



Risorse informative per il paziente

#PFIcawareness #itchingforacure

**Colestasi intraepatica familiare
progressiva - Advocacy and
Resource Network, Inc.**



La colestasi intraepatica familiare progressiva (PFIC) è un termine generale che rappresenta un gruppo di malattie genetiche rare le quali causano una malattia epatica progressiva e possono portare a cirrosi e malattia epatica allo stadio terminale. Cosa succede dopo?

Proprio come gli artisti sistemano pennelli e tele quando iniziano a creare bellissime opere d'arte, quello che leggi è stato concepito come primo passo per familiarizzare con il significato di una diagnosi PFIC.

Guardalo come a una mappa per comprendere la diagnosi e la terminologia PFIC. Questo è un punto di partenza tra te e una forte rete di supporto.

Cosa significa PFIC?

Colestasi intraepatica familiare progressiva, o in inglese Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC)
Colestasi: scarso flusso biliare
Intraepatica: malattia interna al fegato
Familiare: legata al cambio di geni
Progressiva: che peggiora nel tempo

È importante monitorarla e restare in contatto con il proprio terapeuta o specialista.
Un attento monitoraggio da parte di uno specialista del fegato è una parte importante per ottenere la migliore qualità di vita per un paziente con PFIC.

Cosa aspettarsi

Test diagnostici

- Analisi del sangue: Gli enzimi epatici, la GGT e i test degli acidi possono essere utili per identificare la PFIC
- Test genetici: si possono fare con un campione di sangue e comporta l'estrazione di codice dal DNA
- Biopsia epatica: si estrae un piccolo pezzo di tessuto epatico che e poi viene esaminato al microscopio

Possibili manifestazioni

Sintomi di colestasi

- Prurito
- Ittero (pelle o occhi gialli)
- Addome gonfio
- Urina gialla o marrone
- Feci acoliche (feci chiare, grigi o bianche)
- Sanguinamento o lividi facili
- Crescita scarsa
- Carenze vitaminiche

Sintomi correlati alle carenze vitaminiche:

- Vitamina A: può causare problemi alla vista
- Vitamina D: può causare una scarsa formazione ossea e un aumento del rischio di frattura ossea
- Vitamina E: può causare problemi di equilibrio, forza e coordinazione
- Vitamina K: può causare problemi di sanguinamento, può essere molto pericoloso soprattutto se si verifica un'emorragia al cervello

Caratteristiche di una malattia epatica più avanzata

La PFIC può diventare insufficienza epatica. Se non trattata o non gestita, l'insufficienza epatica può verificarsi prima.

È importante comprendere la differenza tra segni della colestasi e i segni della malattia epatica avanzata.

- Lividi correlati a un basso numero di piastrine
- Ascite (liquido nell'addome)
- Varici esofagee (vene ingrossate che possono sanguinare)
- Milza ingrossata
- Ipertensione portale (pressione alta nelle vene che portano al fegato)

I possibili risultati degli esami del sangue con malattia epatica colestatica

- Alti livelli di enzimi epatici (AST, ALT, Alk Phos)
- Alti livelli di acidi biliari
- Alti livelli di bilirubina
- Diminuzione dei livelli di vitamina A, D ed E
- Aumento del tempo di protrombina/INR (dovuto alla diminuzione della vitamina K)

