

Svår akut intermittent porfyri kan behandlas framgångsrikt med levertransplantation

■ Akut intermittent porfyri är en dominant ärftlig sjukdom med nedsatt kapacitet av det tredje enzymet (porfobilinogendeaminas) i hemsyntesen, där levern är målorgan. Attacker kan utlösas av faktorer som ökar bildningshastigheten av hem i levern, t ex vissa läkemedel, könshormoner, stress, fasta och infektioner. När enzymets kapacitet överskrids ansamlas porfyrinprekursorerna δ -aminolevulinsyra och porfobilinogen, vilket anses kunna leda till påverkan av autonoma, perifera och centrala nervsystemet. Akuta symtom i form av svår buksmärta, illamående, kräkning, pareser och psykiska symtom är vanliga, men även bestående förlamningar, trötthet, värk, hypertoni och njurpåverkan förekommer.

Det är okänt varför vissa anlagsbärande förblir asymtomatiska medan andra drabbas så hårt av sin sjukdom att den blir invalidiserande med allvarlig påverkan av livskvaliteten. Nuvarande behandling av attacker med glukos och infusion av hemarginat som påverkar hastigheten i hemsyntesen har bara begränsad effekt, speciellt i de svårare fallen.

Återskapande av enzymaktiviteten är en möjlig behandlingsmetod. En väg är tillförsel av rekombinant porfobilinogendeaminas, och en studie av denna behandling pågår. En annat sätt, i selekterade fall, kan vara levertransplantation, som nu för första gången genomförts på en patient i England.

Det gällde en 19-årig kvinna med akut intermittent porfyri som hade frekventa, ej menstruationsrelaterade attacker de senaste 2,5 åren, vilka resulterade i 37 aku-

ta inläggningar och totalt ca 200 vård dagar. Hon hade svåra buksmärter, värk i benen, droppfot, hyponatremi, lätt njursvikt och problem med intravenös infart, eftersom perifera vener var skadade. Hennes moster dog 35 år gammal av komplikationer i samband med AIP.

Efter betydande överväganden beslutade man genomföra en levertransplantation. Denna genomfördes komplikationsfritt för 1,5 år sedan. Därefter har patienten varit attackfri och fått god livskvalitet. Nivåerna av porfyrinprekursorerna i urin har normaliserats och nervimpulshastigheten har återställts. Återställandet av enzymnivåerna i levern via det nya organet visar sig således kunna stoppa ansamlingen av δ -aminolevulinsyra och porfobilinogen och förhindra nya attacker.

Författarna sammanfattar resultaten med att akut intermittent porfyri kan behandlas framgångsrikt med levertransplantation. Det poängteras dock att en så pass drastisk behandling av en patient med i övrigt normal lever bör förekomma endast efter en noggrann bedömning av de förväntade vinsterna i livskvalitet och överlevnad.

I Sverige finns ca 1 000 anlagsbärande för akut intermittent porfyri. Inom vissa släkter har nästan hälften av dessa haft sjukdomsattacker. I svenskt perspektiv kan kanske 3–6 av de svårast drabbade eventuellt komma ifråga för levertransplantation. Hos porfyriker med samtidigt gravt nedsatt njurfunktion där njurtransplantation övervägs kan en kombinerad transplantation av lever och njure bli aktuell, eftersom riskerna för aktive-

ring av akut intermittent porfyri vid immunsuppression då minimeras.

Prognosen för levertransplantation har förbättrats; numera är den perioperativa mortaliteten endast 1–2 procent samt ett- och femårsöverlevnaden 80–85 procent. Äldre porfyriker är en högriskgrupp för utveckling av primär levercancer. Vid mindre tumörer där radikalitet inte kan uppnås med leverresektion kan transplantation övervägas. Tumörstorlek på mer än 3–5 cm försämrar dock prognosen vid levertransplantation.

Modern immunsuppression efter levertransplantation med t ex azatioprin och takrolimus kan ge god livskvalitet och till och med tillåta barnafödande. I längre perspektiv finns dock risk för njursvikt och tumörutveckling, såsom lymfom och hudcancer. Denna risk måste vägas mot de relativt vanliga långtidskomplikationer vid akut intermittent porfyri, dvs hypertoni, njursvikt och levercancer. Erfarenheten att porfyriattacker ofta avtar hos kvinnor efter menopause bör också beaktas.

I väntan på genterapi eller behandling med rekombinant porfobilinogendeaminas kan levertransplantation vara en viktig behandlingsmetod hos utvalda patienter med svår porfyri, men förväntade vinster i livskvalitet och överlevnad måste noggrant värderas.

Christer Andersson

christer.andersson@fammed.umu.se

Soonawalla ZF, et al. Liver transplantation as a cure for acute intermittent porphyria. Lancet 2004;363(9410):705-6.

ANNONS