

:: Progresívna familiárna intrahepatálna cholestáza

Orpha číslo: ORPHA172

Prehľad

Progresívna familiárna intrahepatálna cholestáza (PFIC) je rôznorodá skupina autozómovo recesívnych ochorení detského veku, ktorá narušuje formovanie žlčových ciest a prejavuje sa cholestázou hepatocelulárneho pôvodu. Presná prevalencia ochorenia nie je známa, ale odhad prevalencie pri narodení je medzi 1/50 000 a 1/100 000. Boli identifikované tri typy PFIC a súvisia s mutáciami v génoch pre systém hepatocelulárneho transportu, ktoré sú zahrnuté vo formovaní žlčových ciest. PFIC1 a PFIC2 (viď tieto heslá) sa zvyčajne prejavujú v prvých mesiacoch života, zatiaľ čo PFIC3 (viď toto heslo) sa môže prejavovať aj v neskôr v ranom detstve, neskoršom detstve, či dokonca v mladom dospelom veku. Hlavné klinické prejavy zahŕňajú cholestázu, pruritus a žltáčku. Aktivita sérovej gamma-glutamyltransferázy (GGT) je v norme u pacientov s PFIC 1 a PFIC2, ale je zvýšená u pacientov s PFIC3. Ďalšie príznaky môžu zahŕňať nízku postavu, sensorineurálnu hluchotu, vodnatú hnačku, pankreatitídu, zvýšenú koncentráciu elektrolytov v pote a steatózu pečene. PFIC1 aj PFIC2 sú spôsobené poruchou sekrécie solí do žlče na podklade defektov v *ATP8B1* kódujúceho FIC1 proteín alebo v *ABCB11* kódujúceho proteín pumpy vylučujúcej soli do žlče (BSEP). Defekty v *ABCB4*, kódujúcom proteín liekovej multirezistencie 3 (MDR3), zhoršuje vylučovanie žlčových fosfolipidov, čo vedie k PFIC3. Diagnostika je založená na klinických prejavoch, sonografii pečene, cholangiografii a histologickom vyšetrení pečene, ako aj na špecifických testoch na vylúčenie iných príčin cholestázy v detstve. Imunoanalýza na stanovenie MDR3 a BSEP a analýza štruktúry žlčových lipidov by mali napomôcť odlíšeniu pacientov s podozrením na PFIC, u ktorých by mala byť vykonaná genotypizácia na potvrdenie diagnózy. Prenatálna diagnostika môže byť odporúčaná v postihnutých rodinách s identifikovanou mutáciou. Diferenciálna diagnostika zahŕňa choroby prejavujúce sa progresívnymi cholestatickými ochoreniami pečene v detskom veku. Na prevenciu poškodenia pečene by mala byť u všetkých pacientov zahájená terapia ursodeoxycholovou kyselinou (UDCA). U niektorých pacientov s PFIC1 a PFIC2 môže obchádzka žlčových ciest zmierniť pruritus a spomaliť progresiu ochorenia. Ale väčšina pacientov s PFIC sú nakoniec kandidátmi na transplantáciu pečene. Od prvého roku života majú byť pacienti sledovaní pre možný vznik hepatocelulárneho karcinómu, najmä pacienti s PFIC2. V budúcnosti môžu alternatívnu terapiu predstavovať transplantácia hepatocytov, génová terapia či špecificky cieleňá farmakoterapia. U pacientov s PFIC sa zvyčajne vyvinie fibróza a terminálne štádium ochorenia pečene pred dosiahnutím dospelého veku.

Odborní recenzenti :

- Dr Christiane BAUSSAN
- Dr Emmanuel GONZALES
- Pr Emmanuel JACQUEMIN
- Dr Anne SPRAUL

Posledná úprava : Máj 2011

Preklad : December 2012, MUDr. Michaela Bednarčíková



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net