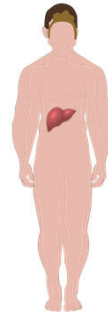


Hva er AIP og hvilke symptomer gir sykdommen?

Irene L. Duinker
Kunnskapskoordinator



Akutt intermitterende porfyri (AIP)



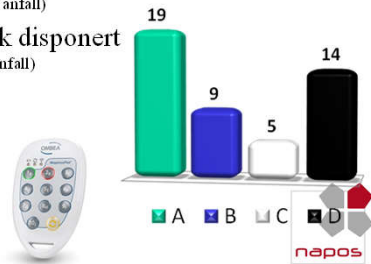
Metabolsk sykdom

- Arve **anlegg** - ikke sykdommen
- Sjelden utløst i barneår
- Kvinner > menn
- Leveren
 - hemsyntesen
 - kraftig økning i ALA og PBG



Har du sykdommen AIP eller er du kun genetisk disponert?

- A) Har sykdommen AIP
(har hatt minst ett akutt anfall)
- B) Er kun genetisk disponert
(har aldri hatt et akutt anfall)
- C) Usikker
- D) Pårørende



Hvor mange av de som er genetisk disponert får utløst sykdommen?



I en familie kan det være mange

Hvor mange får utløst sykdommen?



I andre familier kan det være få



I en familie kan det være mange

Hvor mange får utløst sykdommen?



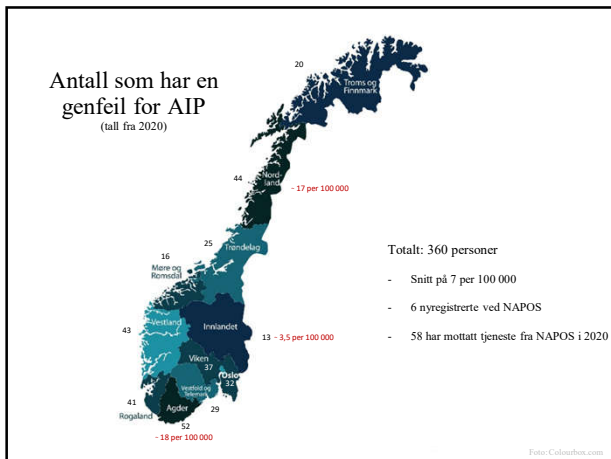
I andre familier kan det være få



I mange familier er det ingen



I en familie kan det være mange



Hvorfor får man et akutt anfall?

ALA PBG Koproporfyrinogen Protoporfyrinogen Hereditær koproporfyrri (HCP) Porphyria variegata (PV) Akutt intermitterende porfyri (AIP)

Foto: Colourbox.com

Hvor «skader» de ulike porfyriinforstadiene?

Neurotoksisk ALA PBG

Foto: Colourbox.com

Hvordan kan man vite om man har fått aktivert sykdommen?

1. Ingen akutte anfall = sykdom ikke utløst **GENETISK DISPONERT**
2. Et akutt anfall = sykdommen er utløst **AIP**
 - Økt utskillelse + symptomer
3. Mange er usikre på om de har hatt et akutte anfall **USIKKER**
 - Mål mengden av porfyriinforstadier neste gang du tror du har fått et akutt anfall (urinprøve)

Foto: Colourbox.com

Hvor er du?

AIP **GENETISK DISPONERT** **USIKKER**

Foto: Colourbox.com

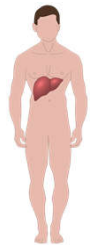
Inndeling etter sykdomsaktivitet og utskillelse

GENETISK DISPONERT **AIP** **Aktivert sykdom (minst ett akutt anfall)**

Genetisk disponert (ingen akutte anfall) 10% De fleste Få og uregelmessige anfall De fleste Tilbakevendende symptomer (>4 anfall per år) 3-5%

Babani et al. 2017

Utløsende faktorer



Utløsende faktorer
Økt hemsyntese
Økt mengde ALA

Legemidler



Røyking



Alkohol

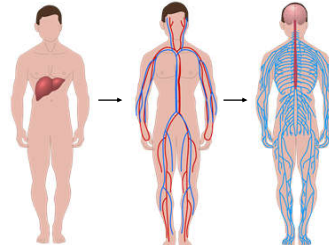


- Svingninger i kvinnelige kjønnshormon
- Infeksjoner (bakterielle og virale)
- Redusert kaloriinntak (faste, slanking)
- Stress



Foto: Colourbox.com Referanse: Puy et al. 2010

Hva utløser symptomene?



Kraftig økt ALA-
produksjon i lever

Overskudd av
ALA i blodet

ALA er trolig
neurotoksisk



Referanse: Puy et al. 2010

Menneskets nervesystem

Sentralnervesystemet



Blod-hjernebarriere

Det somatiske
nervesystemet



Det autonome nervesystem



Det enteriske
nervesystem



Referanse: Puy et al. 2010

Et akutt anfall kommer gradvis

Referanse: Puy et al. 2010



Startfase

- Mindre adferdsendringer
 - Uro, engstelse, søvnløshet

Magesmertefase

- Økende smerter i mageregion
- Tarmbevegelsene blir mindre
- Kvalme, oppkast og forstoppelse
- Økt hjerterefrekvens og blodtrykk
- Økt svetteproduksjon
- Smerte i rygg og lår

Utvikler seg
i løpet av
mange
timer, ofte
dager



Fare, sinne og stress

+



- Utvidet pupiller
- Svimmel, ør, rastløs
- Svette
- Mindre spytt, tørr munn
- Økt hjerterefrekvens
- Økt pustefrekvens
- Anspente muskler
- Kalde hender
- Mindre tarmbevegelser
- Kvalme eller «sommerfugler» i magen
- Aktivering av sukker
- Utskillelse av adrenalin og noradrenalin

Hva skiller et akutt anfall fra en stressrespons?

