



Hastalar için Bilgi Kaynağı

#PFIcawareness #itchingforacure

**Progresif Kalıtsal
İntrahepatik Kolestaz Destek
ve Kaynak Ağı AŞ.**



Progresif Kalıtsal İntrahepatik Kolestaz (PFIC), progresif bir karaciğer hastalığına neden olan ve siroza ve son evre karaciğer hastalığına yol açabilen, bir grup nadir genetik bozukluğu temsil eden genel bir terimdir. Peki sonra ne olacak?

Sanatçıların güzel sanat eserleri yaratmaya başlarken fırçalarını ve tuvallerini hazırlaması gibi, bu doküman da PFIC teşhisinin sizin için ne anlama geldiğini öğrenmenizin ilk adımı olarak oluşturuldu.

Bu dokümanı PFIC teşhisini ve terminolojisini anlamada bir yol haritası olarak görebilirsiniz. Bu, sizinle güçlü bir destek ağı arasında bir başlangıç noktasıdır.

PFIC Ne Anlama Geliyor?

Progresif: zamanla kötüleşiyor
Kalıtsal: genlerdeki değişikliklerle ilgili
İntrahepatik: karaciğer içindeki hastalık
Kolestaz: zayıf safra akışı

Sağlık bakım sağlayıcınız ve uzmanınızla takipte kalmanız ve iletişim halinde olmanız önemlidir. Bir Karaciğer Uzmanının yakın gözetimi, PFIC hastası için en iyi yaşam kalitesine ulaşmanın önemli bir parçasıdır.

Ne Beklenmeli

Teşhis Amaçlı Testler

- Kan Testleri: Karaciğer enzimleri, GGT ve safra asidi testleri, PFIC'nin tanımlanmasında faydalı olabilir
- Genetik Testler: Bir kan numunesi üzerinde yapılabilir ve DNA kodlarının elde edilmesini kapsar
- Karaciğer Biyopsisi: Küçük bir karaciğer dokusu parçası alınır ve bir mikroskop altında incelenir

Olası Belirtiler

Kolestaz Semptomları

- Kaşıntı
- Sarılık (ciltte veya gözlerde sarılaşma)
- Şişmiş karın
- Sarı veya kahverengi idrar
- Akolik dışkı (solk renk, gri veya beyaz dışkı)
- Kanama veya çabuk morarma
- Zayıf büyüme
- Vitamin eksiklikleri

Vitamin Eksikliğine Bağlı Semptomlar:

- A Vitamini: görme ile ilgili sorunlara yol açabilir
- D Vitamini: zayıf kemik oluşumuna ve kemik kırılması riskinde artışa yol açabilir
- E Vitamini: Denge, güç ve koordinasyon sorunlarına yol açabilir

- K vitamini: kanama sorunlarına yol açabilir, özellikle beyinde kanama olursa bu durum çok tehlikeli olabilir

İleri Evre Karaciğer Hastalığının Özellikleri

PFIC, ilerleyerek karaciğer yetmezliğine dönüşebilir. Tedavi edilmezse veya gereken tıbbi bakım uygulanmazsa, karaciğer yetmezliği daha kısa süre içinde ortaya çıkabilir.

Kolestaz belirtileri ile ileri evre karaciğer hastalığı belirtileri arasındaki farkı anlamak önemlidir.

- Düşük trombosit sayısına bağlı morarmalar
- Assit (karında sıvı/iltihap oluşması)
- Özofagus varisleri (kanama yapabilen genişlemiş damarlar)
- Büyümüş dalak
- Portal hipertansiyon (karaciğere giden damarlarda yüksek tansiyon)

Kolestatik Karaciğer Hastalığı Durumunda Olası Kan Testi Bulguları

- Karaciğer enzim seviyesinin yükselmesi (AST, ALT, Alk Phos)
- Safra asidi seviyesinin yükselmesi
- Bilirubin yüksekliği
- A, D ve E vitamin seviyelerinde azalma
- Artan PT/INR (düşük K vitamini seviyesi nedeniyle)

