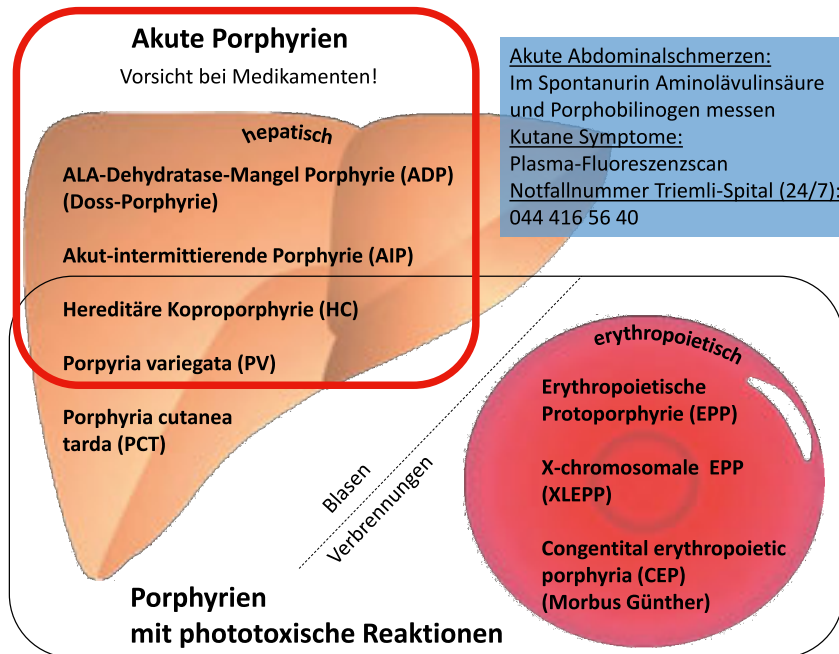


# Wenn der «Painkiller» zum schmerzhaften Killer wird: die akuten Porphyrien

## Wenn die Synthese von Häm gestört ist – Teil 2

FRANZISKA WEGMANN UND JASMIN BARMAN-AKSÖZEN



Abbau von Medikamenten. In der Schweiz leben ca. 400 Menschen mit der Diagnose einer potenziell lebensbedrohlichen «akuten Porphyrie», genauso viele Personen wie mit einer Sichelzellanämie! Problematisch ist die hohe Dunkelziffer, da die meisten Betroffenen nicht wissen, dass sie den Gendefekt in sich tragen – bis ein Triggerfaktor wie bestimmte Medikamente, Stress oder Fastenkuren eine akute Stoffwechsellage auslöst. Dann aber ist eine schnelle Diagnose nötig, denn unerkannt können Porphyrie-Attacken invalidisierend oder sogar tödlich verlaufen. Ursachen für akute Porphyrien sind Defekte bei der Häm-synthese. Häm wird in acht enzymatischen Schritten in jeder Zelle des Körpers gebildet. Ist eines der acht Gene mutiert, kommt es zur Akkumulation von Vorläuferstoffen, die alle giftig sind und entweder akute Porphyrie-Attacken mit massiven Abdominalschmerzen und Nervenschäden verursachen oder kutane Symptome mit extrem schmerzhaften phototoxischen Reaktionen an allen vor Licht ungeschützten Hautstellen (Abb 1). In der *labmed*-Ausgabe vom Juli standen, passend zur sonnigen Jahreszeit, schon einmal Gendefekte der Häm-synthese im Vordergrund, die zu den schmerzhaften Lichtempfindlichkeiten führen. In diesem zweiten Artikel möchten wir die vier sogenannten akuten Porphyrien vorstellen, von denen zwei zusätzlich kutane Symptome aufweisen können [1]. Wiederum möchten wir ein einfaches Schema zur Diagnostik empfehlen.

