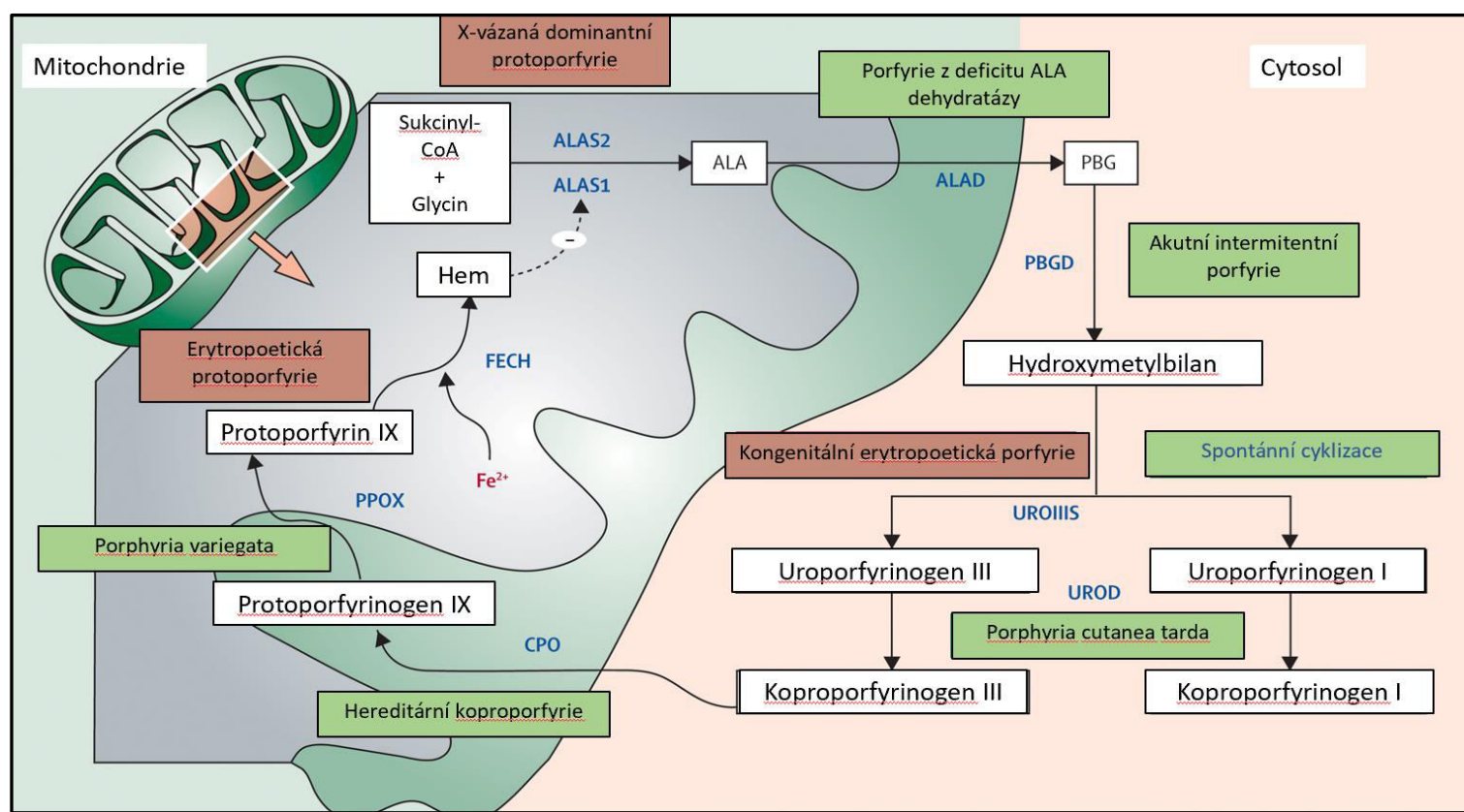


Úvod

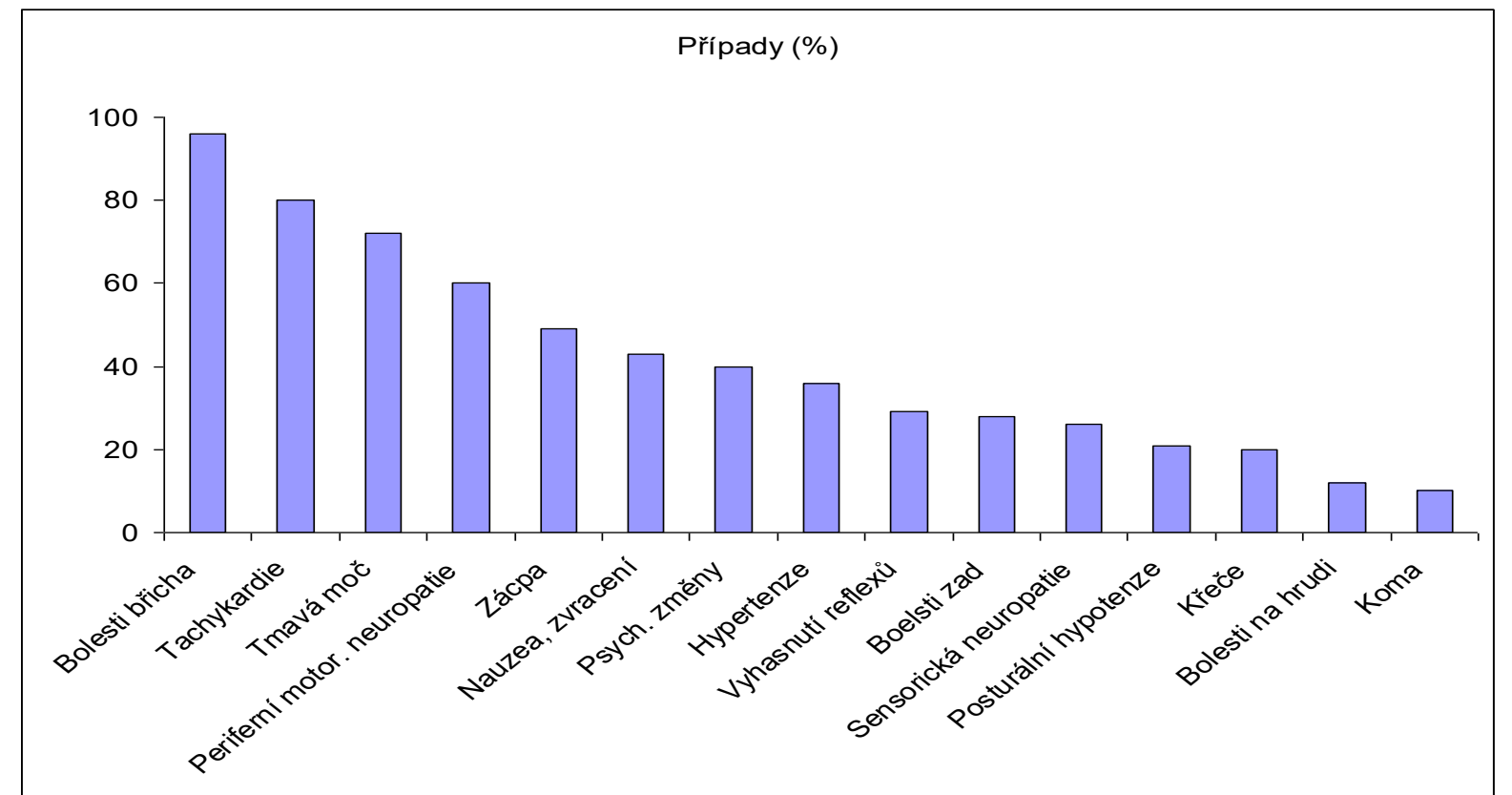
Porfyrie jsou relativně vzácné metabolické choroby způsobené vrozeným enzymatickým defektem nebo získanou poruchou syntézy hemu (Obr. 1). Důsledkem enzymatického defektu je zvýšená tvorba porfyrinů, porfyrinogenů či jejich prekurzorů vedoucí k jejich hromadění ve tkáních, případně ke zvýšenému vylučování do moči a stolice. Defekt může být na jakémkoli stupni syntézy hemu a v závislosti na konkrétním postižení se porfyrie mohou manifestovat různými klinickými symptomy (kožními, břišními, jaterními, neurologickými, psychiatrickými, kardiovaskulárními aj., Obr. 2). Základní dělení porfyrií dle klinického průběhu je na akutní a chronické. Mezi klinicky významné akutní porfyrie patří v České republice: akutní intermitentní porfyrie (AIP), variantní porfyrie (VP) a hereditární koproporfyrie (HCP). Všechny mají autozomálně dominantní dědičnost a podobný průběh s akutními atakami. Prevalence akutních porfyrií je cca 5–10 : 100 000 obyvatel, častěji jsou postiženy ženy.