Trattamento

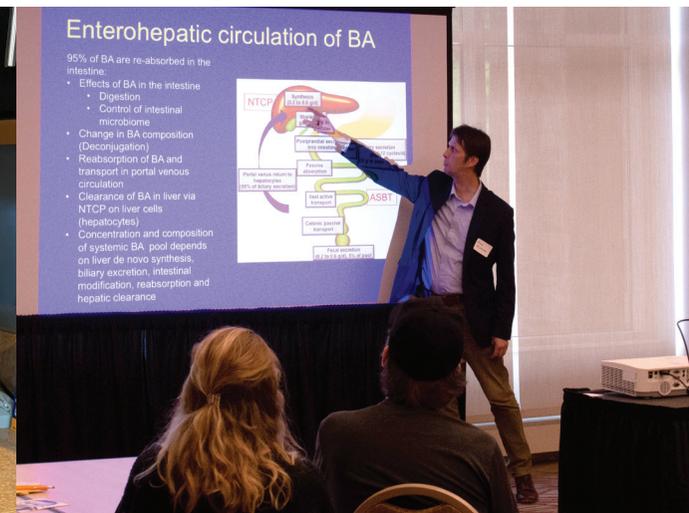
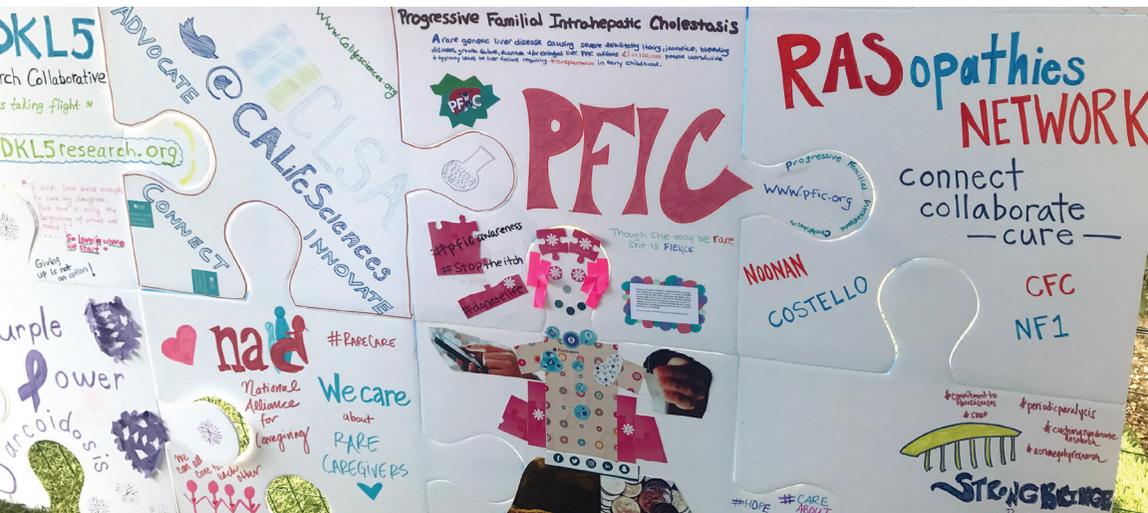
- Rigido monitoraggio degli esami del sangue, delle ecografie del fegato e frequenti appuntamenti con il proprio epatologo
- L'uso dei farmaci è la prima linea di difesa, ma se non bastasse può essere necessario un intervento chirurgico
- Le opzioni chirurgiche mirano a evitare che gli acidi biliari entrino nel fegato. Possono includere:
 - » Deviazione biliare esterna parziale
 - » Deviazione biliare interna parziale
 - » Drenaggio iliaco
- Il trapianto di fegato può essere necessario se le opzioni mediche e chirurgiche non portano a dei risultati

Capire la PFIC

I sintomi e le considerazioni generali per la PFIC si applicano a tutti i sottotipi di questa tabella. Questa tabella ha lo scopo di evidenziare alcune delle potenziali differenze in ciascuna diagnosi. Sottolineiamo che il decorso della PFIC può essere variabile e unico, non tutti i pazienti sperimenteranno la malattia come è qui descritta.

Nome comune	Carenza di proteine	Gene mutato	Prurito (prurito)	Altre potenziali manifestazioni	GGT e colestasi	Potenziali risultati clinici, trattamento e complanze del trattamento
PFIC 1	FIC1	ATP8B1	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> Sintomi extraepatici Diarrea Può causare pancreatite Può avere causare, respiro sibilante Può causare perdita dell'udito 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Moderato tasso di progressione Può portare a cirrosi e patologia epatica stadio terminale tipicamente nella seconda o terza decade di vita Steatosi epatica post-trapianto (fegato grasso) e diarrea I sintomi extraepatici possono peggiorare e dopo il trapianto di fegato se ne possono sviluppare di nuovi
PFIC 2	BSEP	ABCB11	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> Potenziale per lo sviluppo di carcinoma epatocellulare e colangiocarcinoma (cancro al fegato) Calcoli biliari 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Riscontro della presenza di BRIC* Progressione da moderata a rapida Il successo della diversione biliare chirurgica può dipendere dai difetti genetici specifici Il trapianto di fegato nei pazienti con PFIC 2 può portare a deficit di BSEP indotto da anticorpi, in alcuni casi Possibilità di nuovo trapianto Riscontro della presenza di BRIC*
PFIC 3	MDR3	ABCB4	Da lieve a moderato	<ul style="list-style-type: none"> Densità ossea ridotta Potenziale di sviluppo di epatocarcinoma cellulare e colangiocarcinoma (tumore al fegato) Calcoli biliari 	GGT elevata Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Velocità di progressione altamente variabile Gestione medica: i soggetti che mantengono l'espressione di MDR3 rispondono meglio all'ursodiolo La deviazione biliare potrebbe non essere altrettanto efficace come con le altre forme di malattia Il trapianto di fegato è curativo Riscontro della presenza di BRIC*

* (BRIC) La colestasi intraepatica ricorrente benigna è una manifestazione transitoria di un sottotipo noto o sconosciuto di PFIC.



Mi è stata diagnosticata la PFIC, ma non sanno dirmi di che tipo? Sono in corso studi genetici per cercare di identificare i fattori genetici che contribuiscono alla PFIC in assenza di mutazioni in nessuno dei geni elencati di seguito. L'identificazione di questi geni è molto complicata e richiede indagini genetiche all'avanguardia. Medici e scienziati stanno lavorando per trovare più risposte per questi pazienti.

Alcuni di questi nuovi geni non compaiono in questa versione della tabella, ovvero *LSR* e *PLECTIN*.