Tedavi

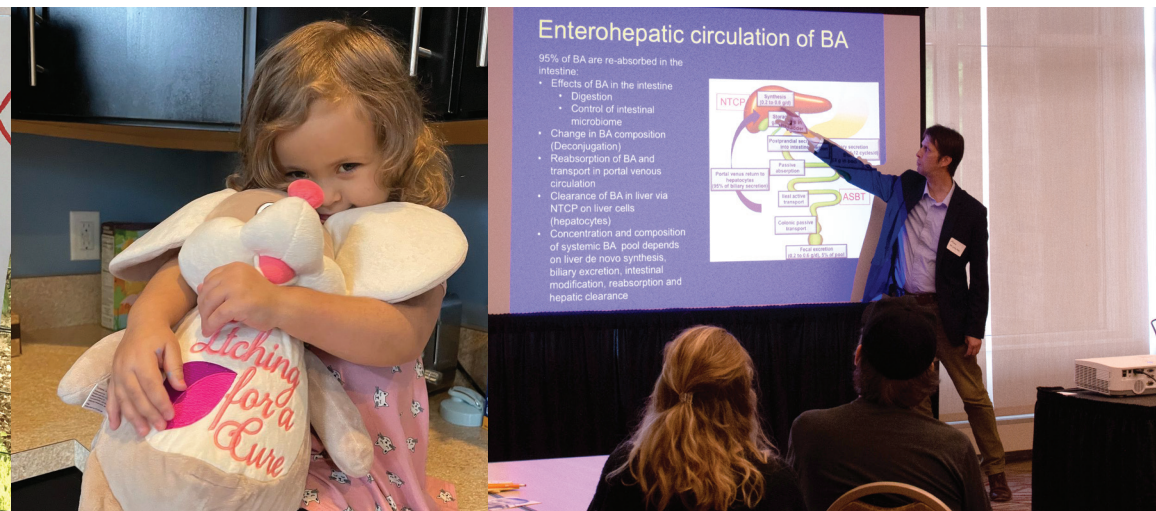
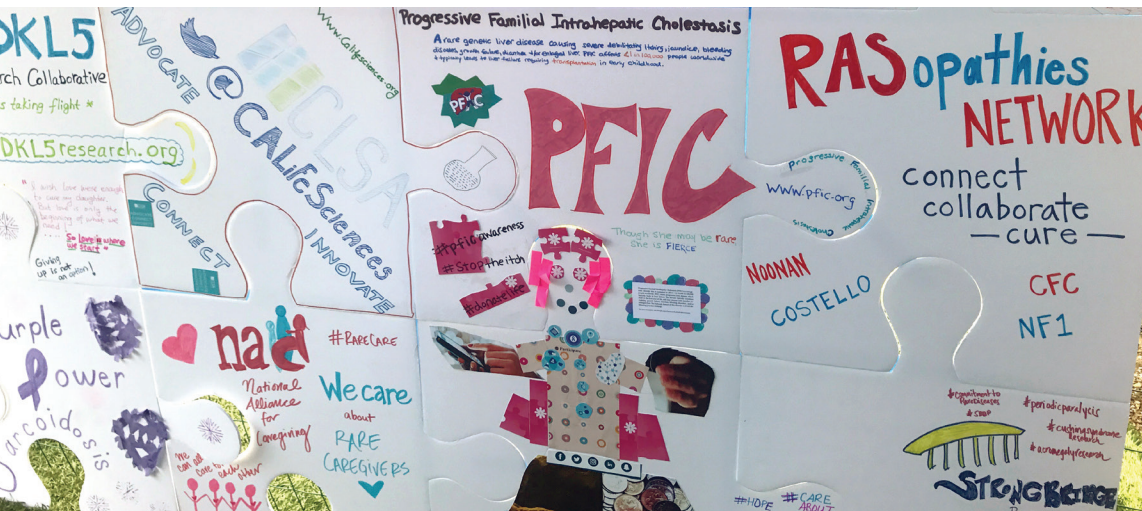
- Kan testlerinin, karaciğer ultrasonunun yakından izlenmesi ve sık sık hepatolog muayenesi
- İlaç kullanımı ilk savunma hattıdır, ancak yetersiz kalırsa ameliyat gerekebilir
- Cerrahi seçenekler, safra asitlerinin karaciğere girmesini önlemeye yöneliktir. Bunlardan bazıları şunlardır:
 - »Kısmi Dış Safra Diversiyonu
 - »Kısmi İç Safra Diversiyonu
 - »İleal Eksklüzyon (Dışlama)
- Tıbbi ve cerrahi seçenekler sonuç vermezse Karaciğer Nakli gerekli olabilir

