

# IST ES EINE AKUTE HEPATISCHE PORPHYRIE (AHP)?

Einige Krankheitszeichen und Symptome der AHP\* sind:<sup>1-3</sup>

**STARKE DIFFUSE BAUCHSCHMERZEN**



**MINDESTENS EIN WEITERES SYMPTOM**

| PERIPHERES Nervensystem   | ZENTRALES Nervensystem  | AUTONOMES Nervensystem   | HAUT <sup>†</sup>   |
|---|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Glieder-schwäche-oder-schmerzen</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Angst</li><li>• Depression</li><li>• Schlaflosigkeit</li><li>• Verwirrtheit</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Übelkeit</li><li>• Erbrechen</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hautläsionen an sonnen-exponierten Stellen*</li></ul> |

32% der Patienten mit AHP berichten über eine Hyponatriämie<sup>9</sup>

\*Es gibt vier AHP-Subtypen. In etwa 80 % der Fälle handelt es sich um eine akute intermittierende Porphyrie (AIP), gefolgt von der hereditären Koproporphyrinurie (HCP), Porphyria variegata (PV) und der extrem seltenen ALAD-Mangel-Porphyrinurie (ADP).<sup>1-4</sup>

<sup>†</sup>Hautspezifische Symptome treten nur bei HCP und PV auf. <sup>1-3</sup>



**92%**

**der Patienten mit einer AHP klagten über Bauchschmerzen**

(ähnlich einem akuten Abdomen, aber ohne spezifische Lokalisation)<sup>3,5</sup>

NACHWEIS

Unspezifische Symptome können zu Fehldiagnosen führen

- Reizdarmsyndrom
- Entzündliche Darmerkrankung
- Endometriose
- Fibromyalgie
- Psychiatrische Erkrankungen
- AHPs

TEST

Bestätigen Sie den Verdacht durch einen einfachen Urin-Schnelltest<sup>1-3</sup>

- PBG** (Porphobilinogen)<sup>‡</sup>
- ALA** (Delta-Aminolävulinsäure)<sup>‡</sup>
- Porphyrine**  
Der Urinporphyrin-Wert ist ein unspezifischer Parameter und sollte nicht allein zur Diagnose einer AHP herangezogen werden.<sup>§</sup>

<sup>‡</sup>PBG und ALA sind Porphyrin-Vorstufen der Häm-Biosynthese in der Leber, die bei Patienten mit symptomatischer AHP neurotoxische Werte erreichen.<sup>1,2</sup>

<sup>§</sup>Mit Porphyrin-Analysen kann der spezifische AHP-Typ ermittelt werden.<sup>1</sup>

VERDACHT

# Akute hepatische Porphyrrien (AHPs)

Erhöhte ALA- und PBG-Konzentrationen ERKLÄREN möglicherweise den SCHMERZ

## Eine Familie seltener, genetischer Erkrankungen

AHPs gehen häufig mit chronischen, stark beeinträchtigenden Symptomen einher, die durch akute, potenziell lebensbedrohliche Attacken in Erscheinung treten. Dies kann zu jahrelangem Leid und einer geringeren Lebensqualität führen.<sup>1-3,5</sup>

AHPs werden durch einen von mehreren Enzymdefekten im Häm-Biosyntheseweg in der Leber verursacht. Diese Defekte induzieren eine kompensatorische Überexpression von ALA-Synthase 1 (ALAS1), was zu neurotoxischen Anreicherungen von ALA und PBG und somit zu Manifestationen der Erkrankung führt.<sup>1,3</sup>

## Die neurotoxische Belastung durch ALA und PBG

ALA und PBG sind normale Vorläuferstoffe der Porphyrinsynthese, sind aber in hohen Konzentrationen außerdem neurotoxisch.<sup>1</sup>

Es wird angenommen, dass ALA das primäre Neurotoxin ist, das für die Triade aus chronischen Symptomen, akuten Attacken und langfristigen Krankheitskomplikationen verantwortlich ist. PBG ist weniger neurotoxisch, aber ein hochspezifischer diagnostischer Marker für AHPs.<sup>2,3</sup>

Um eine AHP-Diagnose zu bestätigen, sind ALA und PBG zusammen mit Porphyrinen zu testen. Eine normale PBG-Konzentration im Urin bei symptomatischen Patienten schließt die 3 häufigsten AHPs als Ursache der Symptome aus. Da ALA und PBG während symptomatischer Perioden höchstwahrscheinlich erhöht sind, ist der Zeitpunkt des Tests wichtig.<sup>1,2,6</sup>

## Stark beeinträchtigende Symptome, überwiegend bei Frauen

Die symptomatische Krankheit tritt am häufigsten bei Frauen im gebärfähigen Alter auf. Die Hauptanzeichen und -symptome sind auf Auswirkungen auf das Nervensystem zurückzuführen.<sup>2,3</sup>

Zwar variieren die auftretenden Symptome, jedoch sind schwere, diffuse Bauchschmerzen bei bis zu 92 % der Patienten das Hauptsymptom. Andere häufige Symptome können Übelkeit und Erbrechen, dunkler oder rötlicher Urin, Verwirrtheit und Angst sowie Gliederschmerzen oder -schwäche sein.<sup>3,5</sup>

In einer Patientenkohorte mit häufigen Attacken berichteten bis zu 65 % der Patienten außerdem über chronische Symptome und 46 % berichteten über tägliche Symptome.<sup>5</sup>

## Folgen einer verzögerten Diagnose

AHPs werden häufig nicht diagnostiziert, weil sich die Symptome mit denen zahlreicher häufiger Erkrankungen überschneiden.<sup>3</sup>

Ohne eine frühzeitige Diagnose werden Patienten möglicherweise von Facharzt zu Facharzt überwiesen, wiederholt ins Krankenhaus eingewiesen, unnötigen Operationen unterzogen und sehen sich mit langfristigen medizinischen Komplikationen wie Nierenerkrankung und Hypertonie konfrontiert.<sup>2,3</sup>

## Patienten mit rezidivierenden Attacken haben möglicherweise zuvor folgende Diagnosen erhalten:

Virale Gastroenteritis, Reizdarmsyndrom, Cholezystitis, Appendizitis, Hepatitis, Endometriose, Depression, Psychose, Stress, Krampfanfälle, Guillain-Barré-Syndrom, Bleivergiftung oder Entzugserscheinungen.<sup>2,6-8</sup>

Wenn die Anzeichen und Symptome bei Ihnen den Verdacht auf AHPs erwecken, ordnen Sie die folgenden Spontanurintests zur Bestätigung an<sup>1-3</sup>



**PBG**  
(Porphobilinogen)



**ALA**  
(Delta-Aminolävulinsäure)



**Porphyrine**  
Dies ist ein unspezifischer Test und sollte nicht allein zur Diagnose von AHP herangezogen werden.

**Literatur:** 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. Porphyrin. *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]. *Patient*. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. 5. Gouya L, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyrin 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. Porphyrins 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.

© 2022 Entwickelt und produziert von Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Alle Rechte vorbehalten. 01.2022 AS1-DEU-00181