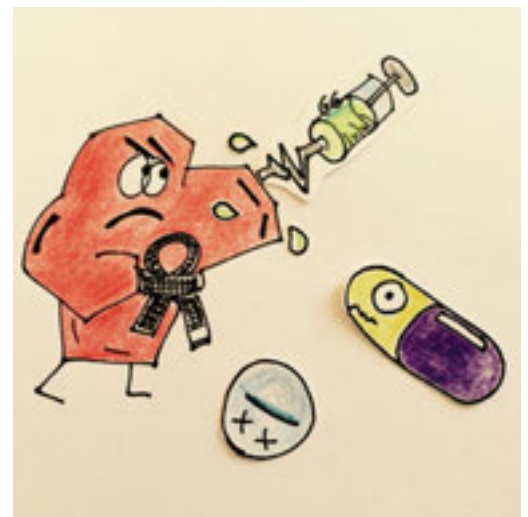
Abb. 1

Hämoglobin besteht bekanntlich aus Globin und dem roten Blutfarbstoff Häm. Gendefekte der Globinketten werden in jedem guten Genetik-lehrbuch behandelt – aber wer denkt schon daran, dass auch die Synthese von Häm gestört sein kann?! Häm ist nicht nur Bestandteil des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin, sondern unverzichtbar für eine Vielzahl von Stoffwechsellvorgängen, angefangen von der Energiegewinnung bis zum

Abb. 2 (links): Häm, ein echtes VIM – Very Important Molecule: Etwa 20% werden in der Leber gebildet als Bestandteil des Cytochrom P450.



Abb. 3: Viele Arzneimittel werden über Cytochrom P450 in der Leber abgebaut oder erst in die aktive Form gebracht.



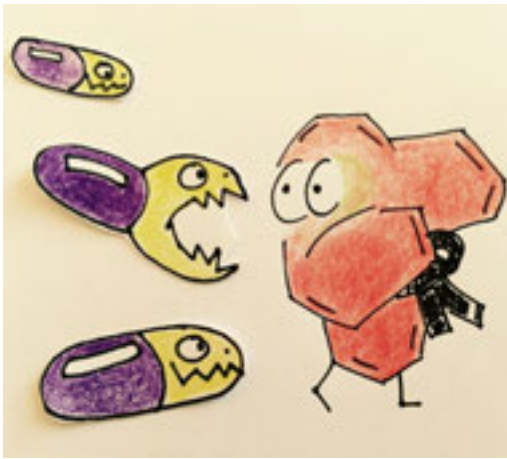


Abb. 4 (links): Beim Abbau der Fremdstoffe wird Häm verbraucht, weshalb eine enge Rückkopplung zur Synthese besteht.

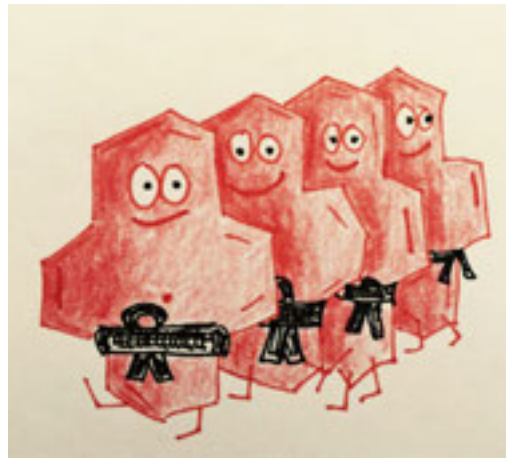


Abb. 5: Nimmt die Menge an Häm in der Leber ab, wird die Synthese angeregt. Normalerweise ein sinnvoller Mechanismus...

## Häm – Farbstoff für die Zellen

Das meiste Häm, ca. 80%, befindet sich als Hämoglobin in den Erythrozyten. Allerdings benötigt jede einzelne Zelle eine kleine Menge Häm als Cofaktor für eine ganze Reihe von Enzymen sowie in der Atmungskette der Mitochondrien (Abb. 2). Der grösste Anteil von Häm ausserhalb der Erythropoiese wird in der Leber gebildet, wo es hauptsächlich als Bestandteil einer Klasse von Oxidoreduktasen fungiert, den Cytochrom-P450-Enzymen: Im Menschen sind bisher 57 verschiedene Cytochrom-P450-Typen bekannt, sie kommen im endoplasmatischen Retikulum und in den Mitochondrien aller Zellen vor und sind z.B. notwendig bei Syntheseschritten von Steroidhormonen, Vitamin D, Gallensäuren, Prostaglandinen und dem Abbau von Häm. Als Substrate fungieren aber auch Fremdstoffe, weshalb Cytochrom-P450-Enzyme eine wichtige Rolle beim Metabolismus von Medikamenten in der Leber spielen: Viele Arzneimittel werden über Cytochrom-P450-Enzyme entweder abgebaut – oder erst in ihre aktive Form gebracht (Abb. 3). Der Hämbestandteil im Cytochrom P450 wird bei den von ihm katalysierten Reaktionen beschädigt und muss ersetzt werden (Abb. 4). Normalerweise ist dies kein Problem, denn die Synthese von Häm ist eng an den Bedarf rückgekoppelt und im Falle einer Abnahme an verfügbarem Häm kommt es einfach zur Anregung der Synthese (Abb. 5).

