



Patientinformations Resurs

#PFICawareness #itchingforacure

**Progressive Familial Intrahepatic
Cholestasis Advocacy and
Resource Network, Inc.**



Progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) är en allmän term som representerar en grupp av sällsynta genetiska störningar som orsakar en progressiv leversjukdom och kan leda till cirros och leversjukdom i slutstadiet. Så vad händer härnäst?

Ungefär som konstnärer ställer upp penslar och dukar för att skapa vackra konstverk, har detta skapats som ett första steg för dig att bekanta dig med vad en PFIC-diagnos kan betyda.

Tänk på detta som en färdplan för att förstå PFIC-diagnosen och terminologin. Detta är en utgångspunkt mellan dig och ett starkt stödnätverk.

Vad betyder PFIC?

Progressiv: förvärras med tiden

Familjär: relaterad till förändring i gener

Intrahepatisk: sjukdom inuti levern

Kolestas: dåligt gallflöde

Det är viktigt att följa upp och hålla kontakten med din föreskrivare och specialist.

Noggrann övervakning av en leverspecialist är en viktig del för att uppnå bästa livskvalitet för PFIC-patienten.

Vad kan man förvänta sig

Diagnostisk testning

- Blodprov: Leverenzym, GGT och gallsyretester kan vara användbara för att identifiera PFIC
- Genetisk testning: kan göras med blodprov och innefattar att extrahera kod från DNA
- Leverbiopsi: en liten bit levervävnad extraheras och undersöks sedan i mikroskop

Möjliga manifestationer

Symptom på kolestas

- Klåda
- Gulst (guldfärgad hud eller gulaktiga ögon)
- Svullen mage
- Gul eller brun urin
- Akolisk avföring (avföring som är blek, grå eller vit)
- Blödning eller lätt blåmärken
- Dålig tillväxt
- Vitaminbrister

Symtom relaterade till vitaminbrister:

- Vitamin A: kan leda till synproblem
- Vitamin D: kan leda till dålig benbildning och ökad risk för benbrott
- Vitamin E: kan leda till balansproblem, styrka och samordning

- Vitamin K: kan leda till blödningsproblem, vilket kan vara mycket farligt särskilt om blödning uppträder i hjärnan

Egenskaper av mer avancerad leversjukdom

PFIC kan utvecklas till leversvikt. Om den lämnas obehandlad eller ohanterad kan leversvikt inträffa snabbare.

Det är viktigt att förstå skillnaden mellan tecken på kolestas och tecken på avancerad leversjukdom.

- Blåmärken relaterade till lågt antal blodplättar
- Ascites (vätska i buken)
- Esofagusvaricer (förstorade vener som kan blöda)
- Förstorad mjälte
- Portahypertension (högt blodtryck i venerna som leder till levern)

Möjliga blodprovresultat med kolestatisk leversjukdom

- Förhöjda leverenzym (AST, ALT, Alk Phos)
- Förhöjda gallsyror
- Förhöjt bilirubin
- Minskade vitaminnivåer A, D och E
- Ökad PT/INR (på grund av minskat vitamin K)

Behandling

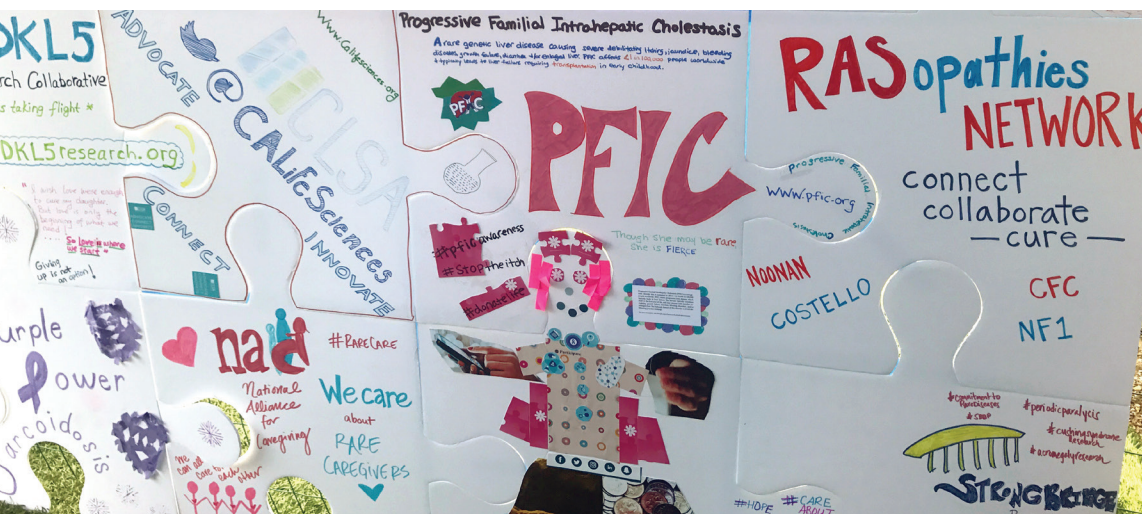
- Noggrann övervakning av blodprover, lever ultraljud och täta möten med dina hepatologer
- Att använda mediciner är den första försvarslinjen, men operation kan vara nödvändigt om det är otillräckligt
- Kirurgiska alternativ syftar till att hålla gallsyror från att komma in i levern. De kan inkludera:
 - » Partiell extern gallavledning
 - » Partiell intern gallavledning
 - » Ileum exklusion
- Levertransplantation kan vara nödvändig om medicinsk behandling och kirurgiska alternativ inte fungerar

