

47

AKUTNA INTERMITENTNA PORFIRIJA

Akutna intermitentna porfirija (AIP) rijedak je metabolički poremećaj koji je karakteriziran djelomičnim nedostatkom enzima hidroksimetilbilan sintaze (također poznatog kao porfobilinogen deaminaza). Ovaj nedostatak enzima može rezultirati nakupljanjem prekursora porfirina u tijelu. Ovaj nedostatak enzima uzrokovan je mutacijom u genu HMBS koji se nasljeđuje kao autosomno dominantna osobina (zahvaćena je samo jedna kopija gena HMBS). Međutim, nedostatak sam po sebi nije dovoljan da izazove simptome bolesti i većina osoba s mutacijom gena HMBS ne razvija simptome AIP-a. Dodatni čimbenici kao što su hormonalne promjene povezane s pubertetom, korištenje određenih propisanih lijekova ili rekreacijskih droga, prekomjerna konzumacija alkohola, infekcije i post ili promjene u prehrani potrebni su da bi potaknuli pojavu simptoma. Simptomi uključuju jaku bol u trbuhu, zatvor, ubrzan rad srca i povišen krvni tlak (tahikardija i hipertenzija), promjene u ponašanju, napadaje i oštećenje živaca na mišićima (periferna neuropatija) što može dovesti do duboke slabosti mišića (paraliza). Liječenje je usmjereno na prevenciju napada educiranjem pacijenata da izbjegnu potencijalne okidače. Akutni napadaji

obično zahtijevaju bolničku njegu i mogu se učinkovito liječiti intravenskim hematinom.

Znakovi i simptomi

AIP se može povezati s nizom simptoma i fizičkih nalaza koji potencijalno mogu uključivati više organskih sustava u tijelu. Tijek i ozbiljnost napadaja značajno se razlikuju od osobe do osobe. U nekim slučajevima, osobito onima bez pravilne dijagnoze i liječenja, poremećaj može potencijalno uzrokovati komplikacije opasne po život. Važno je napomenuti vrlo varijabilnu prirodu AIP-a i da oboljele osobe možda neće imati sve niže navedene simptome. Oboljele osobe i roditelji oboljele djece trebaju razgovarati sa svojim liječnikom i medicinskim timom o svojem specifičnom slučaju, povezanim simptomima i ukupnoj prognozi.

Simptomi AIP-a obično se javljaju kao epizode ili „napadaji“ koji se razvijaju tijekom nekoliko sati ili nekoliko dana. Oboljele osobe se obično oporave od napadaja u roku od nekoliko dana. Međutim, ako se akutni napad ne dijagnosticira i ne liječi na vrijeme, oporavak može potrajati mnogo dulje, čak i tjednima ili mjesecima. Većina oboljelih osoba ne pokazuje nikakve

simptome između epizoda. Početak napadaja obično se javlja u 20-im ili 30-im godinama, ali se rijetko mogu pojaviti u pubertetu ili neposredno nakon njega. Početak prije puberteta iznimno je rijedak. Napadaji su mnogo češći kod žena nego muškaraca, vjerojatno zbog hormona menstrualnog ciklusa. Otprilike 3 - 5 % oboljelih osoba, uglavnom žena, doživljava ponavljajuće napade, koji se definiraju kao više od 4 napadaja godišnje u razdoblju od više godina.

Bol u trbuhu, koja je obično jaka, najčešći je simptom povezan s AIP-om i često početni znak napadaja. Bol u trbuhu je obično jaka, postojana (neprekidna) i raširena. Rjeđe se bol u trbuhu opisuje kao grčevi. Bol se također može pojaviti u vratu, donjem dijelu leđa, stražnjici ili rukama i nogama.

Gastrointestinalni simptomi također su česti tijekom napadaja i mogu uključivati mučninu, povraćanje, zatvor ili proljev, te oticanje trbuha (nadtost). Također se može pojaviti bolna blokada ili opstrukcija (ileus) dijela tankog crijeva. Može doći i do otežanog mokrenja (retencija urina).

Mogu se razviti i neurološki simptomi

uključujući oštećenje živaca izvan središnjeg živčanog sustava (periferna neuropatija). Perifernu neuropatiju karakteriziraju utrnulost ili trnci i peckanje koji obično počinju u stopalima, a ponekad i u rukama. Oboljele osobe mogu razviti mišićnu slabost u nogama koja može napredovati i utjecati na ruke i trup, što na kraju uzrokuje djelomični gubitak ili oštećenje motoričke funkcije (motorička paraliza). U rijetkim slučajevima, ta slabost može zahvatiti mišiće koji se koriste za disanje i potencijalno uzrokovati po život opasno zatajenje disanja koje zahtijeva mehaničku ventilaciju.

Tijekom napadaja neke osobe razviju psihološke simptome uključujući razdražljivost, depresiju, tjeskobu, nesanicu, halucinacije, paranoju, dezorijentaciju i promijenjenu svijest u rasponu od pretjerane pospanosti (somniale) do uznemirenosti ili, u teškim slučajevima, kome.

Oboljele osobe također mogu patiti od bržih otkucaja srca od normalnog (tahikardije), visokog krvnog tlaka (hipertenzije) i nepravilnih otkucaja srca (srčane aritmije). Zabilježeni su i napadaji. Abnormalno niske razine natrija (hiponatremija) mogu se brzo razviti tijekom napadaja i doprinijeti nastanku napadaja.

Osobe s kroničnim AIP-om mogu razviti komplikacije koje se javljaju nakon mnogo godina (dugotrajne komplikacije) kao što su visoki krvni tlak (hipertenzija), oštećenje bubrega koje može rezultirati zatajenjem bubrega, i karcinom jetre kao što je hepatocelularni karcinom (HCC) ili kolangiokarcinom (CC).