

SI TRATTA DI PORFIRIA EPATICA ACUTA (AHP)?

IDENTIFICAZIONE

I segni e sintomi dell' AHP* includono¹⁻³:

DOLORE ADDOMINALE SEVERO DIFFUSO



1 O PIÙ DEI SEGUENTI

Sistema nervoso PERIFERICO	Sistema nervoso CENTRALE	Sistema nervoso AUTONOMO	SINTOMI CUTANEI [†]
<ul style="list-style-type: none">• Debolezza o dolore degli arti	<ul style="list-style-type: none">• Ansia• Depressione• Insonnia• Confusione	<ul style="list-style-type: none">• Nausea• Vomito	<ul style="list-style-type: none">• Lesioni cutanee sulle zone esposte al sole*

Il 32% dei pazienti con AHP riferisce iponatremia⁹

*Esistono 4 sottotipi di AHP. Circa l'80% dei casi è rappresentato dalla porfiria acuta intermittente (AIP), seguita dalla coproporfiria ereditaria (HCP), dalla porfiria variegata (VP) e dalla rarissima forma di porfiria da deficit di ALA deidratasi (ADP).¹⁻⁴

[†]I sintomi cutanei si manifestano solo nell'HCP e nella VP.¹⁻³



il 92%
dei pazienti con AHP
riferisce dolore addominale
(come nell'addome acuto, ma senza
localizzazione specifica)^{3,5}

SOSPETTO

L'aspecificità dei sintomi può portare a un errore nella diagnosi

- Sindrome dell'intestino irritabile**
- Malattia infiammatoria intestinale**
- Endometriosi**
- Fibromialgia**
- Disturbo psichiatrico**
- AHP**

SELEZIONE

Confermare il sospetto con semplici test delle urine estemporanee¹⁻³

- PBG**
(porfobilinogeno)[‡]
- ALA**
(acido delta-aminolevulinico)[‡]
- Porfirine**
Il test delle porfirine nelle urine, è un test non specifico e non deve essere utilizzato per diagnosticare l'AHP⁵

[‡]Il PBG e l'ALA sono precursori delle porfirine naturalmente presenti nella via di biosintesi dell'eme nel fegato, ma che raggiungono livelli neurotossici nei pazienti con AHP sintomatica.^{1,2}

⁵Il test per le porfirine consente di differenziare il tipo specifico di AHP.¹

Porfiria epatica acuta (AHP)

Livelli elevati di ALA e PBG possono SPIEGARE il DOLORE

AHP: malattia genetica rara

Le forme di AHP spesso sono caratterizzate da sintomi cronici debilitanti intervallati da attacchi acuti, potenzialmente pericolosi per la vita. Possono determinare anni di sofferenza e di scarsa qualità di vita.^{1-3,5}

Le forme di AHP sono causate dalla carenza di uno o più enzimi della via di biosintesi dell'eme nel fegato. Tali carenze inducono una sovraespressione compensatoria dell'ALA sintasi 1 (ALAS1), con conseguenti accumuli neurotossici di ALA e PBG, che determinano le manifestazioni della malattia.^{1,3}

Il carico neurotossico di ALA e PBG

L'ALA e il PBG sono normali precursori della sintesi delle porfirine, ma sono anche neurotossici a concentrazioni elevate.¹

Si ritiene che l'ALA sia la neurotossina principale responsabile della triade sintomi cronici, attacchi acuti e complicanze della malattia a lungo termine. Sebbene meno neurotossico, il PBG è un marker diagnostico altamente specifico per le forme di AHP.^{2,3}

Per confermare la diagnosi di AHP deve essere eseguito un test per l'ALA e il PBG, oltre che per le porfirine. Livelli normali di PBG nelle urine in pazienti sintomatici escludono le 3 forme di AHP più comuni quale causa dei sintomi. Poiché è molto probabile che l'ALA e il PBG siano elevati durante i periodi sintomatici, la tempistica del test è importante.^{1,2,6}

Sintomi invalidanti, soprattutto nelle donne

La malattia sintomatica si manifesta soprattutto nelle donne in età fertile. I principali segni e sintomi sono dovuti agli effetti sul sistema nervoso.^{2,3}

Sebbene i sintomi riportati siano diversi, il sintomo principale è il dolore addominale severo diffuso, che colpisce fino al 92% dei pazienti. Altri sintomi comuni possono includere nausea e vomito, urine scure o rossastre, confusione, e ansia e dolore o debolezza degli arti.^{3,5}

In una coorte di pazienti con esacerbazioni frequenti, fino al 65% ha riferito anche sintomi cronici e il 46% sintomi quotidiani.⁵

Conseguenze del ritardo nella diagnosi

Le forme di AHP spesso non vengono diagnosticate perché i sintomi si sovrappongono a quelli di molte malattie comuni.³

Senza una diagnosi precoce, i pazienti possono passare da uno specialista all'altro e subire ripetuti ricoveri, interventi chirurgici non necessari e complicanze a lungo termine quali malattia renale e ipertensione arteriosa.^{2,3}

I pazienti con attacchi acuti ricorrenti possono aver ricevuto una precedente diagnosi di:

Gastroenterite virale, sindrome dell'intestino irritabile, colecistite, appendicite, epatite, endometriosi, depressione, psicosi, stress, disturbo epilettico, sindrome di Guillain-Barré, avvelenamento da piombo o crisi di astinenza.^{2,6-8}

Quando i segni e sintomi fanno sospettare una forma di AHP, è opportuno prescrivere i seguenti test delle urine estemporanee per conferma¹⁻³



PBG
(porfobilinogeno)



ALA
(acido delta-aminolevulinico)



Porfirine
È un test non specifico e non deve essere utilizzato da solo per diagnosticare l'AHP

Bibliografia: 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrins 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 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. 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.