PFIC'yi Anlamak

PFIC için geçerli olan genel semptomlar ve hususlar bu tablodaki tüm alt tipler için geçerlidir. Bu tablo, her teşhisteki bazı potansiyel farklılıkları vurgulamayı amaçlamaktadır. Lütfen unutmayın, PFIC seyri değişken ve kişiye özgü olabilir, bazı hastalar hastalığı belirtildiği gibi yaşamayabilir.

Bilinen İsmi	Protein Eksikliği	Mutasyona Uğramış Gen	Prüri (kaşıntı)	Diğer Potansiyel Belirtiler	GGT Kolestaz	Potansiyel Klinik Sonuçlar, Tedavi ve Tedavinin Komplikasyonları
PFIC 1	FIC1	ATP8B1	Yoğun	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrahepatik Semptomlar İshal Pankreatit (pankreas iltihabı) olabilir Öksürük, hırıltı olabilir İşitme kaybı olabilir 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Orta düzeyde ilerleme hızı Tipik olarak ömrün ikinci ya da üçüncü on yılında siroza ve son evre karaciğer hastalığına yol açabilir Transplant (organ nakli) sonrası hepatik steatoz (yağlanma) ve ishal Karaciğer nakli sonrası ekstrahepatik semptomlar kötüleşebilir ve yenileri gelişebilir BRIC prezentasyonları (tezahür, gözlem) kayıtlara geçmiştir*
PFIC 2	BSEP	ABCB11	Yoğun	<ul style="list-style-type: none"> Hepatosellüler karsinom ve kolanjiokarsinom (karaciğer kanseri) gelişme potansiyeli Safra taşları 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Orta ila yüksek ilerleme hızı Cerrahi biliyer (safra yolu) diversiyonun başarısı spesifik genetik kusurlara bağlı olarak değişebilir PFIC 2 hastalarında karaciğer nakli, bazılarında antikor kaynaklı BSEP eksikliğine yol açabilir Yeniden transplantasyon (organ nakli) potansiyeli BRIC prezentasyonları (tezahür, gözlem) kayıtlara geçmiştir*
PFIC 3	MDR3	ABCB4	Hafif ila orta	<ul style="list-style-type: none"> Kemik yoğunluğunda azalma Hepatosellüler karsinom ve kolanjiokarsinom (karaciğer kanseri) gelişme potansiyeli Safra taşları 	Yüksek GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Aşırı değişken ilerleme hızı Tıbbi bakım: MDR3 ekspresyonunu koruyanlar ursodiol'e iyi yanıt vermektedir Biliyer diversiyon, diğer hastalık çeşitlerinde olduğu kadar etkili olmayabilir Karaciğer nakli tedavi edicidir BRIC prezentasyonları (tezahür, gözlem) kayıtlara geçmiştir*

* (BRIC) İyi Huylu Tekrarlayan İntrahepatik Kolestaz, bilinen veya bilinmeyen bir PFIC alt tipinin geçici bir tezahürüdür (prezentasyon).