Obr. 1. Biosyntetická dráha hemu



Upraveno podle: Puy H et al. Lancet 2010;13:924–7
Zelené rámečky značí jaterní porfyrie, hnědé rámečky značí erythropoietické porfyrie.
ALA, kyselina delta-aminolevulová; PBG, porfobilinogen. I, III a IX značí typy izomerů; ALAS, ALA-syntáza; ALAD, ALA-dehydratáza; PBGD, PBG-deamináza; UROIIIAS, uroporphyrinogen III-syntáza; UROD, uroporphyrinogen dekarboxyláza; CPO, koproporphyrinogenoxidáza; PPOX, protoporphyrinogenoxidáza; FECH, ferochelatáza.

Obr. 2. Klinické příznaky akutní ataky



Laboratorní diagnostika akutní porfyrické nemoci (Obr. 3-5).

Metody základní:

1. Stanovení PBG a ALA v čerstvé ranní moči:

- PBG i ALA jsou markery ataky akutní porfyrie; PBG lze vyšetřovat orientačně Hoeschovým testem již na klinickém pracovišti (Obr. 5)
- vyšetření se provádí z 10 ml čerstvé moči;
- oba analyty jsou citlivé na světlo, teplo, dobu skladování a výkyvy pH (až 70% ztráta PBG za 10 hodin při laboratorní teplotě – vzorky nutno chránit před světlem, skladovat před vyšetřením v chladu a zpracovat do 24 hodin);
- referenční rozmezí: PBG < 0,25 mg/dL, ALA < 0,45 mg/dL.

2. Stanovení celkových porfyrinů v moči sbírané 24 hod a ve vzorku stolice:

- odpad celkových porfyrinů moči je markerem akutní i chronické porfyrické choroby i sekundární koproporfyrie;
- porfyryny jsou opět citlivé na teplo a světlo, moč je třeba sbírat do nádoby obalené alobalem a uchovávat v chladu a zpracovat do 24 hodin. Pro stanovení je potřeba alespoň 10 ml moči/5 g stolice;
- referenční rozmezí – celkové porfyryny v moči < 200 µg/24 hod, ve stolici < 200 ng/g sušiny.

Metody speciální:

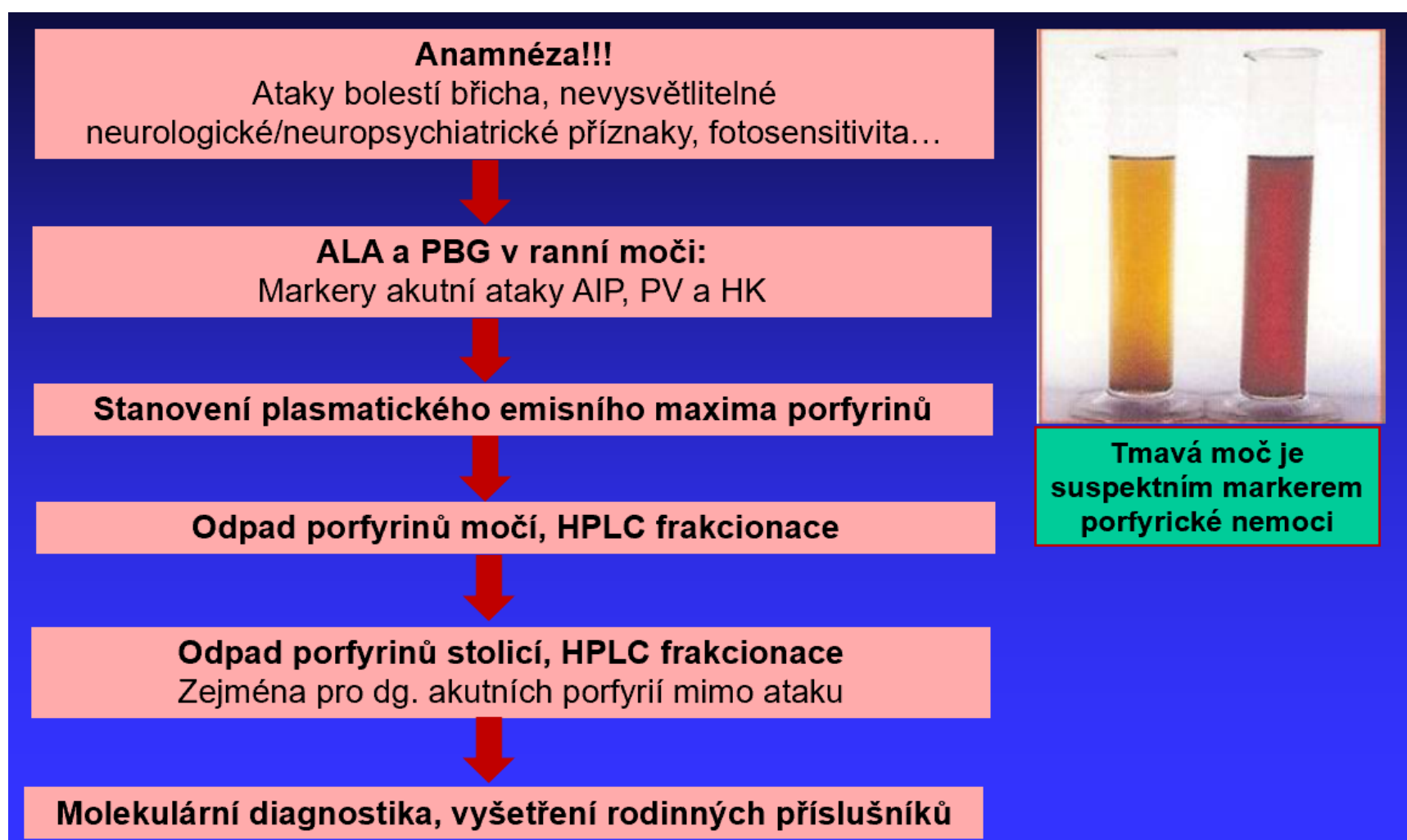
1. Stanovení emisního maxima plazmatických porfyrinů:

- principem stanovení je využití fluorescence porfyrinů; porfyryny po excitaci světlem o vlnové délce 400 nm červeně fluoreskují, vlnová délka emitovaného světla je pak charakteristická pro jednotlivé porfyrie.

2. HPLC frakcionace porfyrinů v moči a ve stolici:

- vyšetření se provádí v 10 ml sbírané moči/5 g stolice, biologický materiál je možné skladovat do 1 měsíce při –20° C.

