



Het syndroom van Alagille werd voor het eerst beschreven in 1975 door Dr. Daniel Alagille, een Franse kinderlevert arts uit Parijs. Hij beschreef de volgende ziekteverschijnselen in 30 kinderen: een combinatie van afwijkingen van de lever, het hart en de wervelkolom, verder achterblijvende groei, achterblijvende puberteitsontwikkeling en ontwikkelingsachterstand. Deze combinatie van afwijkingen wordt nu het syndroom van Alagille genoemd.



Syndroom van Alagille

'Jagged1 eiwit speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van weefsels en organen'

Jagged1 eiwit

Inmiddels weten we dat het syndroom van Alagille inderdaad bestaat uit afwijkingen in verschillende organen en kennen we ook het gen defect wat daarbij hoort. Bij de meeste patiënten (95%) met het syndroom van Alagille wordt een defect in het DNA beschreven. Er mist een stukje van de korte arm van chromosoom 20, het zogenaamde Jag-1 gen. Hierdoor kan een eiwit niet aangemaakt worden, het Jagged1 eiwit. Men denkt dat dit eiwit een belangrijke rol heeft in de ontwikkeling van de verschillende

weefsels en organen. Niet bij alle mensen met hetzelfde gen defect worden dezelfde afwijkingen gevonden en soms kunnen de afwijkingen heel mild zijn. Het wordt dominant over geërfd, dat betekent dat als een van de ouders het syndroom van Alagille heeft, de helft van de kinderen dit ook kan krijgen.

'Er is een probleem met de aanleg van kleine galwegtakjes in de lever, deze zijn onvoldoende aanwezig'

De lever

De aandoening die het meest op de voorgrond staat is de leverziekte. Er is een probleem met de aanleg van de kleine galweg

takjes in de lever, deze zijn onvoldoende aanwezig. Hierdoor kunnen gal en andere afvalstoffen niet goed afgevoerd worden uit de lever naar de darm. Dit leidt tot geelzucht, vaak al kort na de geboorte. Soms is dit tijdelijk en kan dit geleidelijk verbeteren. Maar ook kan dit blijvend zijn en juist verergeren. Door de verstoorde afvoer van gal en afvalstoffen van de lever, kunnen deze afvalstoffen ophopen in het bloed, dit geeft naast geelzucht vaak zeer moeilijk te behandelen jeuk.

Voedselopname en ophoping afvalstoffen

Verder ontstaan problemen met de opname van voedsel, vooral vetten. De uitscheiding van gal in de darm is van belang om vetten in de voeding op te kunnen nemen. Bij Alagille is dus de opname van vetten verstoord, waardoor er onvoldoende groei van het gewicht ontstaat en uiteindelijk daardoor ook een verstoorde lengtegroei en achterblijvende puberteit.

Ook kan door de ophoping van de afvalstoffen in de lever, levercelbeschadiging ontstaan. Dit kan op de langere termijn aanleiding geven tot verbindweefseling van de lever en zelfs in ernstige gevallen tot levercirrose. Een levertransplantatie kan dan geïndiceerd zijn.

'Er ontstaan problemen met de opname van voedsel, vooral vetten'

Het hart

In de meeste gevallen zijn de afwijkingen mild, er is sprake van een hartgeruisje bij het lichamelijk onderzoek. Dit wordt veroorzaakt door een milde vernauwing van de kleine takken van de longslagader. In de meeste gevallen heeft dit geen ernstige gevolgen. Maar soms kan er sprake zijn van juist ernstige vernauwing van de hoofd longslagader, of nog meer afwijkingen van het hart zoals bij de Tetralogie van Fallot. Bij Tetralogie van Fallot zijn er naast de vernauwing van de longslagader nog meer afwijkingen van het hart, bijvoorbeeld een gat tussen de twee hartkamers en een afwijkende positie van de grote lichaamslagader (aorta).

Mogelijke symptomen

- De wervelkolom: Op röntgenfoto's worden vaak hele typische

vorm van de wervels van de ruggesgraat gezien, de zogenaamde vlindervormige wervels. Dit geeft verder geen klachten.

- Ogen: Bij oogonderzoek met een speciale lamp door de oogarts wordt een verkleving gezien van de iris aan de achterste oogkamer. Dit heet embryotoxon. Ook dit geeft verder geen klachten.
- Gelaatskenmerken: Mensen met het syndroom van Alagille hebben vaak een opvallend gezicht. Er is sprake van een scherpe wat naar voren gebogen kin en een wat bol, prominierend voorhoofd.
- Nieren: Ook aanlegstoornissen van de nieren worden gezien, met soms ook verminderde functie van de nieren. Soms kan dit zelfs een aanleiding zijn voor niertransplantatie.
- Vaten: Mensen met het syndroom van Alagille kunnen ook allerlei vaatafwijkingen vertonen. Ze hebben meer kans dan andere mensen op hersenbloedingen en vernauwingen van de lichaamslagader of ander slagaderen.

Behandeling

De behandeling richt zich vooral op de leverziekte. Door onvoldoende galuitscheiding naar de darm kunnen vetten niet goed opgenomen worden en ook vetoplosbare vitamines kunnen verminderd opgenomen worden. Dit betekent dat speciale voeding geadviseerd wordt met vetten die makkelijker worden opgenomen, ook is suppletie van de vetoplosbare vitamines nodig (vitamine A, D, E en K).

Een van de grootste problemen is de jeuk, die soms ondraaglijk kan zijn. De volgende geneesmiddelen worden hier voor gegeven. Rifampicine: versnelt de omzetting van bepaalde afvalstoffen in de lever, en verlaagt daardoor ook de jeuk. Questran: bindt galzouten in de darm en zorgt daardoor voor lagere waarden in het bloed. Ursochol (Berengal): verandert de samenstelling van de gal, en daardoor mogelijk de uitscheiding.

Naltrexon: heeft mogelijk effect op de jeuksensoren. Als medicijnen niet helpen, is er nog een methode om de jeuk te bestrijden: een operatie waarbij een verbinding gemaakt wordt van de galblaas naar de buikhuid. Hier ontstaat een gat waar gal naar buiten kan lopen: een galwegstoma. In de meeste gevallen leidt dit tot afname van de jeuk.

Er zijn momenteel nog geen duidelijke richtlijnen om mensen met Alagille te screenen op de eerder beschreven vaatafwijkingen.

