

NAMA : ROHMAH IDA FITRIA
NIM : 2110101116
KELAS : B4
MATA KULIAH : EMBRIOLOGI

SINDROM TRIPLE A

Sindrom Triple A adalah kondisi bawaan yang ditandai oleh tiga ciri spesifik: akalasia, penyakit Addison, dan alacrima. Akalasia adalah gangguan yang mempengaruhi kemampuan untuk memindahkan makanan melalui kerongkongan, tabung yang membawa makanan dari tenggorokan ke perut. Ini dapat menyebabkan kesulitan makan yang parah dan gula darah rendah (hipoglikemia). Penyakit Addison, juga dikenal sebagai insufisiensi adrenal primer, disebabkan oleh fungsi abnormal dari kelenjar penghasil hormon kecil di atas setiap ginjal (kelenjar adrenal). Fitur utama penyakit Addison termasuk kelelahan, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, tekanan darah rendah, dan penggelapan kulit. Fitur utama ketiga dari sindrom triple A adalah kemampuan yang berkurang atau tidak ada untuk mengeluarkan air mata (alcrima). Kebanyakan orang dengan sindrom triple A memiliki ketiga fitur ini, meskipun beberapa hanya memiliki dua.

Banyak fitur sindrom triple A disebabkan oleh disfungsi sistem saraf otonom. Bagian dari sistem saraf ini mengontrol proses tubuh yang tidak disengaja seperti pencernaan, tekanan darah, dan suhu tubuh. Orang dengan sindrom triple A sering mengalami keringat yang tidak normal, kesulitan mengatur tekanan darah, ukuran pupil yang tidak sama (anisocoria), dan tanda dan gejala disfungsi sistem saraf otonom lainnya (dysautonomia).

Orang dengan kondisi ini mungkin memiliki kelainan neurologis lainnya, seperti keterlambatan perkembangan, cacat intelektual, masalah bicara (dysarthria), dan ukuran kepala kecil (microcephaly). Selain itu, individu yang terkena biasanya mengalami kelemahan otot, masalah gerakan, dan kelainan saraf pada ekstremitas mereka (neuropati perifer). Beberapa mengembangkan atrofi optik, yang merupakan degenerasi (atrofi) saraf yang membawa informasi dari mata ke otak. Banyak gejala neurologis sindrom triple A memburuk dari waktu ke waktu.

Orang dengan sindrom triple A sering mengalami penebalan lapisan luar kulit (hiperkeratosis) pada telapak tangan dan telapak kaki mereka. Kelainan kulit lainnya juga mungkin ada pada orang dengan kondisi ini.

Alacrima biasanya merupakan tanda pertama yang terlihat dari sindrom triple A, karena menjadi jelas di awal kehidupan bahwa anak-anak yang terkena menghasilkan sedikit atau tidak ada air mata saat menangis. Mereka mengembangkan penyakit Addison dan akalasia selama masa kanak-kanak atau remaja, dan sebagian besar fitur neurologis dari sindrom triple A dimulai selama masa dewasa. Tanda dan gejala kondisi ini bervariasi di antara individu yang terkena, bahkan di antara anggota keluarga yang sama. Sindrom Triple A adalah kondisi yang langka, meskipun prevalensi pastinya tidak diketahui.

Mutasi pada gen AAAS menyebabkan sindrom triple A. Gen ini memberikan instruksi untuk membuat protein yang disebut ALADIN yang fungsinya belum dipahami dengan baik. Di dalam sel, ALADIN ditemukan di selubung nukleus, struktur yang mengelilingi nukleus dan memisahkannya dari bagian sel lainnya. Berdasarkan lokasinya, ALADIN diduga terlibat dalam pergerakan molekul ke dalam dan ke luar nukleus.

Mutasi pada gen AAAS mengubah struktur ALADIN dengan cara yang berbeda; namun, hampir semua mutasi mencegah protein ini mencapai lokasi yang tepat di dalam selubung nukleus. Tidak adanya ALADIN dalam amplop nuklir kemungkinan mengganggu pergerakan molekul melintasi membran ini. Para peneliti menduga bahwa protein perbaikan DNA mungkin tidak dapat memasuki nukleus jika ALADIN hilang dari amplop nukleus. Kerusakan DNA yang tidak diperbaiki dapat menyebabkan sel menjadi tidak stabil dan berujung pada kematian sel. Meskipun sistem saraf sangat rentan terhadap kerusakan DNA, masih belum diketahui secara pasti bagaimana mutasi pada gen AAAS menyebabkan tanda dan gejala sindrom triple A.