## Akute Porphyrien: wenn die Hämsynthese in der Leber gestört ist

Häm wird in acht aufeinanderfolgenden enzymatischen Schritten teils im Mitochondrium und teils im Cytosol gebildet. Dabei ist der erste Schritt die Kondensation von Glycin und Succinyl-CoA zu der exklusiv für die Hämsynthese genutzten 5-Aminolävulinsäure (ALA). Aus zwei Molekülen ALA wird im nächsten Schritt das Pyrrol Porphobilinogen (PBG) gebildet, Grundbaustein für die ringförmigen Tetrapyrrole, ab dann «Porphyrine»

genannt. Nach ein paar Modifikationen der Seitenketten und dem enzymatischen Umdrehen eines der Ringe wird ein zweiwertiges Eisenion in die Mitte gesetzt, wodurch das fertige Hämolekül entsteht. Die Regulation der Hämsynthese setzt dabei über eine Vielzahl an Rückkopplungsmechanismen am ersten Enzym des Synthesewegs, der ALAS1 an: Ein Mangel an verfügbarem Häm, die Einnahme oder endogene Produktion von Sexual- und Stresshormonen, der Mangel an Kohlenhydraten zum Beispiel bei Fastenkuren, Infektionen, Alkohol und weitere noch unbekannte Faktoren können zu einer erhöhten Expression und damit Aktivität der ALAS1 führen. Dieser an sich sinnvolle Mechanismus – ist zu wenig Häm vorhanden, wird die Produktion des Vorläuferstoffs angekurbelt – kann zum Problem werden, wenn irgendwo in der weiteren Synthesekette ein Engpass vorhanden ist [2]: Bei Mutationen in den Genen von drei der Enzyme kommt es bei Anregung der Hämsynthese zur Anhäufung von ALA, PBG, einigen der Porphyrine und den Symptomen einer akuten Porphyrie-Attacke (Abb. 6). Bei einem weiteren Gendefekt, der allerdings nur in bisher acht Personen weltweit beschrieben wurde, reichert sich nur ALA und kein PBG an, die Symptome und die Behandlung sind jedoch soweit man anhand der wenigen Fälle herausfinden konnte vergleichbar mit denen der anderen akuten Porphyrien.

## Die Porphyrie-Attacke: unsichtbarer Bauchschmerz und roter Urin

Eine Porphyrie-Attacke zu erkennen, ist für den Arzt/die Ärztin gar nicht so einfach, da die meisten der Symptome auch andere Auslöser haben können und nicht immer alle Anzeichen gleichzeitig vorliegen. Neben massivsten Bauchschmerzen, die meist im Oberbauch lokalisiert sind, aber auch ausstrahlen können, sind Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung und Zustände der Verwirrtheit Zeichen einer akuten Attacke (Abb. 7). Wird die akute Porphyrie nicht erkannt und behandelt und

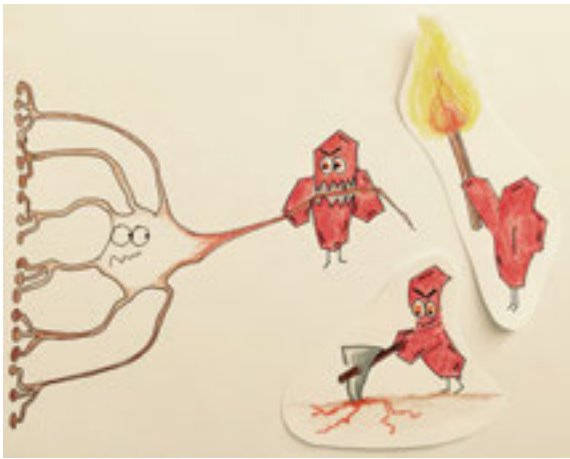


Abb. 6 (links): ... bei den akuten Porphyrinen besteht jedoch ein Enzymdefekt, der zu einem Engpass in der weiteren Synthesekette führt. Dadurch akkumulieren toxische Zwischenprodukte wie Aminolävulinsäure, Porphobilinogen und verschiedene Porphyrine.

