



ALAGILLE SÜNDROOM

ORPHA: 52 OMIM: #118450; #610205

Esinemissagedus: 1 juht 30 000 kuni 1 juht 50 000 elussünni kohta.

Ülevaade

Alagille sündroom (ing. k *Alagille syndrome*, ALGS) on harvaesinev geneetiline sündroom, mis põhjustab peamiselt maksafunktsiooni häireid ja kaasasündinud südamerikkeid, aga ka silmade ja luustiku anomaaliaid.

Tekkepõhjused

Pärilik informatsioon on kirjutatud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Alagille sündroomi põhjustab haigusseoseline muutus 20. kromosoomis paiknevas *JAG1* (20p12) geenis või 1. kromosoomi *NOTCH2* (1p12) geenis.

Kliiniline pilt

Kliiniline pilt on varieeruv, mis tähendab, et mõnel ALGS sündroomiga isikul on haiguse kergem vorm, teisel raskem. Kergema vormi ja väheste sümptomite korral võib ALGS diagnoosimise aeg olla hilisem. Allolevas tabelis on toodud Alagille sündroomi peamised tunnused ja nende täpsem kirjeldus.

Tabel 1. Alagille sündroomi korral esinevad sümptomid.

Maksafunktsiooni häired	<i>Ikterus (naha kollasus), sapijuhade puudulikkus, hüperbilirubineemia, krooniline kolestaas, ksantoomid (nahaalused lipoomid), sügelus, rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E, K) defitsiit. Võib kujuneda lõppstaadiumi maksapuudulikkus, mis vajab maksasiirdamist.</i>
Südamerikked	<i>Kopsuarteri stenoos, Fallot' tetraad, harvem vatsakeste vaheseina defekt, kodade vaheseina defekt, aordi stenoos ja aordi koarktatsioon.</i>
Silmade defektid	<i>Tagumine embrüotokson, pigmenteeritud Schwalbe joon, Axenfeldi anomaalia ja Riegeri anomaalia.</i>
Luustiku anomaaliad	<i>Selgrootülide omapära (butterfly vertebrae ehk liblikakujulised lülid).</i>

Iseloomulik välimus

Tavapärasest laiem otsmik, terav lõug, hüpertelorism (lai silmadevaheline kaugus), kolmnurkne nägu, sügavuti asetsevad silmad.

Muud kirjeldatud sümptomid

Neerufunktsiooni langus; kasvupeetus; puberteedi hilinemine; motoorsete oskuste hilinemine; splenomegalia ehk põrna suurenemine.

Pärandumine

Alagille sündroom on autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes geenil alleelis. Autosoom-dominantne muutus võib olla *de novo* ehk uustekkeline ning sel juhul kumbki vanematest muutust ei kanna. Samas on leitud, et 30%-50% ALGS patsientidel leitakse ka ühel vanemal sama geenimuutus. Geenimuutusega isik pärandab muutuse oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

Alates 1.01.2026 kompenseerib Eesti Tervisekassa Alagille sündroomile ravimit Kayfanda. Selle toimeaineks on odeviksibaat, mis on selektiivne sapphappe transporteri inhibiitor. Odeviksibaat aitab kaasa sapphappe eemaldamisele organismist ning seeläbi väheneb sapphappe kuhjumisest tingitud intensiivne sügelus ning maksakahjustuse teke aeglustub. Ravim parandab oluliselt patsientide elukvaliteeti. Ravim on näidustatud alates 6 kuu vanusest. Ravim on kapslite kujul, mida tarvitatakse suukaudselt, vajadusel võib kapsleid avada ning sisu segada toidu või vedelikuga.

Kuna ALGS puhul on erinevaid võimalikke terviseprobleeme, võib patsient vajada mitme eriarsti (gastroenteroloog, kardioloog, kirurg, silmaarst jt) jälgimist, kes määravad edasise raviplaani. Paljud südamerikked on operatsiooniga korrigeeritavad.

Prognosis

Prognosis sõltub terviseprobleemide olemasolust ja raskusastmest. Tõsiste südameriketega kaasnev äkksurma risk ja maksapuudulikkus võivad eluiga lühendada.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1273/>

Orpha.net

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/52?name=alagille&mode=name>

European Medicine Agency

<https://www.ema.europa.eu/en/homepage>