

Porfüüria uuringud

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Porfüüria on harva esinev metaboolne häire, mille erinevad vormid on tingitud heemi biosünteesis osalevate ensüümide defektidest. Neid ensüüme on kaheksa ja iga ensüümi aktiivsuse vähenemisele või puudumisele vastab mingi kindla metaboliidi kuhjumine organismis. Porfüüriad võivad olla pärilikud (enamasti päranduvad autosoom-dominantselt) või omandatud.

Kliiniliselt domineerivad patsientidel kas neuroloogilised või naha sümptomid ja selle järgi jaotatakse porfüüriad kahte gruppi: ägedad neuroloogilised ja kroonilised nahaporfüüriad. Sümptomid võivad mõlema vormi puhul olla küllaltki ebaspetsiifilised, mis muudab diagnoosimise keeruliseks.

Ägedatest porfüüriatest on kõige sagedasem äge intermiteeruv porfüüria (teised vormid on *porphyria variegata* e tähniline porfüüria, pärilik koproporfüüria ja aminolevuliinhappe dehüdrataasi defitsiidist põhjustatud porfüüria). Ägedatele porfüüriatele on iseloomulikud ägedad neurovistseraalsed atakid (difuusne kõhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus, perifeersed neuropaatiad, pareesid, lihasnõrkus, krambid, psüühikahäired, hüpertensioon), võivad kaasneda nahanähud. Haigus algab nooremas täiskasvanueas, naised haigestuvad sagedamini kui mehed. Haigushoo võivad vallandada ravimid, hormonaalsed muutused, stress, infektsioon, alkohol. Kõigi ägeda porfüüria atakkide puhul on suurenenud uriini porfobilinogeeni ja deltaaminolevuliinhappe sisaldus, tihti on uriinil veinipunane värvus.

Kroonilised vormid on *porphyria cutanea tarda* e naha hilisporfüüria, erütropoeetiline protoporfüüria ja kongenitaalne erütropoeetiline porfüüria. Kliiniliselt on neile vormidele iseloomulik naha fotosensibilisatsioon, sümptomid tekivad eeskätt katmata kehaosadel (käed, küünarvarred, kael, nägu). Nahk on rabe, kergesti vigastatav, tekivad erineva ulatusega villid, hüpertrihhoos, pigmentatsioon. Erosioonide ja villide paranemise järgselt jäävad armid. Kroonilistele porfüüria vormidele on iseloomulik uriini porfüriinide sisalduse suurenemine.

Deltaaminolevuliinhape uriinis (U-DALA, U-DALA/U-Crea)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Heemi sünteesi algetapiks on glütsiinist ja suktsinüülkoensüüm A-st deltaaminolevuliinhappe (DALA) moodustumine ensüüm DALA süntaasi toimel. Järgmises etapis toimub DALA kahe molekuli kondenseerumine porfobilinogeeniks ensüüm DALA dehüdrataasi toimel. DALA eritub uriiniga.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uriini tuleb hoida õhukindlalt suletud proovinõus ning kaitstuna valguse eest.

Proovinõu	Proovitops või uriinikatsuti
Säilivus	Uriin +4 °C juures kaks päeva

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: spektrofotomeetriline meetod

Referentsväärtused

≥ 18 a	DALA uriinis	DALA/kreatiniin uriinis
	< 34,3 µmol/L	< 3,9 mmol/mol

Näidustus ja kliiniline tähendus

Ägedate porfüüriate diagnoosimine (koos porfobilinogeeni (PBG) määramisega); pliimürgistuse kahtlus.

DALA (ka PBG) kontsentratsioon tõuseb eelkõige ägeda intermiteeruva porfüüria, aga ka teiste ägedate porfüüriate korral (sisalduse suurenemine on mitmekordne, mõningatel juhtudel isegi kuni 10-kordne). Normaalne U-DALA tulemus ägeda ataki ajal välistab porfüüria. Ägedate atakkide vahepeal võib U-DALA kontsentratsioon olla normaalne, aga jääda ka pisut suurenekuks.

