

## PORFYRIOIDEN TUTKIMUKSET

Porfyriat ovat perinnöllisiä sairauksia, joissa hemin biosynteesin (yhteensä 8 eri entsyymiä) jonkin entsyymin aktiivisuus on vähentynyt. Porfyrioita voi perinnöllisten sairauksien lisäksi esiintyä lääkeaineiden tai toksisten aineiden indusoimina. Entsyymiaktiivisuuden väheneminen johtaa hemisynteesin esiasteiden ja porfyriinien kertymiseen. Oireiden suhteen porfyriat voidaan jakaa kahteen pääryhmään:

### A Äkilliset kohtaukselliset oireet

Äkillisiä porfyriakohtauksia (äkillinen vatsakipu, tumma tai punertava virtsan väri, psykiatriset tai neurologiset oireet, esim. perifeerinen neuropatia) ovat joskus henkeä uhkaavia ja niitä voidaan havaita seuraavissa porfyriatyypeissä:

- Akuutti intermittoiva porfyria (AIP) (yleisin porfyriatyyppejä Suomessa, yli 150 diagnosoitu)
- Porphyria variegata (PV) (2. yleisin porfyriatyyppejä Suomessa, yli 150 diagnosoitu)
- ALA-dehydrataasin puute (ei kuvattu Suomesta)
- Hereditaarinen koproporfyria (HKP) (ei kuvattu Suomesta)

### B Valoherkkyyshottumat

Valoherkkyyshottuma voi liittyä seuraaviin porfyrioihin:

- Porfyria cutanea tarda (PCT) (3. yleisin porfyriatyyppejä Suomessa, yli 80 diagnosoitu)
- Erytropoieettinen protoporfyria (4. yleisin porfyriatyyppejä Suomessa, n. 50 diagnosoitu)
- Porfyria variegata (PV)
- Hereditaarinen koproporfyria (HKP) (ei kuvattu Suomesta)
- Synnynnäinen erytropoieettinen porfyria (ei kuvattu Suomesta)

Valoyliherkkyys voi ilmetä joko äkillisenä valoihottumana (eryteema ja turvotus) tai porfyria cutanea tarda (PCT) - tyyppisinä oireina (subepidermaaliset bullat ym.). Ensin mainittua tavataan yksinomaan protoporfyriassa ja jälkimmäistä muissa iho-oirein ilmenevissä porfyrioissa. Hemisynteesin häiriöitä saattaa esiintyä monissa muissakin sairauksissa sekundaarisena, kuten sideroblastianemioissa, myelodysplastisissa syndroomissa, tyrosinemioissa ja monissa maksan sairauksissa ilman, että kyseessä on perinnöllinen porfyria.

## PORFYRIOIDEN DIAGNOSTIIKKA

Elimistöön kertyneitä hemin biosynteesin esiasteita ja porfyriineja voidaan mitata plasmasta, punasoluista, virtsasta tai ulosteesta. Ensivaiheen tutkimukset ovat kvalitatiivisia (TYKSLAB), joissa löydetty positiiviset tulokset varmennetaan kvantitatiivisilla määrityksillä (HUSLAB). Näiden määritysten perusteella edetään spesifisten entsyymien aktiivisuuksien määrittämiseen ja tietyissä porfyriatyypeissä spesifiseen geenidiagnostiikkaan (HUSLAB).

Lisätietoa porfyrioista ja tutkimuksen valinnasta sivulta <http://www.porphyrria-europe.com>

### **A. Laboratoriotutkimukset äkillisiä kohtauksellisia oireita aiheuttavissa porfyrioissa**

Akuutissa porfyriakohtauksessa tavallisin erotusdiagnostinen ongelma on kohtauksen tunnistaminen porfyriasta johtuvaksi. Akuutin intermittoivan porfyrian diagnostiikassa käytettävä virtsan porfobilinogeenin kvalitatiivinen osoittaminen (U-PBG-O) on siksi saatavilla myös päivystysaikana. Porfyriatyypin tarkemmalla diagnoosilla ei ole kiire, sillä porfyriakohtauksen hoito on samanlainen porfyriatyypistä riippumatta. Akuutin porfyrian diagnostiikka aloitetaan virtsan porfobilinogeenin (U-PBG-O 2487) kvalitatiivisella osoittamisella ja plasman porfyriinispektrin mittauksella P-Porf-O (965)

Samalla kannattaa tutkia myös virtsan delta-aminolevulinaatti (dU-DALA), joka voi akuutin intermittoivan porfyrian lisäksi olla koholla mm. lyijymyrkytyksessä, jossa oireet voivat muistuttaa porfyrian oireita.