Förstå PFIC

Allmänna symtom och överväganden för PFIC gäller för alla undertyper på denna tabell. Denna tabell är avsedd att belysa några av de potentiella skillnaderna i varje diagnos. Observera att PFIC-förloppet kan vara varierande och unikt, alla patienter kommer inte att uppleva sjukdomen enligt beskrivningen.

Vanligt namn	Proteinbrist	Muterat gen	Klåda (klia)	Andra potentiella manifestationer	GGT-kolestas	Potentiella kliniska resultat, behandling och komplikationer av behandlingen
PFIC 1	FIC1	ATP8B1	Intensiv	<ul style="list-style-type: none"> • Extrahepatiska symtom • Diarré • Kan ha pankreatit • Kan ha hosta, väsende andning • Kan ha hörselnedsättning 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> • Måttlig grad av progression • Kan leda till cirros och slutstadiet av leversjukdom vanligtvis i andra eller tredje årtiondet av livet • Leversteatos efter transplantation (fettförändring) och diarré • Extrahepatiska symtom kan förvärras och nya kan utvecklas efter levertransplantation • BRIC-presentationer har registrerats*
PFIC 2	BSEP	ABCB11	Intensiv	<ul style="list-style-type: none"> • Potential för utveckling hepatocellulärt karcinom och kolangiokarcinom (levercancer) • Gallstenar 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> • Måttlig till snabb progression • Framgång med kirurgisk gallavledning kan bero på de specifika genetiska defekterna • Levertransplantation hos PFIC 2-patienter kan leda mot antikroppsinducerad BSEP-brist hos vissa • Potential för återtransplantation • BRIC-presentationer har registrerats*
PFIC 3	MDR3	ABCB4	Mild till måttlig	<ul style="list-style-type: none"> • Minskad bentäthet • Potential för att utveckla hepato-cellulärt karcinom och kolangiokarcinom (levercancer) • Gallstenar 	Förhöjd GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> • Mycket variabel grad av progression • Medicinsk hantering: de som behåller MDR3 uttryck svarar bättre på ursodiol • Gallavledning kanske inte är lika effektiv som i andra former av sjukdomar • Levertransplantation är botande • BRIC-presentationer har registrerats*

* (BRIC) Godartad återkommande intrahepatisk kolestas är en övergående presentation av en känd eller okänd undertyp av PFIC.



Jag har fått diagnosen PFIC, men kan de inte berätta för mig vilken typ? Genetiska studier pågår för att försöka identifiera genetiska faktorer som bidrar till PFIC när mutationer inte finns i någon av nedanstående gener. Identifieringar av dessa gener är mycket komplicerade och kräver toppmoderna genetiska undersökningar. Läkare och forskare arbetar med att hitta fler svar för dessa patienter.

Några av dessa nya gener visas inte på denna version av tabellen, nämligen *LSR* och *PLEKTIN*.

Vanligt namn	Proteinbrister	Muterat gen	Klåda (klia)	Andra potentiella manifestationer	GGT-kolestas	Potentiella kliniska resultat, behandling och komplikationer av behandling
Följande undertyper är ytterst sällsynta i den rapporterade litteraturen (även om de känns igen mer). Denna information baseras endast på en handfull patienter i varje grupp och bör ses med detta i åtanke.						
PFIC 4	TJP2	<i>TJP2</i>	Oklar/variabel	<ul style="list-style-type: none"> Hörselfnedsättning Neurologiska symtom Andningssymtom 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> Måttlig till snabb progression Vissa rapporter om hepatocellulärt karcinom
PFIC 5	FXR	<i>NR1H4</i>	Oklar/variabel	<ul style="list-style-type: none"> Vitamin K oberoende koagulopati Kan efterlikna BSEP-brist 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> Mycket snabb progression Leversteatos efter transplantation Mycket sällsynta (Endast åtta fall rapporterade från och med december 2020).
PFIC Associerad med MYO5B defekter	MYO5B	<i>MYO5B</i>	Mild till måttlig	<ul style="list-style-type: none"> Potential för medfödd diarré 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> Långsam progression MicroVillus Inclusion Disease (MVID) kan upplevas Livslång TPN med tillhörande MVID Kombinerade tarmlevertransplantationer kan förebygga kolestas efter transplantation
	USP53	<i>USP53</i>	Mild till måttlig	<ul style="list-style-type: none"> Hörselfnedsättning Hjärtsvikt rapporterat hos en patient 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> Långsam progression Ålderstart är varierande Fortsatt uppföljning behövs för alla patienter Först publicerad i sju patienter, i september 2020
	MRP9	<i>ABCC12</i>	Intensiv	<ul style="list-style-type: none"> Intrahepatisk gallgångsmangel 	Normal GGT kolestas	<ul style="list-style-type: none"> Långsam progression Osäkerhet om PFIC uppstår med (en) heterozygotmutation i <i>ABCC12</i> Endast ett fall publicerades i mars 2021

