

Tietoa Alagillen oireyhtymästä

Mikä on Alagillen oireyhtymä?

Alagillen oireyhtymä on harvinainen perinnöllinen sairaus, jota esiintyy noin yhdellä 30 000–50 000 vastasyntyneestä. Sairaus on yhtä yleinen sekä tytöillä että pojilla.¹ Oireet ilmenevät tavallisesti imeväis- tai varhaislapsuudessa², mutta niiden vaikeusaste vaihtelee huomattavasti. Sairaus vaikuttaa ensisijaisesti maksaan ja sydämeen, mutta vaikutukset voivat ulottua myös muihin elimiin kuten silmiin, munuaisiin, luihin ja verisuoniin.³⁻⁴ Alagillen oireyhtymän keskeinen piirre on kolestaasi, eli sappinesteet virtaavat puutteellisesti pois maksasta. Tämä johtuu siitä, että sappitiehyet ovat puutteellisesti kehittyneet tai rakenteellisesti poikkeavat. Tämän seurauksena sappihapot kertyvät maksaan ja verenkiertoon aiheuttaen tulehdusta, maksavauriota sekä muita oireita, kuten voimakasta kutinaa⁵⁻⁷.

Mistä Alagillen oireyhtymä johtuu?

Alagillen oireyhtymä johtuu geenivirheistä geeneissä, jotka ovat keskeisiä elinten kehitykselle sikiöaikana^{2,8}. Noin puolessa tapauksista sairaus periytyy toiselta vanhemmalta, ja muissa tapauksissa kyseessä yllättäin ilmenevästä geenivirheestä⁸. Sairaus voi siten ilmetä myös perheessä, jossa kukaan ei ole aiemmin sairastunut sairauteen.

Miten Alagillen oireyhtymä diagnosoidaan?

Alagillen oireyhtymän diagnoosi perustuu geenitesteihin ja sairaudelle tyypillisten piirteiden havaitsemiseen. Ennen laajamittausta geenitestausta diagnoosi tehtiin, jos potilaalla todettiin kolme viidestä seuraavasta piirteestä: maksasairaus, tyypilliset kasvopiirteet, silmämuutokset, sydänvial tai selkärangan poikkeavuudet^{9,10}. Uusimmissa suosituksissa on laajennettu kriteerejä kattamaan myös munuais- ja verisuonipoikkeavuudet, jotta sairaus voidaan tunnistaa aiempaa paremmin⁹.

Mitkä ovat Alagillen oireyhtymän yleisimmät oireet?

Merkittävimmät maksaan liittyvät oireet ovat keltaisuus ja kutina. Keltaisuus on seurausta bilirubiinin kertymisestä kehoon ja tämä on erityisen näkyvää silmien alueella. Kutina on usein potilaille kuormittavin oire ja johtuu todennäköisesti sappihappojen kertymisestä elimistöön. Lisäksi voi esiintyä ksantoomia eli ihonalaisia rasvakertymiä, jotka ilmenevät kyhmyinä tai kohoumina. Ksantoomat liittyvät veren kohonneisiin rasva-arvoihin, erityisesti kohonneeseen kolesteroliin^{11,12}.

Tyypillisiin kasvopiirteisiin kuuluvat syvällä sijaitsevat silmät, leveä otsa, suora nenä ja pieni, teräväleukainen alaleuka. Kasvun hidastuminen on tavallista Alagillen oireyhtymässä^{12,13}. Sydänongelmat liittyvät usein keuhkoihin johtavien verisuonten ahtaumaan, mikä voi aiheuttaa sydänäänen. Munuaispoikkeavuudet voivat vaikuttaa veren happo-emästasapainoon ja osaltaan heikentää kasvua^{1,4,14-16}.

Miten Alagillen oireyhtymää hoidetaan?

Hoito edellyttää moniammatillista tiimiä, johon kuuluu maksan, sydämen ja munuaisten ja silmien hoitoon erikoistuneita lääkäreitä⁹. Hoidon tavoitteena on oireiden hallinta, ongelmien ehkäisy ja lapsen kokonaisvaltaisen kehityksen tukeminen.

Nykyhoito perustuu lääkityksiin, jotka lisäävät sappivirtausta ja lievittävät kutinaa, sekä vitamiini- ja kivennäisliövalmisteisiin imeytymishäiriöiden korjaamiseksi¹⁷.

IBAT-estäjät ovat uusi kohdennettu hoitomuoto, joka on kehitetty erityisesti Alagillen oireyhtymään. Ne estävät sappihappojen takaisinimeytymistä suolistosta maksaan, mikä vähentää sappihappojen pitoisuutta elimistössä ja lievittää kutinaa.¹⁸

Vaikeissa tapauksissa, joissa lääkehoito ei riitä, voidaan joutua turvautumaan maksansiirtoon pitkälle edenneen maksavaurion hoitamiseksi ja elämänlaadun parantamiseksi.¹⁷

1. Turnpenny PD, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet.* 2012;20(3):251-257.
2. Kamath BM, et al. Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):148-156.
3. Alagille Syndrome - Symptoms, Causes, Treatment | NORD (<https://rarediseases.org/rare-diseases/alagille-syndrome/>) - last accessed January 2025
4. Ayoub MD, Kamath BM. Alagille Syndrome: Diagnostic Challenges and Advances in Management. *Diagnostics (Basel).* 2020;6;10(11):907
5. Jesina D. Alagille Syndrome: An Overview. *Neonatal Netw.* 2017;36(6):343-347.
6. Li T, Chiang J. In: *Cellular injury in liver diseases.* Springer; 2017:143–172.
7. Cai S, et al. In: *The liver: biology and pathobiology.* 6th edition. Wiley; 2020:728–736
8. Menon J, et. al. Multidisciplinary Management of Alagille Syndrome. *J Multidiscip Healthc.* 2022;23;15:353-364
9. Goldberg A, Mack CL. Inherited Cholestatic Diseases in the Era of Personalized Medicine. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2020;15(3):105-109.
10. Verkade HJ, Bezerra JA, Davenport M, et al. Biliary atresia and other cholestatic childhood diseases: Advances and future challenges. *J Hepatol.* 2016;65(3):631-642.
11. Saleh M, Kamath BM, Chitayat D. Alagille syndrome: clinical perspectives. *Appl Clin Genet.* 2016;9:75-82.
12. Elisofon SA, Emerick KM, Sinacore JM, Alonso EM. Health status of patients with Alagille syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(6):759-765.
13. Johns Hopkins Medicine - Alagille Syndrome; <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/alagille-syndrome> - last accessed January 2025
14. Kohut TJ, Gilbert MA, Loomes KM. Alagille Syndrome: A Focused Review on Clinical Features, Genetics, and Treatment. *Semin Liver Dis.* 2021;41(4):525-537.
15. Alagille Syndrome | Children's Hospital of Philadelphia. <https://www.chop.edu/conditions-diseases/alagille-syndrome>
16. Vandriel SM, Li LT, She H, et al. Natural history of liver disease in a large international cohort of children with Alagille syndrome: Results from the GALA study. *Hepatology.* 2023;77(2):512-529.
17. Kamath BM, Stein P, Houwen RHJ, Verkade HJ. Potential of ileal bile acid transporter inhibition as a therapeutic target in Alagille syndrome and progressive familial intrahepatic cholestasis. *Liver Int.* 2020;40(8):1812-1822.
18. EASL Clinical Practice Guidelines on genetic cholestatic liver diseases, *J Hepatol.* 2024;81(2):303-325.