Abb. 7: Massivsten Bauchschmerzen, die meist im Oberbauch lokalisiert sind aber auch ausstrahlen können, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung und Zustände der Verwirrtheit sind Anzeichen einer akuten Porphyrrie-Attacke.

werden die Triggerfaktoren nicht abgesetzt, können Lähmungen folgen, die sich vom Körper aus in die Extremitäten fortsetzen und letztendlich zur Atemlähmung führen. Oft finden sich bei den Attacken eine ausgeprägte Hyponatriämie, Tachykardie und Hypertonie, daneben kann der Urin rot bis rotbraun verfärbt und sehr konzentriert sein (Abb. 8). Da Entzündungsmarker, Blinddarm und Untersuchungen mittels CT und MRI meist unauffällig sind, wird der Ernst der Lage häufig verkannt und Patienten in einem akuten Schub zunächst mit Schmerzmitteln behandelt, was einen verheerenden Teufelskreis auslösen kann: Die meisten Schmerzmittel sind nicht nur unwirksam gegen die massiven Schmerzen bei akuter Porphyrrie – sie verschlimmern die Entgleisung des Stoffwechsels sogar. Erschwerend für die Diagnose kommt dazu: Bei «Stoffwechsel» denken viele Ärzte an Kinder – akute Porphyrrie-Schübe treten aber in der Regel erst nach der Pubertät auf, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind. Wenn man aber an die akuten Porphyrrien als Differenzialdiagnose denkt, ist ein akuter Porphyrrie-Schub ganz einfach über einen Test auf ALA und PBG im Spontanurin zu beweisen. Am häufigsten kommen die Diagnosen zustande, weil aufmerksamem Pflegepersonal auf der Intensivstation der rote Urin im Katheter auffällt ...

### Behandlung: Häm!

Bis zur Intensivstation muss es aber erst gar nicht kommen, denn die Attacken lassen sich meist gut behandeln: Sofortmassnahmen beim Verdacht sind das Absetzen der Triggerfaktoren, die Verwendung sicherer Medikamente, die Zufuhr von Kohlehydraten zum Beispiel in Form von Getränken mit hohem Zuckergehalt (nicht Süsstoff!) sowie die Behandlung der extremen Schmerzen mittels Opioiden. Bestätigt sich die Diagnose, kann die gesteigerte Hämsynthese effizient durch die Gabe von intravenösem Häm in Form von Häm-Arginat in Albuminlösung gestoppt werden. Unter dem Markennamen «Normosang» ist Hä-

marginat heute in Spezialapotheken erhältlich, und muss nicht mehr wie noch in den 1980er-Jahren aus Pferdeblut selbst gekocht werden (E. Minder, persönliche Mitteilung) – ein solcher Heilversuch wäre unter den heutigen regulatorischen Einschränkungen auch gar nicht mehr möglich, hat aber vermutlich einigen Patienten das Leben gerettet.

Zurzeit wird ein komplett neuer Ansatz in klinischen Studien auch am Triemlispital in Zürich ausgetestet: Die Therapie basiert auf kurzen RNA-Stückchen, die komplementär zur Boten- oder Messenger-RNA (mRNA) der ALAS1 sind. Der Wirkstoff wird «small interfering RNA» (siRNA) genannt, die gezielt an die mRNA der ALAS1 bindet und sie über einen körpereigenen Mechanismus abbaut. Die ersten Resultate sind sehr vielversprechend und die Therapie könnte einer kleinen Gruppe von Patienten mit immer wiederkehrenden Porphyrrie-Attacken enorme Erleichterung bringen.

### Was machen, wenn Arzneimittel lebensbedrohliche Triggerfaktoren sind?

Ist eine akute Porphyrrie bekannt, sollten all die oben genannten Triggerfaktoren für akute Porphyrrie-Attacken gemieden werden, d.h. Fastenkuren, Stress, Infektionen, Alkohol, Rauchen, Alternativmedizin, Hormone und unsichere Medikamente und Schmerzmittel. Allerdings gelten fast alle Medikamente als unsicher, da der grösste Teil über Cytochrom-P450 in der Leber verstoffwechselt wird und damit auch Porphyrrie-Attacken auslösen kann. Die Reaktion auf ein bestimmtes Arzneimittel lässt sich allerdings aufgrund der vielen Einflussfaktoren nicht immer sicher vorhersagen. Über Jahrzehnte haben Spezialisten für Porphyrrien daher ihre Erfahrungen mit Arzneimitteln zusammengetragen, in Datenbanken hinterlegt und eine Liste mit als sicher geltenden Medikamenten bei akuten Porphyrrien erstellt [3]. Diese Liste mit sicheren Medikamenten sollte unbedingt beachtet werden und als alleinige Referenz dienen: Bei-