Beberapa individu dengan sindrom triple A tidak memiliki mutasi yang teridentifikasi pada gen AAAS. Penyebab genetik kelainan ini tidak diketahui pada individu-individu ini. Kondisi ini diwariskan dalam pola resesif autosomal, yang berarti kedua salinan gen di setiap sel mengalami mutasi. Orang tua dari seorang individu dengan kondisi resesif autosomal masing-masing membawa satu salinan gen yang bermutasi, tetapi mereka biasanya tidak menunjukkan tanda dan gejala dari kondisi tersebut.

Seperti yang disebut sebelumnya, sindrom triple A adalah kondisi bawaan yang ditandai oleh tiga ciri spesifik, yaitu akalasia, penyakit Addison, dan alacrima.

- **Akalasia atau *achalasia*:** Gangguan yang memengaruhi kemampuan untuk memindahkan makanan melalui kerongkongan, tabung yang membawa makanan dari tenggorokan ke perut. Kondisi ini dapat menyebabkan kesulitan makan yang parah dan gula darah rendah (hipoglikemia).

Nifedipin sublingual secara signifikan meningkatkan hasil pada 75% orang dengan penyakit ringan atau sedang. Secara klasik dianggap bahwa miotomi bedah memberikan

manfaat yang lebih besar daripada toksin botulinum atau pelebaran pada mereka yang gagal dalam manajemen medis. Namun, uji coba terkontrol secara acak baru-baru ini menemukan pelebaran pneumatik tidak lebih rendah dari miotomi Heller laparoskopik.

Obat-obatan yang mengurangi tekanan LES berguna. Ini termasuk penghambat saluran kalsium seperti nifedipin dan nitrat seperti isosorbid dinitrat dan nitroglicerol. Namun, banyak pasien mengalami efek samping yang tidak menyenangkan seperti sakit kepala dan kaki bengkak, dan obat ini sering berhenti membantu setelah beberapa bulan.

Toksin botulinum (Botox) dapat disuntikkan ke sfingter esofagus bagian bawah untuk melumpuhkan otot-otot yang menahannya. Seperti halnya Botox kosmetik, efeknya hanya sementara dan berlangsung sekitar 6 bulan. Suntikan botox menyebabkan jaringan parut di sfingter yang dapat meningkatkan kesulitan miotomi Heller di kemudian hari. Terapi ini direkomendasikan hanya untuk pasien yang tidak dapat mengambil risiko operasi, seperti orang tua dengan kesehatan yang buruk. Dilatasi pneumatik memiliki efektivitas jangka panjang yang lebih baik daripada botox.

Sebuah terapi endoskopi baru untuk manajemen akalasia dikembangkan pada tahun 2008 di Jepang. Miotomi endoskopi per-oral atau POEM adalah jenis bedah endoskopi transluminal orifice invasif minimal yang mengikuti prinsip yang sama dengan miotomi Heller. Sebuah sayatan kecil dibuat pada mukosa esofagus melalui endoskop dimasukkan. Lapisan otot sirkular terdalam dari esofagus dibagi dan diperpanjang melalui LES sampai sekitar 2 cm ke dalam otot lambung. Karena prosedur ini dilakukan seluruhnya melalui mulut pasien, tidak ada bekas luka yang terlihat di tubuh pasien. Pasien biasanya menghabiskan sekitar 1-4 hari di rumah sakit dan dipulangkan setelah pemeriksaan memuaskan. Pasien dipulangkan dengan diet penuh dan umumnya dapat kembali bekerja dan beraktivitas penuh segera setelah keluar dari rumah sakit. Komplikasi utama jarang terjadi setelah POEM dan umumnya dikelola tanpa intervensi. Kepuasan pasien jangka panjang serupa setelah POEM dibandingkan dengan miotomi Heller laparoskopik standar. POEM telah dilakukan pada lebih dari 1.200 pasien di Jepang dan menjadi semakin populer secara internasional sebagai terapi lini pertama pada pasien dengan akalasia.