Bana PFIC teşhisi kondu ama hangi tip olduğunu neden söyleyemiyorlar? Aşağıda listelenen genlerin hiçbirinde mutasyon bulunmadığında, PFIC'ye sebep olan genetik faktörlerin belirlenmesi için genetik çalışmalar devam etmektedir. Bu genlerin tanımlanması çok karmaşıktır ve en gelişmiş genetik araştırmaları gerektirir. Doktorlar ve bilim adamları bu hastaların sorularına cevap bulmaya çalışıyorlar.

Bazı yeni genler tanımlandı. Bu yeni genlerin bazıları, yani *LSR* ve *PLECTIN* tablonun bu versiyonunda görünmüyor.

Bilinen İsmi	Protein Eksikliği	Mutasyona Uğramış Gen	Prüri (kaşıntı)	Diğer Potansiyel Belirtiler	GGT Kolestaz	Potansiyel Klinik Sonuçlar, Tedavi ve Tedavinin Komplikasyonları
Aşağıdaki alt tipler, (daha fazla tanımlarına rağmen) yayınlanan literatürde son derece nadirdir. Bu bilgiler, her gruptan sadece birkaç hastaya dayanarak oluşturulmuştur ve bu unutulmamalıdır.						
PFIC 4	TJP2	<i>TJP2</i>	Belirsiz/değişken	<ul style="list-style-type: none"> İşitme kaybı Nörolojik Semptomlar Solunum Semptomları 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Orta ila yüksek hızda ilerleme Bazı hepatosellüler karsinom bildirimleri
PFIC 5	FXR	<i>NR1H4</i>	Belirsiz/değişken	<ul style="list-style-type: none"> K vitaminine bağlı olmayan koagülopati BSEP eksikliğine benzerlik gösterebilir 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Çok hızlı ilerleme Transplant (organ nakli) sonrası hepatik steatoz Çok seyrek (Aralık 2020 itibarıyla yalnızca sekiz vaka bildirilmiştir).
MYO5B kusurlarına bağlı PFIC	MYO5B	<i>MYO5B</i>	Hafif ila orta	<ul style="list-style-type: none"> Konjenital (doğuştan) ishal olma potansiyeli 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Yavaş ilerleme MicroVillus İnküzyon Hastalığı (MVID) görülebilir MVID beraberinde ömür boyu TPN (Tamamen Damardan Beslenme) Aynı anda bağırsak ve karaciğer nakli, nakil sonrası kolestazi önleyebilir
	USP53	<i>USP53</i>	Hafif ila orta	<ul style="list-style-type: none"> İşitme kaybı Bir hastada kalp yetmezliği bildirildi 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Yavaş ilerleme Hastalığın başladığı yaş değişikendir Tüm hastalar için sürekli takip gereklidir İlk olarak Eylül 2020'de, yedi hastada saptandı ve yayımlandı
	MRP9	<i>ABCC12</i>	Yoğun	<ul style="list-style-type: none"> İntrahepatik safra kanalı yetmezliği 	Normal GGT Kolestaz	<ul style="list-style-type: none"> Yavaş ilerleme PFIC'nin ABCC12'de (bir) heterozigot mutasyon ile oluşup oluşmadığı belirsizdir Mart 2021 itibarıyla yalnızca bir vaka yayınlanmıştır

PFIC Terimlerinin Tanımı

ALT ve AST: Karaciğer hasarı belirteçleri.

Antikor Kaynaklı BSEP Eksikliği (AIBD): Bazı PFIC 2 hastalarında transplant sonrasında BSEP antikorlarının gelişimine bağlı gelişebilen kolestaz.

Otozom: Cinsiyet kromozomu haricinde herhangi bir kromozom.

İyi Huylu Tekrarlayan İntrahepatik Kolestaz (BRIC): PFIC'nin bilinen veya bilinmeyen bir alt tipinin geçici tezahürü (prezentasyon).