packzettel von Medikamenten und sogar das Arzneimittelkompendium enthalten – unglaublicherweise – häufig falsche Angaben zur Verträglichkeit von Arzneimitteln bei akuten Porphyrien! Die meisten Patienten mit akuter Porphyrie haben deshalb auch einen Notfallpass und sogar die Liste mit sicheren Arzneimitteln bei sich und achten darauf, dass ein fachfremder Arzt die Behandlung mit dem Porphyrie-Experten abspricht – oder überprüfen selbst jede Verschreibung... oft genug ersparen sie sich damit vermeidbare Attacken.

In lebensbedrohlichen Situationen jedoch sollte immer zuerst die Notversorgung durchgeführt werden, ein möglicher Porphyrie-Schub lässt sich im Nachhinein durch Normosang noch eindämmen.

### Der Hirzel als Hotspot: Häufigkeit der akuten Porphyrien in der Schweiz

Aufgrund von anonymen Untersuchungen an Proben von Blutspendern in anderen europäischen Ländern lässt sich die Häufigkeit der Mutationen für die vier akuten Porphyrien in der Bevölkerung in etwa abschätzen [4]. In der Schweiz kommt eine weitere Besonderheit dazu: In der Gegend um den Hirzel gibt es vermehrt Personen mit einer spezifischen Mutation für akut-intermittierende Porphyrie, die sich auf eine Familie vor ca. 40 Generationen zurückführen lässt. Diese Mutation findet sich weltweit bei Abkömmlingen der Familie, vor allem in der Schweiz, Frankreich und sogar den USA, und wird passend als «Schweizer Mutation» bezeichnet. Zusammengefasst lässt sich für die Schweiz eine Häufigkeit von ca. 1 Person in 500 bis 1000 schätzen. Dies entspricht bis zu 16 000 Personen in der Schweiz! Warum sehen wir dann keine Porphyrie-Epidemie? Dies hat mehrere Gründe: Die meisten Träger der Mutation werden nicht symptomatisch, zum Teil, weil weitere bisher noch nicht gut verstandene genetische Faktoren eine schützende Wirkung haben, aber auch, weil die schlimmsten Triggerfaktoren wie Hungersnöte und Barbiturate in der Schweiz nicht mehr präsent sind. Potenziell sind aber alle Mutationsträger gefährdet und sollten als latente akute Porphyrie betrachtet werden, denn bei Exposition mit den richtigen Triggerfaktoren irgendwann im Leben können auch sie eine akute Porphyrie-Attacke entwickeln. Zum anderen werden viele symptomatische Patienten nicht als akute Porphyrie erkannt: Fehldiagnosen, z.B. als die Autoimmunkrankheit Guillain-Barré-Syndrom, welche aber schlecht auf die Therapie anspricht, konnten schon im Nachhinein auf eine akute Porphyrie zurückgeführt werden. Und Fälle mit fatalem Ausgang, bevor die korrekte Diagnose gestellt wurde, tauchen logischerweise nicht in der Statistik der Porphyrien auf ...



### Hepatozelluläres Karzinom und beeinträchtigte Nierenfunktion bei akuten Porphyrien

Eine Komplikation der akuten Porphyrien ist die erhöhte Neigung, ein hepatozelluläres Karzinom zu entwickeln. Frauen haben ein um ca. 40-fach erhöhtes Risiko gegenüber der Vergleichspopulation ohne akute Porphyrie. Bei Männern ist das Risiko ca. 20-fach erhöht – nicht etwa, weil sie besser geschützt wären, sondern weil die männliche Vergleichspopulation generell ein höheres Risiko hat. Dabei ist es unerheblich, ob die Person jemals einen akuten Schub entwickelt hat – das Risiko, ein hepatozelluläres Karzinom zu entwickeln, ist für Mutationsträger gleich hoch wie für Personen mit akuten Porphyrie-Attacken! Es wird daher für alle Personen mit einer Mutation ab dem 50. Lebensjahr ein jährliches Screening der Leber empfohlen [5].