DALA kontsentratsiooni tõus PBG samaaegse normaalse kontsentratsiooni puhul viitab pliimürgistusele või kaasasündinud türosineemiale.

Vähesel määral (vähem kui 2–3 korda üle referentsväärtuse ülemise piiri) võib DALA kontsentratsioon uriinis olla tõusnud *porphyria cutanea tarda* puhul, aga ka diabeetilise ketoatsidoosi, raseduse, hepatiidide, ägeda haigestumise ja nälgimise korral ning mõningate ravimite ja alkoholi tarvitamisel.

Kaja Vaagen

Porfobilinogeen uriinis (U-PBG, U-PBG/U-Crea)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Porfobilinogeen (PBG) moodustub deltaaminolevuliinhappest (DALA) ensüüm DALA dehüdrataasi toimel. Järgmises heemi metabolismi etapis muutub porfobilinogeen hüdroksümetüülbiilaaniks porfobilinogeeni deaminaasi toimel.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uriini tuleb hoida õhukindlalt suletud proovinõus ning kaitstuna valguse eest.

Proovinõu	Proovitops või uriinikatsuti
Säilivus	Uriin +4 °C juures kaks päeva

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: spektrofotomeetriline meetod

Referentsväärtused

≥ 18 a	Porfobilinogeen uriinis	Porfobilinogeen/kreatiniin uriinis
	< 8,84 µmol/L	< 1,4 mmol/mol

Näidustus ja kliiniline tähendus

Ägeda porfüüria diagnoosimine (koos deltaaminolevuliinhappe (DALA) määramisega).

Ägeda porfüüria ataki ajal on porfobilinogeeni tase uriinis tõusnud mitmekordselt (isegi 10–30 kordselt). Normaalne PBG tase ägeda ataki ajal välistab porfüüria. Remissioonifaasis võib PBG sisaldus uriinis olla normaalne, aga jääda ka suurenenuks.

Lisaks ägedatele porfüüriatele võib PBG tase uriinis olla suurenenud plii ja raskmetallide mürgistuse, mõningate ravimite (fenotiasiin) ja alkoholi tarvitamise tõttu.

Kaja Vaagen

Porfüriinid uriinis (U-Porph, U-Porph/U-Crea)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Porfüriinid (uro- ja koproporfüriin) tekivad porfürinogeenide (uro- ja koproporfürinogeeni) oksüdatsioonil. Uroporfürinogeen tekib heemi metabolismis hüdroksümetüülbilaanist uroporfürinogeeni süntetaas I toimel, edasi moodustub koproporfürinogeen uroporfürinogeen III dekarboksülaasi toimel. Antud uuringuga ei ole võimalik eristada, millise porfüriiniga on tegemist, vaid määratakse porfüriine üldiselt.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uriini tuleb hoida õhukindlalt suletud proovinõus ning kaitstuna valguse eest.

Proovinõu	Proovitops või uriinikatsuti
Säilivus	Uriin +4 °C juures 24 tundi

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: spektrofotomeetriline meetod

Referentsväärtused

≥ 18 a	Porfüriinid uriinis	Porfüriinid/kreatiniin uriinis
	20–320 nmol/L	< 34 µmol/mol

Näidustus ja kliiniline tähendus

Krooniliste nahaporfüüriate diagnostika.

Uroporfüriin on valiktestiks *porphyria cutanea tarda* ja kongenitaalse erütropoetilise porfüüria skriiningus.

Koproporfüriini tase on tõusnud päriliku koproporfüüria, *porphyria variegata* ja kongenitaalse erütropoetilise porfüüria korral.

Lisaks porfüüriatele tõuseb porfüriinide tase uriinis ka mõnede maksahaiguste, obstruktiivse ikteruse, Hodgkini tõve, pellagra, kesknärvisüsteemi kahjustuste, raseduse korral.

Suurenenud porfüriinide taset uriinis võivad põhjustada ka alkohol, raskmetallid, ravimid (analgeetikumid, rahustid, antibiootikumid, sulfanüüluurea derivaadid), suguhormoonid (östrogeenid, oraalsed kontratseptiivid), anesteesia ja nälgimine.

Kaja Vaagen