Safra: Safra; safra asitleri, fosfolipitler, kolesterol ve vücudun atık ürünleri dahil olmak üzere bir dizi bileşik içeren sarı sıvıdır.

Safra Asidi/Safra Tuzu: Safra asitleri, karaciğer tarafından kolesterol-den yapılan kimyasallardır. Sağlıklı bir bireyde safra asitleri karaciğer-

den bağırsaklara taşınır ve burada yağları, yağda çözünen vitaminleri ve diğer yağda çözünen besinlerin emilimine yardım eder. Daha sonra tekrar kullanılabilirleri için karaciğere geri gönderilirler.

Kolestaz: Zayıf safra akışı ve karaciğerde normalde karaciğerden safra ve ardından bağırsaklara taşınacak maddelerin birikmesi anlamına gelir.

Kolestatik Prüri (Kaşıntı): Karaciğer hastalığına bağlı kaşıntı hissidir.

Kromozom: Kromozomlar, esas olarak DNA'dan oluşan büyük moleküllerdir.

Baskın: Baskın bozukluklar, genin hastalığa yol açabilen, kusurlu kopyasıdır. Bu kusurlu kopyanın etkisi, sağlıklı olan diğer kopyaya baskındır.

Kalıtıl (İrsi): İlk olarak ailelerde tanımlanmıştır ve genlerdeki değişikliklerle ilgilidir.

Gamma GT (GGT): PFIC tiplerini ayırt etmekte kullanılabilen bir karaciğer enzimi tipi.

Genler: Genler, bir kromozomun kalıtıl özellikler için genetik kodu içeren kısa parçalarıdır. Boy gibi bazı özellikler birçok genden, bazıları ise sadece tek bir genden etkilenir. İnsanlar, PFIC ile ilişkili olanlar da dahil olmak üzere çoğu genin iki kopyasına sahiptir.

Hepatik Steatoz: Karaciğerde yağlanma.

Hepatositler: Safra yapımından sorumlu karaciğer hücreleri.

Hepatolog: Karaciğer hastalığında uzmanlaşmış bir doktor.

İkter: Ciltte, ağızda, dilde vb. sararma.

İntrahepatik: Karaciğer içindeki hastalığa dair.

Sarıklık: Cildin sararması.

Karaciğer: Karaciğer vücuttaki en büyük katı organdır. Kandan toksik maddelerin uzaklaştırılması, sindirim ve büyüme için gerekli olan proteinlerin ve biyokimyasalların (safra) üretilmesi gibi birçok farklı vücut fonksiyonunda önemli bir rol oynar.

Mikrovillus İnküzyon Hastalığı: İnce bağırsakta yapısal değişikliklerin neden olduğu bir hastalık; her zaman olmasa da genellikle şiddetli ishale neden olur.

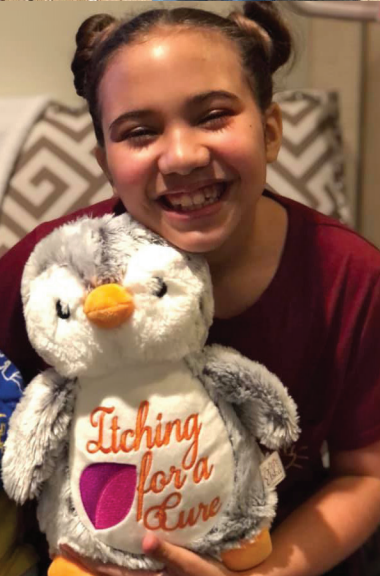
Mutasyonlar: Genetik kodda bir değişiklik.

Yavru: Bir kişinin çocuğu veya çocukları.

Progresif (İlerleyici): Zamanla kötüleşme eğiliminde olan.

Resesif: Hastalığın oluşması için bir genin iki anormal kopyasının varlığının gerekmesi.

Skleral İkter: Gözlerin sararması.



pfic.org

#PFICawareness
#itchingforacure