Eine andere Langzeitfolge von wiederholten Schüben ist eine Verminderung der Nierenfunktion. Die Mechanismen sind noch nicht abschliessend geklärt, jedoch werden toxische Auswirkungen von ALA vermutet. Möglicherweise spielen gewisse Transportproteine eine Rolle, welche die Giftstoffe mehr oder weniger effizient aus der Niere entfernen [6].

### Diagnostik der akuten Porphyrie-Attacke – mehr als ein Laborwert

Die Diagnostik einer akuten Porphyrie-Attacke ist – eigentlich – ganz einfach: Ein Spontanurin wird lichtgeschützt ins Labor gebracht, das als Notfallanalyse vermutlich einen qualitativen Watson-Schwartz-Schnelltest durchführt, dessen wässrige Phase bei Anwesenheit von PBG einen Rosastich entwickelt. Bei einem solchen positiven Befund sollte dann dem Arzt die Notfallnummer des

Abb. 8: Roter Urin ist ein Anzeichen für eine akute Porphyrie-Attacke: Der Test auf Porphobilinogen bringt Gewissheit.

PATIENTEN-  
ORGANISATIONEN:

Schweizerische Gesellschaft  
für Porphyrie  
[www.porphyrria.ch](http://www.porphyrria.ch)

ProRaris – Allianz seltener  
Krankheiten Schweiz  
<https://www.proraris.ch/seltenen-krankheiten/pro-raris-allianz-seltener-krankheiten-schweiz-1.html>



Abb. 9: Bei rotem oder rotbraun verfärbtem Urin sollte man bei entsprechender Klinik auch an die akuten Porphyrien denken. Tritt er bei Neugeborenen auf, muss eine Kongenitale erythropoietische Porphyrie (CEP) ausgeschlossen werden, um das Kind vor schweren phototoxischen Reaktionen zu schützen. (Foto: E. Minder)

Triemli weitergegeben werden. Dieser kann dann die Klinik zusammen mit einem erfahrenen Porphyrinologen diskutieren und gemeinsam erste Therapiemaßnahmen beschließen ... So weit, so richtig!

Allerdings gibt es ein paar Einschränkungen: Der Schnelltest ist eine grobe Hilfe zur Orientierung, nur sensitiv im akuten Schub und sollte in jedem Fall mittels einer quantitativen Messung bestätigt werden. Diese lässt auch Aussagen über den Verlauf der Attacke zu. Bei den meisten Patienten ist die Ausscheidung von PBG nur im akuten Schub erhöht, d.h. latente oder asymptotische Mutationsträger werden nicht erfasst. Bei einer Gruppe von Patienten aber, den sogenannten asymptomatic-high excreters, kann es aber sein, dass die PBG-Werte auch zwischen akuten Attacken sehr hoch sind, ohne dass Porphyrie-Symptome vorliegen – dann muss die Ursache für die aktuell vorliegende Symptomatik weiter abgeklärt werden. Hier wird die Rolle der Referenzzentren klar, die die Patienten kennen, über einen langen Zeitraum betreuen und ihre Werte beobachten. Ein negativer Schnelltest ist nicht einmal ein Ausschluss für jede symptomatische Porphyrie: Nicht erfasst durch den Schnelltest wird zum Beispiel die (sehr seltene) ALA-Dehydratase-Mangel-Porphyrie, bei der im Urin nur ALA und nicht PBG erhöht ist.

Ein besonders tragisches Beispiel ist auch die Kongenitale erythropoietische Porphyrie (CEP), auch Morbus Günther genannt: Bei dieser kutanen Porphyrie kommt es schon vor der Geburt zur massiven Anhäufung phototoxischer Porphyrine bei der Blutbildung, die den Urin rot färben. Da es sich nicht um eine akute Porphyrie handelt, enthält der Urin aber kein PBG. Häufig besteht auch ein Neugeborenenikterus, welcher normalerweise mit einer Blaulichttherapie behandelt wird. Porphyrine reagieren jedoch mit blauem Licht, und Kinder mit CEP können sich schwerste entstellende Verbrennungen durch eine Blaulichttherapie zuziehen. Denkt der Art/die Ärztin oder das Team beim roten Urin sogar an eine «Porphyrie» und veranlassen die Messung von PBG, verpassen sie trotzdem diese wichtige Diagnose: In den letzten Jahren hatten wir zwei Kinder mit CEP und negativem Schnelltest ... Ein Anruf im Referenzzentrum hätte den Familien vieles erspart (Abb. 9).

