

Labordiagnostik akuter und chronischer Porphyrrien

im Einsenderlabor

- Stufendiagnostik - Biochemie bis Gentest -

Modern diagnosis of chronic and acute Porphyrias

H. Ertl, J. Hartleb und W. Schmidt

Labor Lademannbogen, Hamburg



Labor Lademannbogen

Die Porphyrrien:

Porphyrien sind eine Gruppe pathologischer, z.T. lebensbedrohlicher Funktionsstörungen der Häm-Biosynthese, die therapierbar sind. Jede Porphyrie-Form ist durch eine hereditäre Enzymfunktionschädigung verursacht, mit Ausnahme der PCT, die auch erworben sein kann (Abb. 1). Ursache der Symptome ist die Akkumulation toxischer Stoffwechselprodukte.

Die Symptomatik ist vielgestaltig, es gibt jedoch Leitsymptome: Abdominelle und neurologische Attacken sowie kutane Symptome (Lichtsensibilität). Die Symptome treten bei einigen Porphyrie-Formen gemeinsam, bei anderen jedoch singulär auf, was die Diagnostik erschwert. Die Abbildung 1 zeigt schematisch die Häm-Biosynthese mit den beteiligten Enzymen und deren Substraten bzw. Produkten. Zusätzlich sind die korrespondierenden Porphyrrien dargestellt.

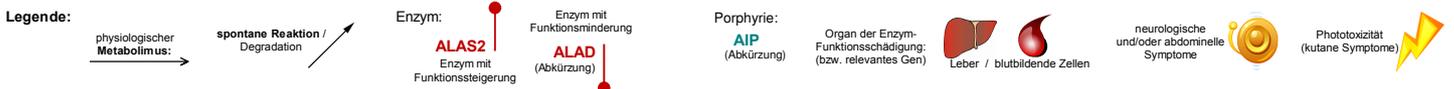
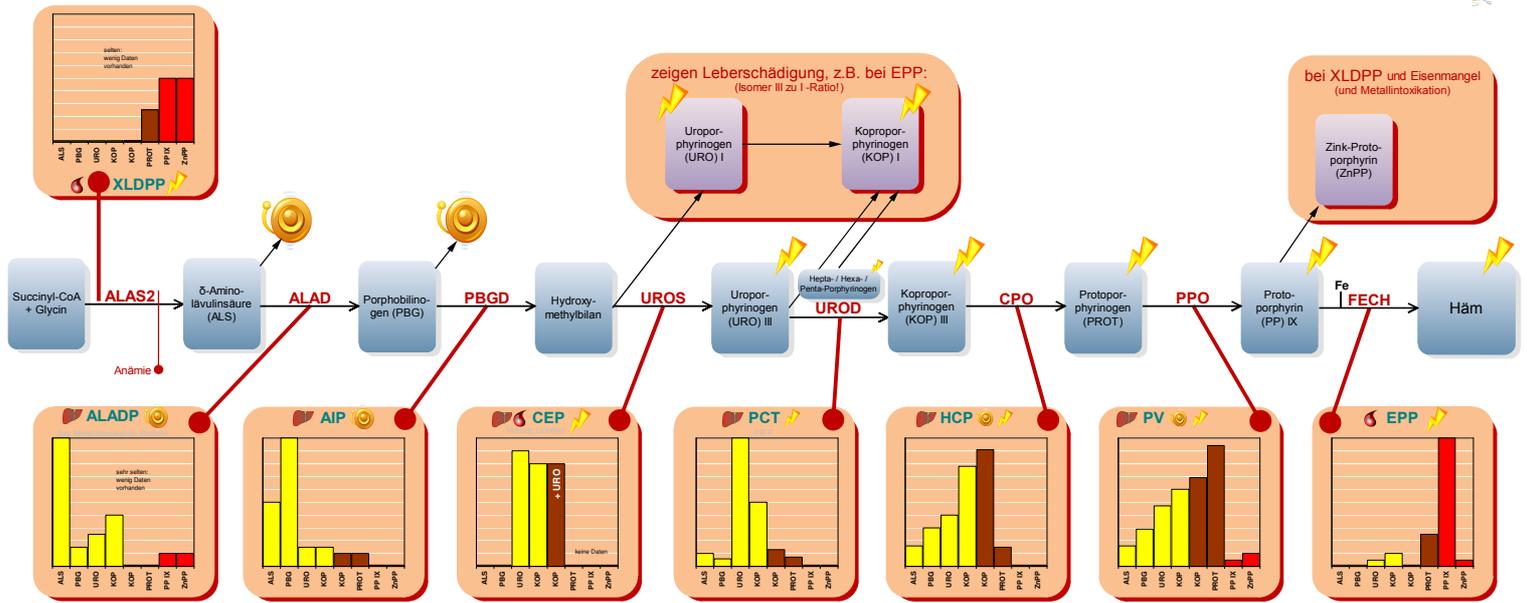


Abb. 1: Schematische Übersicht der Häm-Biosynthese mit den beteiligten Enzymen, Substraten bzw. Produkten und korrespondierenden Porphyrrien. Zu den Porphyrrien sind u.a. schematische Substanz-Ausscheidungsmuster ausgewählter Substanzen in Urin, Stuhl und Blut dargestellt. Basierend auf [1], erweitert.

