

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 prekursori 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 moči¹⁻³



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 Porphyrrias 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. Porphyrria. *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, Querbès 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 Porphyrria 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. Porphyrrias 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 (GrlP). *Eur J Intern Med*. 25(6):497-505.

Vyvinuto a vyrobeno společností 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

 **Alnylam**
PHARMACEUTICALS

MEDISON