Nome comune	Carenza di proteine	Gene mutato	Prurito (prurito)	Altre potenziali manifestazioni	GGT e colestasi	Potenziali esiti clinici, trattamento e complacanze del trattamento
<i>I seguenti sottotipi sono estremamente rari nella letteratura riportata (sebbene siano più riconosciuti).</i>			<i>Si tenga conto che queste informazioni si basano solo su pochi di pazienti di ciascun gruppo.</i>			
PFIC 4	TJP2	TJP2	Indistinto/variabile	<ul style="list-style-type: none"> Perdita dell'udito Sintomi neurologici Sintomi respiratori 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Progressione da moderata a rapida Alcune segnalazioni di carcinoma epatocellulare
PFIC 5	FXR	NR1H4	Indistinto/variabile	<ul style="list-style-type: none"> Coagulopatia indipendente dalla vitamina K Può simulare un deficit di BSEP 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Progressione molto rapida Steatosi epatica post-trapianto Molto raro (solo otto casi segnalati a partire da dicembre 2020).
PFIC Associato a difetti MYO5B	MYO5B	MYO5B	Da lieve a moderato	<ul style="list-style-type: none"> Potenziale diarrea congenita 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Progressione lenta Possibile MVID - malattia da inclusione dei microvilli TPN permanente con MVID associato I trapianti di fegato intestinali combinati possono prevenire la colestasi post-trapianto
	USP53	USP53	Da lieve a moderato	<ul style="list-style-type: none"> Perdita dell'udito Segnalata insufficienza cardiaca in un paziente 	GGT elevata Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Progressione lenta L'età dell'esordio è variabile È necessario un monitoraggio continuo per tutti i pazienti Pubblicato per la prima volta in sette pazienti, a settembre 2020
	MRP9	ABCC12	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> Insufficienza del dotto biliare intraepatico 	GGT normale Colestasi	<ul style="list-style-type: none"> Progressione lenta Incertezza se PFIC si verifica con (una) mutazione eterozigote in ABCC12 Un solo caso pubblicato a marzo 2021

PFIC: Definizione dei termini

ALT e AST: Marcatori di danno epatico.

Deficit di BSEP indotto da anticorpi (AIBD): colestasi che può svilupparsi dopo il trapianto in alcuni pazienti PFIC 2 correlata allo sviluppo di anticorpi BSEP.

Autosoma: Qualsiasi cromosoma che non sia un cromosoma sessuale.

Colestasi intraepatica ricorrente benigna (BRIC): È una manifestazione transitoria di un sottotipo noto o sconosciuto di PFIC.

Bile: La bile è un fluido giallo che contiene una serie di composti tra cui acidi biliari, fosfolipidi, colesterolo e prodotti di scarto del corpo.

Acido biliare/sale biliare: Gli acidi biliari sono sostanze chimiche prodotte dal colesterolo attraverso il fegato. In un individuo sano, gli acidi biliari vengono trasportati dal fegato all'intestino dove aiutano

ad assorbire i grassi, le vitamine liposolubili e altri nutrienti liposolubili. Vengono quindi rimandati al fegato in modo da poterli riutilizzare.

Colestasi: Indica uno scarso flusso biliare e un accumulo di sostanze nel fegato che normalmente verrebbero trasportate dal fegato nella bile e poi nell'intestino.

Prurito colestatico: È la sensazione di prurito dovuta alle malattie epatiche.

Cromosoma: I cromosomi sono grandi molecole costituite principalmente da DNA.

Dominanti: I disturbi dominanti sono una singola copia difettosa di un gene che può portare alla malattia. L'impatto di tale copia difettosa è dominante sull'altra copia che è sana.

Familiare: Originariamente descritto nelle famiglie e correlato a cambiamenti nei geni.

Gamma-GT (GGT): Un tipo di enzima epatico che può aiutare a distinguere i tipi di PFIC.

Geni: I geni sono brevi parti di un cromosoma che contengono il codice genetico delle caratteristiche ereditabili. Alcune caratteristiche, come l'altezza, sono influenzate da molti geni, altre da un solo gene.

Per la maggior parte dei geni, gli esseri umani hanno due copie, compresi quelli associati alla PFIC.

Steatosi epatica: Fegato grasso.

Epatociti: Cellule epatiche responsabili della produzione della bile.

Epatologo: Un medico specializzato in malattie del fegato.

Ittero: Ingiallimento della pelle, della bocca, della lingua, ecc.

Intraepatica: Ha a che fare con una malattia all'interno del fegato.

Itterizia: Ingiallimento della pelle.

Fegato: Il fegato è il più grande organo solido del corpo. Svolge un ruolo essenziale in molte diverse funzioni del corpo, come la rimozione di sostanze tossiche dal sangue o la produzione di proteine e sostanze biochimiche (bile) necessarie per la digestione e la crescita.

Malattia da inclusione dei microvilli: Una malattia causata da cambiamenti strutturali dell'intestino tenue, che causa solitamente, ma non sempre, una grave diarrea.

Mutazioni: Un cambiamento nel codice genetico.

Prole: Il figlio o i figli di una persona.

Progressiva: Tende a peggiorare nel tempo.

Recessivo: Due copie anormali di un gene che portano a una malattia.

Ittero sclerale: Ingiallimento degli occhi.



pfic.org

#PFICawareness
#itchingforacure

[f](#) [t](#) [i](#)

