4. Epub 2012 Mar 30.

Alport syndrome: About time--treating children with Alport syndrome. Savage J. *Nat Rev Nephrol.* 2012 May 29;8(7):375-6. doi: 10.1038/nrneph.2012.109.

Senter for sjeldne diagnoser, 03.01.17

Senter for sjeldne diagnoser (en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser)

Telefon: 23 07 53 40

sjeldnediagnoser@ous-hf.no

www.sjeldnediagnoser.no