

Alport Sendromu ve Parsiyel İmmünglobulin A Eksikliği: Bir Çocuk Olgu

ALPORT SYNDROME AND PARTIAL IMMUNOGLOBULIN A DEFICIENCY: A CASE OF CHILD

Meral TORUN BAYRAM, Belde KASAP DEMİR, Alper SOYLU, Demet ALAYGUT, Mehmet TÜRKMEN, Özden ANAL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

ÖZET

İmmünglobulin A eksikliği, diğer immünglobulin seviyeleri normal iken, serum immünglobulin A seviyesinde azalma ile karakterize primer immün yetmezliklerin en sık görülen formudur. İmmünglobulin A eksikliği ile birlikte görülen çeşitli hastalıklar tanımlanmıştır. Burada izole hematüri nedeni ile yapılan tetkikler sonucunda serum immünglobulin A seviyesinde düşüklük ve böbrek biyopsi elektron mikroskopik incelemede bazal membranda düzensiz kalınlaşma ve tabakalaşma saptanan, bu nedenle parsiyel immünglobulin A eksikliği ve Alport Sendromu tanısı alan dokuz yaşında kız hasta sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Alport Sendromu, parsiyel IgA eksikliği

SUMMARY

Immunoglobulin A deficiency is the most common primary immunodeficiency defined as decreased serum level of immunoglobulin A in the presence of normal levels of other immunoglobulin isotypes. Immunoglobulin A deficiency is defined with a variety of diseases. Here, we presented a nine year old female patient with isolated hematuria and diagnosed with partial immunoglobulin A deficiency and Alport Syndrome due to irregular basement membrane thickening and stratification on electron microscopic examination of percutaneous renal biopsy and lower levels of serum immunoglobulin A.

Key words: Alport Syndrome, partial IgA deficiency

Meral TORUN BAYRAM
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Nefroloji BD
35340 İnciraltı, İZMİR
e-posta:
meralt.bayram@yahoo.com.tr

İmmünglobulin A (IgA) eksikliği olan çoğu hasta asemptomatiktir, bununla birlikte rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar, otoimmün hastalıklar sağlıklı kişilere göre IgA eksikliği olan kişilerde daha siktir. Ayrıca fonksiyonel immün yetmezlik nedeni ile oluşan immün komplekslerin neden olduğu düşünülen postenfeksiyöz glomerülonefrit, membranöz glomerülonefrit,

mesangioproliferatif glomerülonefrit, fokal glomerülonefrit gibi renal patolojiler de IgA eksikliği olan hastalarda gösterilmiştir. Burada ise kalıtsal bir nefropati olan Alport Sendrom'lu bir kız hasta parsiyel IgA eksikliği olması nedeni sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında kız hasta sebat eden mikroskopik

hematüri nedeni ile refere edildi. Öyküsünden ilk kez dört yaşında iken yapılan idrar tetkikinde hematüri saptandığı ve yapılan tetkiklerinde hematüriyi açıklayacak bir patoloji olmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde reaktif hava yolu hastalığı, adenoidektomi ve tonsillektomi dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde babada atnalı böbrek, erkek kardeşinde hematüri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde idrar tetkikinde dansite 1017, pH 6,5, protein (-), mikroskopide her alanda 20-25 eritrosit vardı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, C3, C4, spot idrar protein / kreatinin oranı (0,1 mg/mg) normal olup, antinötrofil stoplazmik ve antinükleer antikor negatif bulundu. İdrar kültüründe üreme yoktu. IgA düzeyi 20 mg/dl (yaşa göre normal değer: 33 - 236 mg/dl), diğer Ig düzeyleri normal bulundu. Görüntüleme tetkiklerinden batın ve renovasküler doppler ultrasonografide özellik yoktu. Göz bakışı ve işitme testi normal olan hastaya uzun süredir devam eden izole mikroskobik hematüri nedeni ile böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisinde ışık mikroskopide; bazal membranlarda hafif kalınlaşma, mesangial matrikste genişleme, immün floresan incelemede; IgM minimal mezangial (+), C3C damar çeperlerinde ve 1 glomerülde periferik paternde (+) boyanma, elektron mikroskopide; bazal membranda düzensiz kalınlaşma ve tabakalaşma vardı. Tüm bu biyopsi ve klinik bulgularla Alport sendromu ve selektif IgA eksikliği tanısı konulan hastanın proteinürisi olmadığı için tedavi başlanmadı.

TARTIŞMA

IgA eksikliği, diğer nedenler dışlandığında serum IgG ve IgM seviyelerinin normal olup serum IgA seviyesinin düşük olmasıdır (1). Genelde serum IgA seviyesinin 7 mg/dl'den düşük olması selektif Ig A eksikliği, 7 mg/dl'den büyük ancak yaşa göre -2 SD'nin altında olması parsiyel IgA eksikliği olarak bilinir (2). IgA eksikliği primer immün yetmezliklerin en yaygın formudur. Farklı etnik gruplarda insidansı değişmekle birlikte batı dünyasında yaklaşık 1/600'dür. Bu sıklık mongoloid popülasyonda (Japonya'da 1/18500 ve Çin'de 1/4100) belirgin düşüktür buda hastalığın genetik temeli olduğunu düşündürmektedir (3).