PFIC Definition av termer

ALT och AST: Markörer för leverskada.

Antikroppsinducerad BSEP-brist (AIBD): kolestas som kan utvecklas efter transplantation hos vissa PFIC 2-patienter relaterade till utvecklingen av BSEP-antikroppar.

Autosom: Varje kromosom som inte är en sexkromosom.

Godartad återkommande intrahepatisk kolestas (BRIC): Är en övergående presentation av en känd eller okänd undertyp av PFIC.

Galla: Galla är en gul vätska som innehåller ett antal föreningar inklusive gallsyror, fosfolipider, kolesterol och avfallsprodukter från kroppen.

Gallsyra/gallsalt: Gallsyror är kemikalier som tillverkas av levern från kolesterol. I en frisk individ transporteras gallsyror från levern till

tarmarna där de hjälper till att absorbera fetter, fettlösliga vitaminer och andra fettlösliga näringsämnen. De cirkuleras sedan tillbaka till levern så att de kan återanvändas.

Kolestas: Betyder dåligt gallflöde och ansamling av ämnen i levern som normalt skulle transporteras ut från levern till gallan och sedan tarmarna.

Kolestatisk klåda: Är känslan av klåda på grund av leversjukdom.

Kromosom: Kromosomer är stora molekyler som huvudsakligen består av DNA.

Dominerande: Dominanta störningar är en enda defekt kopia av en gen som kan leda till sjukdom. Effekten av den defekta kopian är dominerande framför den andra kopian som är frisk.

Familjär: Ursprungligen beskriven i familjer och relaterad till förändringar i gener.

Gamma GT (GGT): En typ av leverenzym som kan hjälpa till att skilja mellan typerna av PFIC.

Gener: Gener är korta delar av en kromosom som innehåller den genetiska koden för ärftliga egenskaper. Vissa egenskaper som höjd påverkas av många gener och andra bara av en enda gen. Människor har två kopior för de flesta gener inklusive de som är associerade med PFIC.

Leversteatos: Fet förändring i levern.

Hepatocyter: Leverceller, ansvariga för att göra galla.

Hepatolog: En läkare som är specialiserad på leversjukdom.

Ikterus: Guldfärgning av hud, mun, tunga, osv.

Intrahepatisk: Innefattar sjukdomar i levern.

Gulso: Guldfärgning av huden.

Lever: Levern är det största fasta organet i kroppen. Det spelar en viktig roll i många olika kroppsfunktioner, som att ta bort giftiga ämnen från blodet eller producera proteiner och biokemikalier (galla) som är nödvändiga för matsmältning och tillväxt.

Microvillus-inkluderingsjukdom: En sjukdom orsakad av strukturella förändringar i tunntarmen orsakar vanligtvis, men inte alltid, svår diarré.

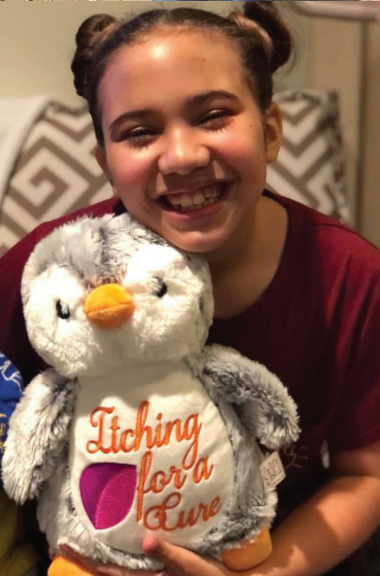
Mutationer: En förändring av den genetiska koden.

Avkomma: En persons barn.

Progressiv: Tenderar att bli värre med tiden.

Recessiv: Två onormala kopior av en gen som har sjukdom.

Skleral ikterus: Guldfärgning av ögon.



pfic.org

#PFICawareness
#itchingforacure

