

Akute hepatische Porphyrien

Klinik, Diagnose und Therapie von Manfred O. Doss // Konsultation Porphyrie

Klinisches Bild

Die akuten hepatischen Porphyrien (akute intermittierende Porphyrien [AIP], Porphyria variegata, hereditäre Koproporphyrinurie und Doss-Porphyrie) werden infolge einer Dysregulation mit Induktion der hepatischen Porphyrinbiosynthese metabolisch und klinisch manifest.

Charakteristische Symptome:

- * akute intermittierend einsetzende, kolikartige abdominale Schmerzen, die sich bis zur Ileus-Symptomatik verstärken können
- * Rückenschmerzen
- * Erbrechen
- * Obstipation
- * Tachykardie und Hypertonie
- * neurologische Symptome wie Muskelschwäche, Paraesthesien und periphere Lähmungen, epileptiforme Krämpfe
- * und psychische Symptome, die als Psychose oder Depression fehlgedeutet werden

Aufsteigende Lähmungen bis zur Tetraparese sind die häufigsten Komplikationen einer nicht erkannten und unbehandelten Porphyriekrise.

Diagnostisches Vorgehen

Die Diagnose eines akuten hepatischen Porphyrie-Syndroms beruht auf dem Nachweis einer exzessiv erhöhten Ausscheidung der beiden Porphyrinvorläufer δ -Aminolävulinat-Säure und Porphobilinogen sowie der Porphyrine im Urin.

Zur Diagnosesicherung genügt eine Spontanurinprobe von ca. 20 ml

Bei manifester AIP sind diese Exkretionsparameter um das Mehrfache im Vergleich zur Norm erhöht. Zur Differentialdiagnose der akuten und zur Abgrenzung der chronischen hepatischen Porphyrien sind weitere Untersuchungen der Porphyrinbiosynthese-Parameter in Stuhl und Blut erforderlich.

Therapie akuter Porphyrien mit Häm

Therapeutischer Ansatz: Regulatorische Repression durch Häm

Mit Hämarginat (Normosang[®]) steht ein wirksamer Arzneistoff zur Verfügung, der die Induktion und Dysregulation des Porphyrie-Prozesses in der Leber unterdrückt. Dieses spezifische Wirkprinzip führt über einen Rückgang der metabolischen Expression zur klinischen Remission. Hämarginat sollte erst bei gesicherter Diagnose einer klinisch aktiven AIP oder anderer akuter hepatischer Porphyrien verabreicht werden. Das heißt, dass die Applikation von Hämarginat bei einer hohen Metabolitenausscheidung von δ -Aminolaevulinsäure, Porphobilinogen und Porphyrinen indiziert ist. Zur Objektivierung von Therapieerfolg und Verlaufskontrolle sollten die Exkretionsparameter nach der Behandlung kontrolliert werden. Es ist ein Rückgang um mindestens die Hälfte, je nach Höhe der pathologischen Ausgangslage, zu erwarten.

Anwendung von Hämarginat (Normosang[®])*

1. Akkutherapie beim klinisch-akuten Porphyrie-Syndrom

Sobald die Diagnose einer hepatischen Porphyrie aufgrund des exkretorischen Metabolitenexzesses bestätigt ist, wird die intravenöse Behandlung mit Hämarginat begonnen. Hämarginat wird in einer Dosierung von 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag an vier aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Gleichzeitig sollte eine kohlenhydrat- und proteinreiche Nahrung per os oder über eine Sonde gegeben werden. Bei schweren Verlaufsformen empfiehlt sich die intravenöse Zufuhr von 300 - 400 g Glukose pro Tag.

2. Intervalltherapie in der subklinischen Phase der akuten hepatischen Porphyrien (Latenzphase)

Persistiert nach Abklingen der akuten polysymptomatischen klinischen Porphyrie-Krise eine hohe Metabolitenausscheidung von δ -Aminolaevulinsäure, Porphobilinogen und Porphyrinen im Urin, reflektiert dies eine erhebliche Destabilisierung und Dysregulation der Hämbiosynthese in der Leber. In dieser regulatorisch dekompenzierten Latenzphase können unspezifische Beschwerden auftreten wie Kopfschmerzen, Stimmungsschwankungen mit Angstgefühlen und Müdigkeit. Relativ geringfügige Anlässe und Einflüsse können in dieser Phase des gestörten Porphyrinstoffwechsels zu einer klinisch akuten Manifestation führen, z.B. durch Hunger, Stress, Infektionen, endogene hormonale Modulationen und Alkohol. Zur Stabilisierung der Porphyrinbiosynthese und zur

Prophylaxe einer erneuten klinischen Exazerbation wird die einmalige wöchentliche intravenöse Applikation von Hämarginat empfohlen.

Diese Intervalltherapie mit Hämarginat stabilisiert die hepatische Porphyrin- und Hämbiosynthese, die sich durch einen Rückgang der Porphyrinvorläufer- und Porphyrinausscheidung im Urin nachweisen lässt. Die Intervalltherapie soll über mehrere Monate fortgesetzt werden mit dem Ziel, durch eine Repression der Porphyrinbiosynthese in der Leber dem Auftreten erneuter klinischer Beschwerden vorzubeugen. Dieses therapeutische Ziel wird erreicht, wenn die Porphyrinvorläuferausscheidung von d-Aminolaevulinsäure und Porphobilinogen sowie die Porphyrinausscheidung im Urin weitgehend an die obere Normgrenze zurückgeht.

*Orphan Europe (Germany) GmbH, Max-Planck-Str. 6, 63128 Dietzenbach

Tel.: 06074/812160, Fax: 06074/812166

Weitere symptomatische Therapiemaßnahmen

Weitere Maßnahmen betreffen eine symptomatische Therapie (z.B. Opiate bei Schmerzen, Propranolol bei Hypertonie und Tachykardie etc.). Absetzen und Meidung porphyrinogener Medikamente, die in der Roten Liste im Anhang unter „Arzneistoffe bei akuten hepatischen Porphyrien“ verzeichnet sind.

Literatur

Doss MO. Krankheiten durch Störungen der Porphyrin- und Haembiosynthese. In: Gerok W, Huber Chr, Meinertz T, Zeidler H, Herausgeber. R. Gross, P. Schoelmerich, W. Gerok: Die Innere Medizin, 10. Aufl. Stuttgart: Schattauer, 2000: 1175-92.

Doss MO. Porphyrien und Porphyrinstoffwechselstörungen. In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K, Herausgeber. Innere Medizin, 4. Aufl. Muenchen-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1998: 929-40.

Doss MO, Doss M. Krankheiten des Haemstoffwechsels. In: Paumgartner G, Herausgeber. Therapie innerer Krankheiten, 9. Aufl., Heidelberg-New York: Springer, 1999:798-810.

Doss MO, Honcamp M, Doss M. Arzneistoffe bei akuten hepatischen Porphyrien und Empfehlungen zur Anaesthesie. In: Rote Liste 2000. Editio Cantor, Aulendorf/Württ., 2000:564-65.

Tenhunen R, Mustajoki P. Acute porphyria: Treatment with heme. Sem Liv Dis 1998; 18:53-5.