

## :: Η Προϊούσα Οικογενής Ενδοηπατική Χολόσταση

Αριθμός Orphanet: ORPHA172

### ΠΕΡΗΛΗΨΗ

Ο όρος «Προϊούσα Οικογενής Ενδοηπατική Χολόσταση» (PFIC) αναφέρεται σε μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων της παιδικής ηλικίας με αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα, στις οποίες διαταράσσεται ο σχηματισμός της χολής και εκδηλώνονται με χολόσταση ηπατοκυτταρικής προέλευσης. Η ακριβής επίπτωση παραμένει άγνωστη, αλλά ο εκτιμώμενος επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 1/50.000 και 1/100.000 γεννήσεων. Έχουν εντοπιστεί τρεις τύποι PFIC και οφείλονται σε μεταλλάξεις σε γονίδια του συστήματος μεταφοράς στα ηπατικά κύτταρα το οποίο συμμετέχει στο σχηματισμό της χολής. Οι PFIC1 και PFIC2 (δείτε αυτούς τους όρους) συνήθως εκδηλώνονται κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, ενώ η PFIC3 (βλ. τον όρο αυτό), μπορεί να εμφανιστεί αργότερα στην βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία ή ακόμη και την ενήλικη ζωή. Στις κύριες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται η χολόσταση, ο κνησμός και ο ίκτερος. Η δραστηριότητα της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης στον ορό (GGT) είναι φυσιολογική σε ασθενείς με PFIC1 και PFIC2, αλλά αυξάνεται σε ασθενείς με PFIC3. Επιπλέον εκδηλώσεις είναι: κοντό ανάστημα, νευροαισθητήρια κώφωση, υδαρής διάρροια, παγκρεατίτιδα, αυξημένη συγκέντρωση ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα και στεάτωση ήπατος. Τόσο η PFIC1 όσο και η PFIC2 οφείλονται στη μειωμένη έκκριση χολικών αλάτων λόγω μεταλλάξεων, αντίστοιχα, του γονιδίου *ATP8B1* που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη FIC1, και του *ABCB11* που κωδικοποιεί την πρωτεϊνική αντλία εξόδου χολικών αλάτων (BSEP). Μεταλλάξεις στο γονίδιο *ABCB4*, που κωδικοποιεί την πολυανθεκτική πρωτεΐνη 3 (MDR3), μειώνουν την έκκριση των φωσφολιπιδίων στην χολή ευθύνονται για την PFIC3. Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εικόνα, στο υπερηχογράφημα του ήπατος, στην χολαγγειογραφία και στην ηπατική ιστολογία, καθώς και σε ειδικές εξετάσεις για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών χολόστασης της παιδικής ηλικίας. Η ανοσόχρωση του ήπατος για MDR3 και BSEP, και η ανάλυση της λιπιδικής σύνθεσης της χολής είναι χρήσιμες στην επιλογή πιθανών πασχόντων στους οποίους θα μπορούσε να προταθεί γονιδιακός έλεγχος για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να προταθεί στις οικογένειες με πάσχοντες στις οποίες έχουν εντοπιστεί οι υπεύθυνες μεταλλάξεις. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις ασθένειες που παρουσιάζουν προοδευτική, χολοστατική, ηπατική νόσο της παιδικής ηλικίας. Η θεραπεία με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς για την πρόληψη της ηπατικής βλάβης. Σε ορισμένους ασθενείς PFIC1 ή PFIC2, η παροχέτευση της χολής μπορεί επίσης να ανακουφίσει από τον κνησμό και να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με PFIC είναι τελικά υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος. Η παρακολούθηση για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς PFIC2, θα πρέπει να αρχίζει από το πρώτο έτος της ζωής. Η μεταμόσχευση ηπατοκυττάρων, η γονιδιακή θεραπεία ή η ειδικά στοχευμένη φαρμακοθεραπεία μπορεί να αποτελέσουν εναλλακτικές θεραπείες στο μέλλον. Οι ασθενείς με PFIC αναπτύσσουν συνήθως ίνωση και τελικού σταδίου ηπατική νόσο πριν την ενηλικίωση.



Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Δρ.: Christiane BAUSSAN
- Δρ.: Emmanuel GONZALES
- Καθ.: Emmanuel JACQUEMIN
- Δρ.: Anne SPRAUL

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Σοφία Ντούζγου, MD. Ειδική κλινική Γενετίστρια – Δυσμορφολόγος
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2011

Μετάφραση: Σεπτέμβριος 2013



---

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.

---

