

:: Η Προϊούσα Οικογενής Ενδοηπατική Χολόσταση Τύπου 2

Αριθμός Orphanet: ORPHA79304

ΠΕΡΗΛΗΨΗ

Η Προϊούσα Οικογενής Ενδοηπατική Χολόσταση Τύπου 2 (PFIC2), μια μορφή προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης (PFIC, βλ. τον όρο αυτό), είναι μια σοβαρή, κληρονομική διαταραχή της νεογνικής ηλικίας που αφορά στον σχηματισμό της χολής. Πρόκειται για ηπατοκυτταρική νόσο, η οποία δεν συνοδεύεται από εξω-ηπατικές εκδηλώσεις. Αρχικά, η PFIC2 αναφέρθηκε με το όνομα Byler σύνδρομο. Η εκτιμώμενη επίπτωση των τύπων 1-3 PFIC κυμαίνεται μεταξύ 1/50.000 και 1/100.000 γεννήσεις. Η PFIC2 αντιπροσωπεύει το ήμισυ των περιπτώσεων PFIC. Εμφανίζεται στη νεογνική περίοδο. Τα κλινικά σημεία της χολόστασης (αποχρωματισμένα κόπρανα, σκούρα ούρα) εμφανίζονται συνήθως κατά τους πρώτους μήνες της ζωής με υποτροπιάζοντα ή μόνιμο ίκτερο σε συνδυασμό με ηπατομεγαλία και έντονο κνησμό. Η πρώιμη εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας και / ή εξέλιξη σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, εντός των πρώτων χρόνων της ζωής μπορεί να επιπλέξει την πορεία της PFIC2. Οι ασθενείς συνήθως αναπτύσσουν ίνωση και τελικού σταδίου ηπατική νόσο πριν την ενηλικίωση. Η PFIC2 οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *ABCB11* (2q24) που κωδικοποιεί την πρωτεϊνική αντλία εξόδου χολικών αλάτων (BSEP) με αποτέλεσμα τη διαταραχή της έκκρισης χολικών οξέων που οδηγεί σε μειωμένη ροή της χολής και συσσώρευση χολικών αλάτων στα ηπατοκύτταρα και εξέλιξη σε σοβαρή ηπατική βλάβη. Η BSEP εκφράζεται μόνο στα ηπατοκύτταρα, και δεν παρατηρούνται εξω-ηπατικές εκδηλώσεις. Η κλινική υποψία για PFIC2 πρέπει να τίθεται σε παιδιά με κλινικό ιστορικό χολόστασης, άγνωστης αιτίας, μετά τον αποκλεισμό των λοιπών κυρίων αιτιών χολόστασης που εκδηλώνονται με φυσιολογική δραστηριότητα της γ -GT ορού και υψηλή συγκέντρωση, στον ορό, χολικών οξέων. Τα επίπεδα α-φετοπρωτεΐνης ορού είναι συνήθως αυξημένα και οι τιμές της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης είναι πάνω από το πενταπλάσιο του ανώτερου φυσιολογικού ορίου. Το υπερηχογράφημα ήπατος είναι συνήθως φυσιολογικό, αλλά μπορεί να αποκαλύψει μια τεράστια χοληδόχο κύστη και, μερικές φορές, χολικές πέτρες. Η ηπατική ιστολογία αποκαλύπτει χολαγγειακή χολόσταση, απουσία πραγματικού πολλαπλασιασμού των σωληνίσκων με, μόνο, περιπτυλαία χολική μεταπλασία των ηπατοκυττάρων, και σημαντική λοβιακή και πυλαία ίνωση και φλεγμονή, ηπατοκυτταρική νέκρωση και μετασχηματισμό σε γιγαντοκύτταρα. Η ανοσοϊστοχημεία για την BSEP είναι χρήσιμη για τη διάγνωση. Η χολαγγειογραφία δείχνει ένα φυσιολογικό χοληφόρο δένδρο που επιτρέπει τη συλλογή χολής. Η ανάλυση της λιπιδικής σύνθεσης της χολής αποκαλύπτει δραματική μείωση της συγκέντρωσης των χολικών αλάτων της χολής. Ο γονιδιακός έλεγχος επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση χολόστασης με φυσιολογική γ -GT περιλαμβάνει, κατά κύριο λόγο, τις πρωτογενείς διαταραχές της σύνθεσης χολικών οξέων και την PFIC1 (δείτε αυτούς τους όρους). Η μεταβίβαση είναι αυτοσωματική υπολειπόμενη. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να προταθεί, εάν η μετάλλαξη έχει εντοπιστεί σε κάθε γονέα. Η θεραπεία με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς για την πρόληψη της ηπατικής βλάβης, αλλά δεν είναι πλήρως αποτελεσματική. Η ριφαμπικίνη είναι χρήσιμη για τον έλεγχο του κνησμού. Η ρινοχολική αποστράγγιση μπορεί να



βοηθήσει στην επιλογή των ασθενών που θα ανταποκριθούν στην παροχέτευση της χολής. Ωστόσο, λόγω της σοβαρής χολόστασης, της ηπατικής ανεπάρκειας ή του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, το ήμισυ των ασθενών είναι τελικά υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος (LT). Η συστηματική παρακολούθηση για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα πρέπει να αρχίζει από το πρώτο έτος της ζωής. Λόγω του κινδύνου ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και της ταχείας ηπατικής ανεπάρκειας, η πορεία των ασθενών με PFIC2 φαίνεται να είναι πιο σοβαρή από ό, τι των ασθενών με PFIC1. Η έγκαιρη θεραπεία με UDCA ή παροχέτευση της χολής μπορεί να αποτρέψει σημαντικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα από ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Επιπλέον, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν χολολιθίαση οφειλόμενη στα φάρμακα για τη χολόσταση, και / ή ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (βλ. τον όρο αυτό), στην πορεία της νόσου. Η εξειδικευμένη παρακολούθηση είναι υποχρεωτική δια βίου.

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.