- **Penyakit Addison:** Penyakit yang juga dikenal sebagai insufisiensi adrenal primer ini, disebabkan oleh fungsi abnormal dari kelenjar kecil penghasil hormon di atas setiap ginjal (kelenjar adrenal).

Pengobatan untuk penyakit Addison melibatkan penggantian kortisol yang hilang, kadang-kadang dalam bentuk tablet hidrokortison, atau tablet prednison dalam rejimen

dosis yang meniru konsentrasi fisiologis kortisol. Atau, seperempat lebih banyak prednisolon dapat digunakan untuk efek glukokortikoid yang sama dengan hidrokortison. Pengobatan biasanya seumur hidup. Selain itu, banyak orang membutuhkan fludrokortison sebagai pengganti aldosteron yang hilang.

Orang dengan Addison sering disarankan untuk membawa informasi tentang mereka (misalnya, dalam bentuk gelang MedicAlert atau kartu informasi) untuk perhatian petugas layanan medis darurat yang mungkin perlu memenuhi kebutuhan mereka. Jarum, spuit, dan kortisol yang dapat disuntikkan juga direkomendasikan untuk dibawa dalam keadaan darurat. Orang dengan penyakit Addison disarankan untuk meningkatkan pengobatan mereka selama periode sakit atau saat menjalani operasi atau perawatan gigi. Perhatian medis segera diperlukan ketika infeksi parah, muntah, atau diare terjadi, karena kondisi ini dapat memicu krisis Addisonian. Seseorang yang muntah mungkin memerlukan suntikan hidrokortison sebagai gantinya.

Mereka yang memiliki kadar aldosteron rendah juga dapat mengambil manfaat dari diet tinggi natrium. Mungkin juga bermanfaat bagi penderita penyakit Addison untuk meningkatkan asupan kalsium dan vitamin D. Kortikosteroid dosis tinggi terkait dengan osteoporosis sehingga mungkin diperlukan untuk kesehatan tulang. Sumber kalsium termasuk produk susu, sayuran hijau, dan tepung yang diperkaya di antara banyak lainnya. Vitamin D dapat diperoleh melalui matahari, ikan berminyak, daging merah, dan kuning telur di antara banyak lainnya. Meskipun ada banyak sumber untuk mendapatkan vitamin D melalui diet Anda, banyak orang memilih untuk menggunakan suplemen.

Terapi standar melibatkan suntikan intravena glukokortikoid dan volume besar larutan garam intravena dengan dekstrosa (glukosa). Perawatan ini biasanya membawa perbaikan yang cepat. Jika akses intravena tidak segera tersedia, injeksi glukokortikoid intramuskular dapat digunakan. Ketika orang tersebut dapat minum cairan dan obat-obatan melalui mulut, jumlah glukokortikoid dikurangi sampai dosis pemeliharaan tercapai. Jika aldosteron kekurangan, terapi pemeliharaan juga mencakup dosis oral fludrokortison asetat.

- **Alakrima atau *alacrima*:** Kelainan dalam produksi air mata yang dapat berarti berkurangnya produksi air mata atau tidak adanya produksi air mata.

Keratokonjungtivitis sicca, yang dikenal sebagai mata kering, adalah gangguan yang sangat umum dari lapisan air mata. Meskipun mata kering, mereka yang terkena masih bisa mengalami mata berair, yang sebenarnya merupakan respons terhadap iritasi yang disebabkan oleh kekurangan lapisan air mata asli. Kurangnya sekresi kelenjar Meibom dapat berarti air mata tidak terbungkus dalam lapisan film hidrofobik, yang menyebabkan air mata tumpah ke wajah.

Perawatan untuk mata kering untuk mengkompensasi hilangnya lapisan air mata termasuk obat tetes mata yang terdiri dari metil selulosa atau karboksimetil selulosa atau hemi-selulosa dengan kekuatan 0,5% atau 1% tergantung pada tingkat keparahan pengeringan kornea.