### Gendefekt – einfach das Gen sequenzieren, oder?

Die Diagnostik in der asymptotischen Phase oder der Familienmitglieder ist nochmals eine eigene Welt: Generell empfehlen wir bei einem Verdacht auf akute Porphyrie in der asymptotischen Phase die Differenzierung der Porphyrine in Urin und Stuhl, die Messung von ALA und PBG im Urin, einen Plasma-Fluoreszenzscan sowie die

Messung der Aktivität des dritten Enzyms der Häm-synthese, der Hydroxymethylbilansynthase (HMBS). Mutationen im HMBS-Gen sind für die häufigste der akuten Porphyrien verantwortlich, die akut-intermittierende Porphyrie (AIP). Das Plasmascan ist bei vielen Trägern von Mutationen in Genen für zwei später in der Synthesekette wichtigen Enzymen positiv: der Protoporphyrinogen-Oxidase (PPOX) und der Coproporphyrinogen-Oxidase (CPOX), die auch zu Anreicherungen von Porphyrinen und damit zur Blasenbildung unter Lichteinwirkung führen können (welche nicht immer vorhanden sind). In Stuhl und Urin finden sich bei vielen Patienten in der asymptotischen Phase typische Veränderungen im Ausscheidungsprofil. Mit diesen Analysen zusammen erfassen wir 95% der asymptotischen Mutationsträger, der genaue Abklärungspfad ist im Schweizerischen Medizinischen Wochenblatt veröffentlicht [7]. Die biochemisch gestellte Diagnose eines Indexpatienten sollte aber in jedem Fall genetisch bestätigt werden, da bei den Porphyrien nur der Mutationsnachweis eine eindeutige Diagnose liefert, und weil nur so eine Familienabklärung durchgeführt werden kann. Seit 2016 ist der Nachweis der familieneigenen Mutation, unterstützt durch die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik, auch vom BAG als präventive Massnahme anerkannt und benötigt keine Kostengutsprache mehr. Häufig werden wir von in der Diagnostik noch nicht so erfahrenen Leuten gefragt, warum wir denn bei den Indexpatienten die ganzen biochemischen Abklärungen und nicht einfach einen Gentest machen würden – da es sich doch um genetische Krankheiten handeln würde, wäre das doch naheliegend. Zunächst ist die Biochemie nicht nur schneller und gibt uns meistens einen guten Anhaltspunkt, in welchem der drei Gene wir überhaupt nach der Mutation schauen müssen. Das menschliche Genom hat zudem viele «Polymorphismen» genannte Varianten, die keine Auswirkung haben. Diese von den Mutationen, die einen Funktionsverlust verursachen, zu unterscheiden, ist nicht immer ohne Weiteres möglich. Ausserdem können sich Mutationen auch in z.B. regulatorischen DNA-Bereichen «verstecken», die man nicht standardmässig analysiert.

### Exkurs: Wenn das erhöhte Porphyrin gar keine Porphyrie ist!

Häufiger als gedacht, kommt die Bleivergiftung vor, die genau dieselben Symptome wie eine akute Porphyrie verursachen kann, da Blei einige Enzyme der Häm-synthese inhibiert. Es ist nur ALA und nicht PBG erhöht, sowie gewisse Porphyrine im Urin, die im Schnelltest aber nicht gemessen werden. Im Triemlispital sehen wir ca. zwei bis drei Bleivergiftungen im Jahr, bei denen die Ver-

dachtsdiagnose «akute Porphyrrie» einen glücklichen Umweg zur korrekten Diagnose darstellt. Wie holt man sich heute noch eine Bleivergiftung? Eine Reihe von alternativmedizinischen «Arzneimitteln» wie Ayurvedaprodukte, die eben nicht immer rein pflanzlich sind (was auch keine Unbedenklichkeit garantiert ...) können Blei enthalten, sowie z.B. mit Blei gestreckte Drogen.

