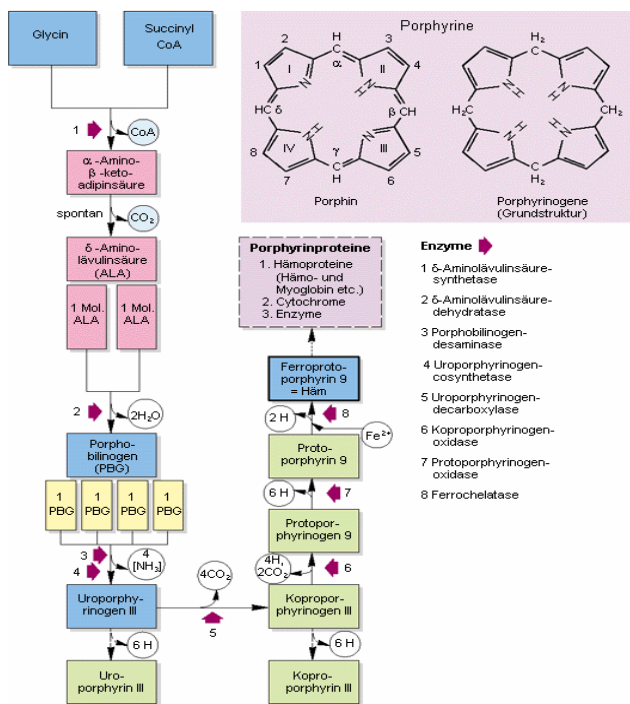


## Akute und chronische Porphyrien – Klinik und Diagnostik



### Pathophysiologie der Porphyrie

Porphyrine sind Zwischenprodukte in der Synthese des Häms, dem für die Sauerstoffbindung notwendigen, aktiven Zentrum des Hämoglobins.

Bei der **Hämbildung** sind verschiedene Enzyme an der Synthese vieler Zwischenprodukte beteiligt. Nebenstehend ist eine Übersicht der biochemischen Reaktionsfolgen dargestellt (Quelle: Roche Medizinlexikon).

Prinzipiell können alle beteiligten Enzyme aufgrund erblicher Mechanismen in Ihrer Aktivität eingeschränkt sein. Entsprechend kommt es zu einem mehr oder weniger ausgeprägten „**Aufstau**“ der **Porphyrin-Zwischenprodukte durch den Enzymdefekt**.

Nach der hauptsächlichlichen Lokalisation der Störung wird zwischen **hepatischen** und **erythroepoetischen Porphyrien** unterschieden, hingegen aus klinischer Sicht zwischen **akuten** und **nicht-akuten** (siehe auch Tabelle unten). Während die hepatischen Porphyrien schubförmig verlaufen und durch Medikamente oder Noxen ausgelöst werden können, zeichnen sich die erythroepoetischen Varianten durch eine konstante Symptomatik aus mit auffälliger Verschlimmerung bei Sonnenexposition.

Die **akute intermittierende Porphyrie (AIP)** ist die **häufigste** akute Porphyrie. Porphyrieattacken treten auf, wenn die Häm-synthese durch Medikamente, Alkohol oder Infektionen gesteigert wird. Die klinische Symptomatik ist gekennzeichnet von **neuro-**

**viszeralen Beschwerden** (am häufigsten als **akutes Abdomen** bis hin zur Ileus-Symptomatik) oder **neurologische Ausfälle**. Die Bleivergiftung als Sonderform einer akuten, exogen-toxischen hepatischen Porphyrie stellt sich klinisch wie die eben beschriebene akute intermittierende Porphyrie dar. Werden beim klinischen Symptomenkomplex einer **akuten Porphyrie zusätzlich Hautsymptome** beobachtet, kommen eine Porphyria variegata und eine hereditäre Koproporphyrrie differentialdiagnostisch in Betracht. **Stehen Lichtempfindlichkeit und Hautsymptome im Vordergrund**, sollte an die Porphyria cutanea tarda oder eine erythroepoetische Protoporphyrrie gedacht werden.

Die nachfolgende Tabelle stellt die Porphyrie-Formen mit dem zugrunde liegenden Enzymdefekt zusammen:

ERKRANKUNG	FORM	ENZYMDEFEKT	MATERIAL
<b>Blei-Intoxikation</b> Delta-Aminolävulinic-Säure-Dehydratase-Mangel	HP, AP	2) Delta-Aminolävulinic-Säure-Dehydratase	Urin
<b>Akute intermittierende Porphyrie</b>	HP, AP	3) Porphobilinogen-Desaminase	Urin
Kongenitale erythroepoetische Porphyrie	EP, N-AP	4) Uroporphyrinogen-III-Synthase-Mangel	Urin
<b>Porphyria cutanea tarda</b>	HP, N-AP	5) Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Mangel	Urin
Hereditäre Koproporphyrrie	EHP, AP	6) Koproporphyrinogen-Oxidase-Mangel	Urin, Stuhl
Porphyria variegata	HP, AP	7) Protoporphyrinogen-Oxidase-Mangel	Stuhl
Erythroepoetische Protoporphyrrie	EP, N-AP	8) Ferrochelatase-Mangel	Blut

(HP: hepatische P.; EP: erythroepoetische P.; EHP: erythrohepatische P.; AP: akute P.; N-AP: nicht-akute P.)

### Labormedizinisch Sicherung der Diagnose

Die Porphyrie ist eine **pathobiochemische Diagnose**. Da eine typische **Rotverfärbung des Urins** nur bei etwa 50 Prozent der Patienten auftritt, muss der klinische Verdacht durch eine Metabolitenuntersuchungen im Urin, ggf. auch im Stuhl und im Blut gesichert werden. Zur Diagnosesicherung der akuten und chronischen **hepatischen Porphyrien** reicht eine **Spontanurinprobe** von etwa 20 ml aus. Im schubfreien Intervall kann die Ausscheidung von Porphyrienen im Urin allerdings normal sein, so dass eine diagnostische Probe bei Auftreten der verdächtigen Symptomatik gewonnen werden muss, was bei Urin sicher unproblematisch ist.

Da bei den meisten nicht-akuten Porphyrien die Porphyrinvorläufer in Urin und Stuhl allerdings nicht erhöht sind, wird **zusätzlich eine Untersuchung auf Protoporphyrin im EDTA-Blut** empfohlen.

Die Materialien müssen lichtgeschützt (dunkles Urin-Flaschen oder Umwicklung der Röhrchen mit Alu-Folie) und gekühlt gelagert sowie transportiert werden. Für Verlaufskontrollen ist die quantitative Bestimmung der einzelnen Porphyrien und Delta-Aminolävulinic-Säure im 24-Stunden-Sammelurin erforderlich. Nur nach positiver Screening-Untersuchung erfolgt die Differenzierung der Porphyrie.



DAC-ML-0057-98-10-02