Obr. 3. Diagnostika akutní porfyrické nemoci



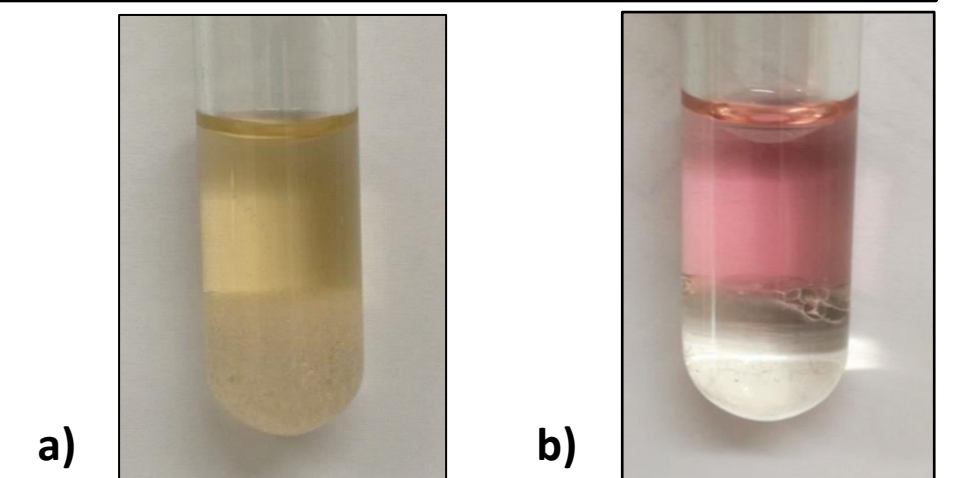
Obr. 4. Základní laboratorní nálezy u jednotlivých typů porfyrií

	ALA	PBG	Odpad celkových porfyrinů
PCT	v normě	v normě	> 500 µg/24 hod
ataka akutní porfyrie	zvýšení	zvýšení	> 500 µg/24 hod
akutní porfyrie v remisi	v normě	v normě	v normě
sekundární koproporfyrie	v normě	v normě	200–500 µg/24 hod
otrava olovem	zvýšení	v normě	> 200 µg/24 hod

PCT – porphyria cutanea tarda, ALA – kyselina δ-aminolevulová, PBG – porfobilinogen

Obr. 5. Orientační vyšetření porfobilinogenu v moči

- a) Negativní nález
b) Pozitivní nález



Závěr

- ❖ Porfyrická nemoc je podceňovaným onemocněním s velmi nízkým povědomím u lékařské veřejnosti
- ❖ Klíčem ke stanovení správné diagnózy akutní porfyrie není symptomatologie, ale PODEZŘENÍ na porfyrickou nemoc
- ❖ V České republice je k dispozici kompletní biochemická i molekulární diagnostika
- ❖ K dispozici je účinná léčba s prakticky okamžitým nástupem účinku

Klinická pracoviště zabývající se diagnostikou a léčbou porfyrické nemoci v České republice

- 1) Hepatologická laboratoř ULBLD 1. LF UK a VFN v Praze
- 2) IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- 3) Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze
- 4) Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- 5) Klinika hepatogastroenterologie IKEM v Praze

Reference

Literatura:

- Puy H et al. Porphyrias. Lancet 2010;13:924–7;
Besur et al. Acute porphyrias. J Emerg Med 2015;49:305-12
Stein et al. Update review of the acute porphyrias. Br J Haematol 2017;176:527-38.
Doporučený postup České hepatologické společnosti ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu akutních porfyrií. Gastroenterol Hepatol 2017;71:101-4. (online: <https://www.ces-hep.cz/file/484/chs-porfyrie-2017.pdf>)

Webové odkazy:

- www.porphyrria-europe.com (European Porphyria Initiative (EPI)/European Porphyria Network (EPNET));
www.drugs-porphyrria.org (Drug Database for Acute Porphyria);
www.cardiff-porphyrria.org;
<http://ulblld.lf1.cuni.cz/laborator-hepatologicka-zadanky> (žádanka na biochemické vyšetření porfyrinů v Hepatologické laboratoři ULBLD 1. LF UK a VFN)