Akutní jaterní porfyrie (AJP)

Zvýšené hladiny ALA a PBG mohou VYSVĚTLIT BOLEST

Rodina vzácných genetických onemocnění

AJP se vyznačuje akutními, potenciálně život ohrožujícími atakami a u některých pacientů chronickými, oslabujícími příznaky. Může způsobit roky trápení a snížení kvality života.[1-3,5]

AJP je způsobena enzymatickou poruchou v různých stupních biosyntetické dráhy hemu v játrech. Tyto poruchy vedou ke kompenzační nadprodukci ALA syntázy 1, což způsobuje neurotoxické hromadění ALA a PBG a vede k projevům onemocnění.[1,3]

Neurotoxické působení ALA a PBG

ALA a PBG jsou normální prekurzory syntézy porfyrinů, ale ve vysokých koncentracích jsou neurotoxické.[1]
ALA je považována za hlavní neurotoxin odpovědný za chronické příznaky, akutní ataky a dlouhodobé komplikace.
PBG je méně toxický, ale citlivý diagnostický marker AJP.[2,3]

ALA a PBG by měly být testovány spolu s odpady celkových porfyrinů do moči pro potvrzení diagnózy AJP. Normální hladina PBG v moči u symptomatických pacientů vylučuje 3 nejběžnější podtypy AJP jako příčinu příznaků.
Protože ALA a PBG jsou nejvíce zvýšené v době symptomů nemoci, je načasování testování zásadní.[1,2,6]

Oslabující příznaky, převážně u žen

Symptomatické onemocnění se nejčastěji vyskytuje u žen v reprodukčním věku. Hlavní příznaky jsou způsobeny účinky na nervový systém.[2,3]

Onemocnění je v projevech velmi variabilní, ale hlavním příznakem bývá těžká, difúzní bolest břicha až u 92 % pacientů. Mezi další běžné příznaky patří nevolnost a zvracení, tmavá nebo načervenalá moč, zmatenost a úzkost, bolest nebo slabost končetin.[3,5]

V kohortě pacientů s častými exacerbacemi až 65 % pacientů uvádělo chronické příznaky a 46 % každodenní příznaky nemoci.[5]

Důsledky opožděné diagnózy

AJP často uniká diagnóze, protože příznaky jsou nespecifické a překrývají se s mnoha běžnými onemocněními.[3]
Bez včasné diagnózy mohou být pacienti vyšetřováni řadou různých specialistů, být opakovaně hospitalizováni a v některých případech i zbytečně operováni. Nepoznané onemocnění přináší dlouhodobé komplikace jako například onemocnění ledvin a hypertenze.[2,3]

Pacienti s opakovanými atakami mohli být dříve diagnostikováni jako:

Virová gastroenteritida, syndrom dráždivého tračníku, cholecystitida, apendicitida, endometrióza, deprese, psychóza, stres, epilepsie, Guillain-Barrého syndrom, otrava olovem nebo abstinenční příznaky.[2,6-8]

Pokud příznaky naznačují možnost AJP, objednejte tyto testy moči[1-3]

- **PBG** (porfobilinogen)*
- **ALA** (delta-aminolevulová kyselina)*
- **Porfyriny** nespecifický test, neměl by být použit samostatně

Reference: 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrias Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. Hepatology. 2017;66(4):1314-1322. **2.** Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med. 2017;377(9):862-872. **3.** Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med. 2005;142(6):439-450. **4.** Simon A, Pompilus F, Querbes W, et al. Patient perspective on acute intermittent porphyria with frequent attacks: a disease with intermittent and chronic manifestations [published online June 19, 2018]. Pat ent. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. **5.** Gouya L, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyria with Recurrent Attacks. Hepatology. 2020; May;71(5):1546-1558. **6.** Bissell DM, Wang B. Acute hepatic porphyria. J Clin Transl Hepatol. 2015;3(1):17-26. **7.** Alfadhel M, Saleh N, Alenazi H, Baffoe-Bonnie H. Acute intermittent porphyria caused by novel mutation in HMBS gene, misdiagnosed as cholecystitis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:2135-2137. **8.** Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S. Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002. Int J Hematol. 2004;79(5):448-456. 9. Ventura P, Cappellini MD, Biolcati G, Guida CC, Rocchi E; Gruppo Italiano Porfiria (GrIP). Eur J Intern Med. 25(6):497-505.

Vyvinuto a vyrobeno společnostmi Alnylam Pharmaceuticals a Medison.
© 2020 Alnylam Pharmaceuticals Inc. Všechna práva vyhrazena. AS1-CEMEA-00159 Říjen 2020. Medison, CZ-ALN-033-08/2025.
Medison Pharma s. r. o.
Scott.Weber Workspace, Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7
email: office.czech@medisonpharma.com