İmmünglobulin A eksikliği olan kişilerde rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar ve SLE,

romatoid artrit, çölyak, hemolitik anemi, troidit ve tip 1 diabetes mellitus gibi otoimmün hastalıklar sağlıklı kişilere göre daha sık görülür (4). Bununla birlikte glomerülonefrit (GN) ile komplike olmuş IgA eksikliği 19 hastada bildirilmiştir (5,6). Huang ve arkadaşlarının IgA eksikliği ile ilişkili GN'i değerlendirdikleri ve 18 hastayı içeren çalışmalarında, hastaların tanuları sırası ile membranoproliferatif GN, diffüz proliferatif GN, membranöz GN, minimal lezyon, diffüz jeneralize mesengiopatik GN, fokal segmental proliferatif GN, fokal GN olarak bildirilmiştir (5). Bu 18 hastada, SLE (5 hasta), insülin bağımlı diabet (2 hasta), romatoid artrit (1 hasta), bronşial astım (1 hasta), Henoch Schoenlein Purpura (1 hasta), Evan's sendromu (1 hasta) olmak üzere 14'ünde altta yatan bir hastalık tespit edilmiştir. Selektif IgA eksikliği olan hastaların %50-60'ında, fonksiyonel mukozal immünitadaki yokluk nedeni ile oluşan, immün kompleksler vardır ve bunlar poliartrit ve vaskülitlerin immüno-pathogenezinde rol oynar (7). IgA eksikliği olan GN'li bir hastada immün kompleksler (yiyecek antijenli) gösterilmiştir (8). IgA eksikliği olan GN'li hastaların çoğunda renal biyopside mesangial proliferasyon gösterilmiş. Tüm bunlar dolaşan immün komplekslerin GN gelişiminde majör rol oynadığını düşündürür (5). Bu hastalıklar içinde sık tekrarlayan reaktif hava yolu hastalığı atakları olgumuzun selektif IgA eksikliği bulgusu ile uyumlu olabilir.

Alport Sendromu sensörinöral işitme kaybı ile olan ilerleyici hematürik nefropati ve glomerüler bazal membranda yapısal değişiklikler ile karakterize kalıtsal glomerüler hastalıktır (9). Glomerüler hastalıklar içinde sıklığı %5'in altındadır. Alport sendromu temel olarak renal, koklear ve okuler sistemi tutar. Düz kas tümörleri, mental retardasyon, orta hat defektleri ve eliptositosiz beraberinde bulunabilen hastalıklar olarak tanımlanmıştır. Alport Sendromu X'e bağlı, otozomal resesif veya otozomal dominant formları ile genetik heterojenite gösterir (9).

Selektif IgA eksikliği ile Alport Sendromu birlikteliğini açıklayacak bir "otoimmünite patogenezi" söz konusu değildir. Her iki hastalığın genetiği dikkate alınacak olursa selektif IgA eksikliği 14. kromozomda alfa 1 ve alfa 2 lokusları ile ilişkilidir. Alport Sendromu 13, 2 ve X kromozomlarındaki tip IV kollajen geni ile ilişkilidir. Selektif

IgA eksikliğinin toplumdaki sıklığının ykseklıği dikkate alırsa, olgumuzda söz konusu birliktelik bir rastlantı olarak yorumlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:776–794.
2. Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol*. 2010; 30:10-16.
3. Hammarstrom L, Smith CIE. Genetic approach to common variable immunodeficiency and IgA deficiency. In: Ochs H, Smith CIE, Puck J (eds), *Primary immunodeficiency disease, a molecular and genetic approach*. Oxford University Press 1999; 250–262.
4. Bashar A, Patrick B. The association of celiac disease, diabetes mellitus Type 1, hypothyroidism, chronic liver disease, and selective IgA deficiency. *Clin Pediatr* 2000; 39: 229–231.
5. Huang JB, Yang WC, Hu CC, Yang AH, Lin CC. IgA deficiency with membranous glomerulonephritis: a case report and review. *J Nephrol* 2003; 16: 154 -158.
6. Kawasaki Y, Suzuki J, Onishi N, Takahashi A, Isome M, Suzuki H. IgA deficiency and membranous glomerulonephritis presenting as nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 662–664.
7. Kwitko AO, McKenzie PE, Shearman DJC, Gormly AA, Woodroffe AJ. Circulating immune complexes in IgA deficiency. *Clin Exp Immunol* 1979; 38: 45–51.
8. Van der Woude FJ, Hoedemaeker PHJ, Van der Giessen M et al. Do food antigens play a role in the pathogenesis of some cases of human glomerulonephritis? *Clin Exp Immunol* 1983;51: 587–594.
9. Kashtan CE. Alport's syndrome and thin glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1736.