

:: Σύνδρομο Alagille

Αριθμός Orphanet: [52](#)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Alagille (AGS) χαρακτηρίζεται από χρόνια χολόσταση λόγω της έλλειψης των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων, περιφερική στένωση της πνευμονικής αρτηρίας, ανωμαλίες της διατομής των σπονδύλων, χαρακτηριστικό προσώπιο, οπίσθιο εμβρυότοξο, / ανωμαλίες του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, και δυσπλαστικούς νεφρούς. Ο επιπολασμός είναι περίπου 1/70.000. Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί στα νεογέννητα με παρατεταμένο ίκτερο λόγω συζευγμένης υπερχολερυθριναιμίας, και / ή με ευρήματα και συμπτώματα από την καρδιά. Οι ανωμαλίες από την καρδιά περιλαμβάνουν πνευμονική ατρησία ή στένωση, ελλείμματα του μεσοκοιλιακού ή / και μεσοκοιλιακού διαφράγματος, τετραλογία Fallot και ανοιχτό αρτηριακό πόρο (βλέπε αυτούς τους όρους). Η χολόσταση εκδηλώνεται με συζευγμένη υπερχολερυθριναιμία, ηπατοσπληνομεγαλία, υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, καθώς και διαταραχές της πήκτικότητας. Μπορεί να εμφανισθεί κνησμός και ξανθώματα. Ελάσσονες σκελετικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν τους ημισπονδύλους δίκην πεταλούδας (περίπου 50% των περιπτώσεων) και την βράχυνση της κερκίδας, της ωλένης και των φαλάγγων. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα του προσώπου, αν υπάρχουν, είναι συνήθως εμφανή από την παιδική ηλικία και περιλαμβάνουν το προέχον μέτωπο, τους εισέχοντες οφθαλμούς, τις προ τα άνω βλεφαρικές σχισμές, τον υπερτελορισμό, την επιπέδωση της ρίζας της ρινός, και το μυτερό πηγούνι. Οι οφθαλμολογικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν το οπίσθιο εμβρυότοξο (75% των περιπτώσεων), την ανωμαλία Axenfeld (βλ. τον όρο αυτό), την μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια και τις ανωμαλίες της οπτικής θηλής και του οπτικού δίσκου. Οι ασθενείς εμφανίζουν καθυστέρηση σωματικής ανάπτυξης, δυσαπορρόφηση λίπους (μπορεί να προκύψει ραχίτιδα) και μερικές φορές αναπτυξιακή καθυστέρηση. Επίσης μπορεί να εμφανίζουν μικρούς και δυσπλαστικούς νεφρούς (κοινό στο AGS τύπου 2) και υποθυρεοειδισμό. Το AGS οφείλεται πιο συχνά σε μεταλλάξεις του γονιδίου *JAG1* (20p12) (AGS τύπου 1), το οποίο κωδικοποιεί ένα συνδέτη του μονοπατιού σηματοδότησης Notch. Το AGS τύπου 2 οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου *NOTCH2* (1p12). Μεταβιβάζεται με τον επικρατητικό τρόπο, αλλά είναι συχνή η μειωμένη διεισδυτικότητα (μέχρι 50% των περιπτώσεων) και ο σωματικός μωσαϊκισμός (~ 8%). Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εικόνα και τη βιοψία του ήπατος που αποκαλύπτει την χρόνια χολόσταση και την ανεπάρκεια των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων. Η απεικόνιση (υπερηχογράφημα κοιλιάς, χολαγγειογραφία) βοηθά στον εντοπισμό της ανατομίας των χοληφόρων. Θα πρέπει επίσης να γίνεται έλεγχος για ανωμαλίες από τους οφθαλμούς, το σκελετό, τα αγγεία και τους ενδοκρινείς (θυρεοειδής). Η αλληλούχιση του DNA μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την ατρησία χοληφόρων, την συγγενή ηπατική ίνωση, την κυστική ίνωση, το νεογνικό ίκτερο, την πολυκυστική νόσο των νεφρών, την προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση και την τυροσιναιμία (βλ. αυτούς τους όρους). Εάν έχει εντοπιστεί η παθογόνος μετάλλαξη, η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή με DNA από χοριακές λάχνες ή καλλιεργημένα αμνιοκύτταρα. Σε αντίθετη περίπτωση, το λεπτομερές υπερηχογράφημα του εμβρύου μπορεί να εντοπίσει τις ανωμαλίες, αν υπάρχουν, από την καρδιά ή / και τους



νεφρούς. Η θεραπεία είναι μη ειδική και περιλαμβάνει διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες και σε τριγλυκερίδια μέσης αλύσου καθώς και συμπληρώματα βιταμινών. Ο κνησμός μπορεί να μειωθεί με την χορήγηση χολεστυραμίνης ή ριφαμπικίνης. Η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να είναι απαραίτητη για τους ασθενείς με ανθεκτική νόσο. Μπορεί να απαιτηθούν καρδιακές ή αγγειακές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση σημαντικών συμπτωματικών βλαβών. Η πρόγνωση είναι συνήθως ευνοϊκή, αλλά μπορεί να προκύψουν επιπλοκές, όπως κίρρωση, αιμορραγία κιστών, ανθεκτικός ασκίτης και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα. Η νόσος συνήθως σταθεροποιείται μεταξύ των ηλικιών 4 και 10 ετών. Αυξάνεται η θνησιμότητα, όταν οι ασθενείς εμφανίζουν ηπατική ανεπάρκεια ή / και καρδιακές βλάβες

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Peter TURNPENNY

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2009

Μετάφραση: Ιούλιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