Auch sonst gibt es einiges bei der Porphyrrie-Diagnostik zu beachten: Unspezifische Erhöhungen einiger Porphyrine in Urin, Stuhl und Blut durch Stress, Alkohol, enzym-induzierende Medikamente, Autoimmunkrankheiten, genetische Defekte von Transportproteinen, Tyrosinämie Typ I, Eisenmangel und hämatologische Erkrankungen wie die Hämoglobinopathien müssen sicher von «echten Porphyrrien» unterschieden werden. Die Interpretation der Messwerte ist daher ein integraler Bestandteil der Befunde aus unserem Labor, und sollte immer an die behandelnden Ärzte weitergegeben werden. Diese Komplexität ist auch der Grund, warum Abklärungen auf alle seltene Krankheiten generell in Zusammenarbeit mit dem jeweiligen Kompetenzzentrum durchgeführt werden sollten.

Klar abzugrenzen sind die Porphyrrien auch von den «Hämopyrrolaktamurie» (HPU), «Kryptopyrrolurie» (KPU), «Pyrrolurie» oder «Malvaria» genannten Pseudokrankheiten [8], die in einigen obskuren Laboren eine scheinbare Erhöhung von mit Porphyrinen verwandten Substanzen «nachweisen» und dann ähnliche Empfehlungen abgeben, wie sie für akute Porphyrrien gelten.

## Faustregeln Abklärung auf Porphyrrie

1. Abdominalschmerzen: im Spontanurin ALA und PBG messen
2. Kutane Symptome: Plasma-Fluoreszenzscan
3. Asymptomatische Phase: Spezialisten für beste Abklärungsstrategie konsultieren
4. Roter Urin beim Säugling: Achtung! Porphyrrie im Urin differenzieren

Als seltene Krankheiten gehören die Diagnose und die Behandlung mit dem Spezialisten besprochen.

## Die O`Porphyriens: Ein netter Clan hilft, die Porphyrrien bekannter zu machen

Im letzten *labmed*-Beitrag zu den kutanen Porphyrrien wurden schon Häm O`Globin und Chlor O`Phyllis erwähnt, diesmal sind die O`Porphyriens als Clan vertreten. Sie helfen, den Porphyrrien ein Gesicht zu geben, und haben z.B. durch Auftritte an Science Slams schon zu Diagnosen geführt!

## Literatur

- [1] Schneider-Yin, Xiaoye, Juergen Harms, and Elisabeth I. Minder. «Porphyria in Switzerland, 15 years experience.» *Swiss medical weekly* 139.13 (2009): 198.
- [2] Thunell, Stig, Erik Pomp, and Atle Brun. «Guide to drug porphyrrogenicity prediction and drug prescription in the acute porphyrias.» *British journal of clinical pharmacology* 64.5 (2007): 668–679.
- [3] Prof. Dr. Elisabeth Minder und Dr. Michèle Nydegger: «Merkblatt Arzneimittel bei akuten Porphyrrien». Aktuelle Version abrufbar unter: [http://www.porphyrria.ch/de\\_formulare.html](http://www.porphyrria.ch/de_formulare.html)
- [4] Nordmann, Y., et al. «Acute intermittent porphyria: prevalence of mutations in the porphobilinogen deaminase gene in blood donors in France.» *Journal of internal medicine* 242.3 (1997): 213–217.
- [5] Schneider-Yin, Xiaoye, et al. «Biallelic inactivation of protoporphyrinogen oxidase and hydroxymethylbilane synthase is associated with liver cancer in acute porphyrias.» *Journal of hepatology* 62.3 (2015): 734–738.
- [6] Andersson, Christer, et al. «Renal symptomatology in patients with acute intermittent porphyria. A population based study.» *Journal of internal medicine* 248.4 (2000): 319–325.
- [7] Freidank H et al.: Diagnostik-Pfad «Porphyrie». *Forum Med Suisse* 2012; 12(41): 797–799, <https://medicalforum.ch/fr/resource/jf/journal/file/view/article/fms.2012.01245/fms-01245.pdf/>
- [8] Eppinger U.: Hämopyrrolaktamurie – «vergessene Stoffwechselstörung» oder Pseudoerkrankung? <http://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4906203>, 20. Juli 2017 (Letzter Zugriff 25. September 2017)

## ÜBER DIE AUTOREN

Franziska Wegmann (a)  
Jasmin Barman-Aksözen (a, b)

a = Stadtspital Triemli Zürich, Institut für Labormedizin, Klinische Chemie und ProRaris Best Practice Beispiel Versorgungsnetzwerk für Porphyrrie

b = Schweizerische Gesellschaft für Porphyrrie