- **Økende grad av magesmerter**
 - Timer / dager
 - Kontinuerlige smerter som øker over tid og ikke gir seg
 - I hele mageregionen
 - Ikke hard, men «myk» mageregion
 - Man trenger ofte sterke smertestillende
 - Smertene kan spre seg til rygg og lår
- Andre symptomer kommer til



Porphyria South Africa online: <http://www.porphyria.org.za/>

Flere symptomer under anfall

Kan oppstå

- Utskillelse av mørk urin
- Dehydrert og elektrolyttforstyrrelser
 - kan gi epilepsilignende anfall og død

Sjeldent, som oftest sent i et anfall

- Nevropati (muskelsmerter og muskelsvakhet i armer og bein)
- Lammelser i armer og bein
- Respirasjonssvikt
- Mental forstyrrelse, desorientert, hallusinerer, paranoia og forvirret.

Etter at magesmertefasen er over

Føler seg sliten, utmattet

Varighet av anfall

- vanligvis ikke mer enn 1-2 uker.

Referanse: Pay et al. 2010



Restitusjon etter anfall

- Kroppen har en fantastisk evne til å reparere seg selv
 - Hvor lang tid det tar vil avhenge av lengden på anfallet og om man har hatt lammelser
 - Korte anfall (dager, uker) – noen med erfaring?
 - Lange anfall (uker, måneder) – noe lenger tid

Historie

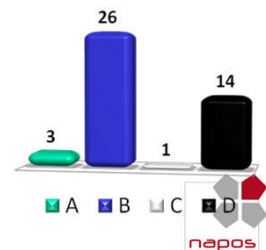
En person med kjent AIP blir lagt inn på sykehus med akutte magesmerter som har vart i 3 dager. Som behandling får hun glucose og morfin og magesmertene går over etter 3 dager. Hun skrives ut.

Har hun hatt et akutt porfyrianfall?



Har hun hatt et akutt porfyrianfall?

- A) Ja, helt sikkert
 B) Mest trolig
 C) Nei
 D) Det kan vi ikke vite

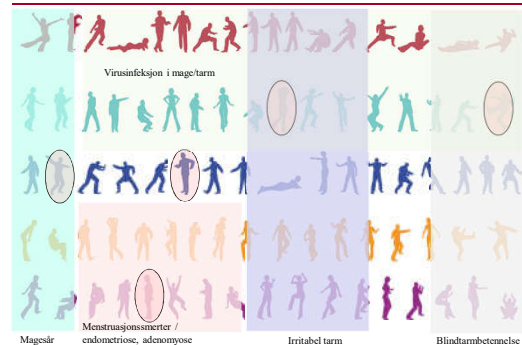


Har du siste to år hatt perioder med magesmerter som ikke krever sykehusinnleggelse?

1. Nei, jeg har sjelden/aldri magesmerter	12
2. Ja, jeg er litt plaget med magesmerter som ikke krever sykehusinnleggelse	16
3. Ja, jeg er mye plaget med magesmerter som ikke krever sykehusinnleggelse	5



Hvor vanlig er det med magesmerter?



Er det viktig å vite hva som forårsaker magesmertene?

Kan akutte porfyrisykdommer gi lavgradige magesmerter?

- Spansk studie på personer med AIP
 - 17 % oppgir å ha kroniske magesmerter (Ref 1)
 - Dette er ikke høyere enn det som er rapportert om i normalbefolkningen i samme område (ca. 20 %)

Referanse:

"Classic clinical findings in Acute Intermittent Porphyria in Spanish Population". Maria Barredo Sanchez et al., UCAM University Católica de Murcia, Spain. (JGPP 2015, 812)



Langtidskomplikasjoner

- Er det farlig å gå rundt med forhøyede verdier av ALA og PBG?
 - Lite kunnskap om dette, men noe vet vi har en økt forekomst i denne pasientgruppen:
 - Levertkreft hos de over 50 år
 - Nyreskade / svikt
 - Høyt blodtrykk
 - Muskelsmerter
 - Andre diffuse/uspesifikke symptomer?
 - Magesmerter (som normalbefolkningen; rundt 20%)
 - Tretthet/utmattelse (som normalbefolkningen)
- Register og forskningsprosjektet PREDPOR



Forskning på norske 293 personer med AIP Langtidssykemelding og uførepensjon



- Ikke flere langtidssykemeldinger
- Ikke økt risiko for uføretrygd
- Økt risiko for langtidssykemelding
- Innlagt med anfall
 - 2 x økt risiko for uføretrygd



Sick leave, disability, and mortality in acute hepatic porphyria: a nationwide cohort study. Baravelli et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2020

Ta med hjem budskap

- Forskjell på
 - å være genetisk disponert
 - å ha sykdommen AIP
- En endring med kraftig økning av ALA/PBG kan utløse et akutt anfall
- Et anfall utvikler seg gradvis over timer, dager
- Hovedsymptomet er magesmerter som krever sterke sentraltvirkende smertestillende
- Man skiller på symptomer under et anfall, etter et anfall og langtidskomplikasjoner