### **Diagnoosin tarkennus kohtauksen jälkeen:**

Kvantitatiivinen U-Porfobilinogeeni (2486), U-Porf-O (2493) ja F-Porfyriinit (2489) ja dU-DALA, jollei ole tutkittu jo aiemmin.

*Akuutti intermittoiva porfyria (AIP):* Virtsan porfobilinogeeni selvästi koholla (yli 4 kertaa yli normaalin viiterajan), ulosteen protoporfyyriinit normaalit tai koholla, plasman porfyriinispektri maksimi 619 nm, mutta voi olla normaali lievien oireiden aikana tai oireettomassa vaiheessa.

Tarvittaessa punasolujen porfobilinogeenideaminaasin aktiivisuuden määrittäminen, joka on kuitenkin 10%:lla potilaista normaali eikä normaali aktiivisuus sulje pois AIP:a.

*Porphyria variegata (PV):* Virtsan porfobilinogeeni ja dU-DALA normaali tai koholla, ulosteen protoporfyyriini huomattavasti lisääntynyt, plasman porfyriinispektri, maksimi 628 nm, on tyypillinen tälle porfyrialle.

#### **Oireettomien sukulaisten tutkiminen:**

Oireettomia sukulaisia tutkittaessa kvalitatiiviset testit eivät ole riittävän herkkiä, vaan voidaan tehdä suoraan veren, virtsan ja ulosteen kvantitatiivisia tutkimuksia, epäiltyä porfyriaa vastaavan entsyymiaktiivisuuden määrittäminen tai suvussa tunnetun mutaation osoittamiseksi (HUSLAB: B-AIP-D, B-VP-D).

Indeksi-potilaan sukulaisella normaali tulos biokemiallisissa tutkimuksissa ei sulje pois porfyriaa, varma poissulku voidaan tehdä vain DNA-analysillä. Mutaationosoitus riittää ennen puberteettia diagnosoiksi. Puberteetin jälkeen voidaan mitata taudin biokemiallinen aktiivisuus virtsa ja ulostemäärityksin, koska näillä on ennustearvoa. Alentunut entsyymiaktiivisuus ei yksin riitä taudin varmistamiseksi, koska monet ohimenevästi entsyymien aktiivisuutta laskevat tekijät vaikuttavat hemin biosynteesiin.

#### Akuutti intermittoiva porfyria:

dU-Porfobilinogeeni (oireisella poikkeava n. 90 %:ssa)

E-Porfobilinogeenideaminaasi (diagnostinen noin 80 %:ssa)

DNA-analyysi (varma dg tai dg:n poissulku, jos suvussa oleva mutaatio tiedetään).

#### Porphyria variegata:

F-Porfyyriini (F-protoporfyyriini diagnostinen n.75%:ssa)

P-Porf-O (70% kaikista potilaista positiivinen, oireisilla lähes 100%).

DNA-analyysi (kuten AIP)

#### **B. Laboratoriotutkimukset iho-oireisissa porfyrioissa:**

1. Äkillinen valoihottuma. Seulontatesteinä ovat P-Porf-O (965) ja E-Porf-O (2491).
2. Porfyria cutanea tarda -tyyppiset iho-oireet (subepidermaaliset bullat yms.): Ensi vaiheen testinä U-Porf-O (2493) seuloo PCT potilaita, P-Porf-O (965) on seulontatesti, eikä erottele iho-oireisiä porfyrioita. F-Porf-O (2492) seuloo PV-potilaita. Jos potilas on lapsi, tutkitaan E-Porf-O 2491 ja P-Porf-O 965 EPP:n tai homotsygoottien tautimuotojen etsimiseksi. Eniten virhetulkintoja tulee ohimenevistä sekundaarisista porfyriinurioista.

Tiedustelut: TYKSLAB Metabolialaboratorio, puh. 02 313 1919