Diagnostik:

Abbildung 1 zeigt zu jeder Porphyrie schematische Ausscheidungsmuster der Porphyrine und deren Vorläufer (gelb: Urin, braun: Stuhl, rot: Blut). Diese **Ausscheidungsmuster** sind die Basis der Diagnostik der Porphyrrien.

Das ist möglich, da jede Porphyrie-Form durch ein bestimmtes Muster der Akkumulation und Ausscheidung von Stoffwechselprodukten bzw. deren Degradationsprodukten gekennzeichnet ist. Möglich wird diese Diagnostik mittels **HPLC-Untersuchungen** (siehe unten: Methodik).

Erschwerend ist dabei, dass in vielen Fällen akute mit latenten Phasen der Erkrankung wechseln und die zu untersuchenden Substanzen lichtempfindlich sind (Präanalytik!). Trotz der hohen Bedeutung der Symptome werden diese dem Labor oft nicht mitgeteilt. Zudem müssen die "echten" Porphyrrien von sekundären Porphyrrien z.B. durch Metallintoxikation unterschieden werden. Daher ist eine Diagnostik nur als **Stufendiagnostik** unter Einbeziehung weiterer Untersuchungen, im Einzelfall bis hin zum Gentest, möglich (Abb. 2). Anders als mittels PBG-Schnelltests (siehe unten) sind so auch hepatische Porphyrrien in der **Latenzphase** meist zu erkennen bzw. auszu-schließen (Sensitivität/Spezifität in der Latenzphase > 90 %^[2]).

PBG-Schnelltest (Hoesch-Test): Der Hoesch-Test bzw. dessen Weiterentwicklungen wie der Watson-Schwartz-Test sind einfache, sehr schnelle, qualitative nass-chemische Suchteste, mit dem eine deutlich erhöhte PBG-Ausscheidung im Urin festgestellt werden kann. Ziel: Erkennen einer akuten Porphyrie als Ursache einer akuten abdominalen Attacke. Positive Ergebnisse müssen mittels Stufendiagnostik verifiziert werden, aber negative Ergebnisse schließen Latenzphasen nicht aus.

Erläuterung der verwendeten Abkürzungen / Literatur:
 AIP = Akute intermittierende Porphyrie, ALAD = ALS-Dehydratase, ALADP = ALAD-Mangel-Porphyrie (= Dosis-Porphyrie), ALAS2 = erythrozytäre ALS-Synthase, ALS = 5-Aminolävulinäure, CEP = Congenitale erythropoetische Porphyrie (= Morbus Günther), CPO = Koproporphyrinogen-Oxidase, EPP = Erythropoetische Protoporphyrinurie, FECH = Ferrochelatase, HCP = Hereditäre Koproporphyrinurie, HEP = Hepatoerythropoetische Porphyrie (homozygote PCT), KOP = Koproporphobilinogen (KOP III bzw. I: Isomere), P. = Porphyrin(e) allgemein, PBG = Porphobilinogen, PBGD = PBG-Desaminase, PCT = Porphyria cutanea tarda, PP IX = Protoporphyrin IX in den Erythrozyten, PPO = Protoporphyrinogen-Oxidase, PROT = Protoporphyrin im Stuhl, PV = Porphyria variegata, URO = Uroporphobilinogen (URO III bzw. I: Isomere), UROD = Uroporphyrinogen-Decarboxylase, UROS = Uroporphyrinogen-Synthase, XLDPP = X-chromosomal-dominante Protoporphyrinurie, ZNPP = Zink-Protoporphyrin [1]. Biochemie und Pathobiochemie, G. Löffler, P.C. Heinrich, P. E. Petrides [2]; E. Minder: Porphyrien. In: Hoffmann et al. 2012: Klinikhandbuch labordiagnostische Platte.

Stufendiagnostik

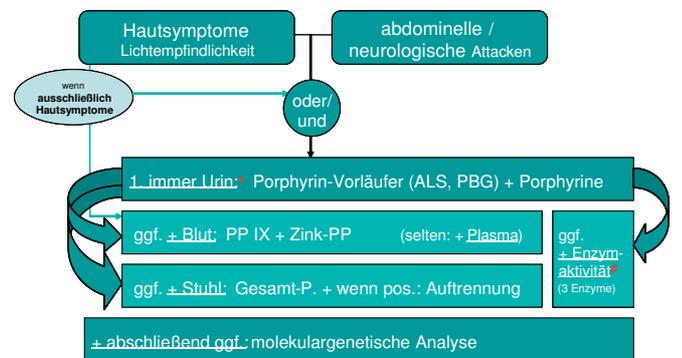


Abb. 2: Stufendiagnostik-Schema für akute und chronische Porphyrrien im Einsenderlabor ("ggf." bedeutet: nur bei Bedarf! / immer Einbeziehung der Symptome! / #: mit Einschränkungen / *: nur bei terminaler Niereninsuffizienz ist Schritt 1 mit Plasma sinnvoll)

Methodik: HPLC-Untersuchungen: Es sind flüssigchromatographische Untersuchungen (HPLC) notwendig. Beispiel-Chromatogramme: a) Urin: Porphyrin-Auftrennung (AIP in Latenzphase, vergl. Schmidt et al., Poster DGKL-Tagung 2013), b) Blut: Erythrozyten-Porphyrine (PP IX und Zn-PP erhöht).

