Porfüüria uuringud

Porfobilinogeen uriinis sõeluuring (U-PBG sõeltest)

Porfüriinid plasmas sõeluuring (P-Porph sõeltest)

Porfobilinogeeni ja kreatiniini suhe uriinis (U-PBG/U-Crea)

Delta-aminolevuliinhape ja kreatiniini suhe uriinis (U-DALA/U-Crea)

Üldporfüriinid uriinis (U-Porph)

Porfüriinid uriinis HPLC meetodiga (U-Porphyrins (HPLC))

Protoporfüriinid veres HPLC meetodiga (B-ProtoPorphyrins (HPLC))

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi kliinilise keemia labor

Telefonid 6171661

Üldiseloomustus

Porfüüria on harva esinev pärilik metaboolne häire, mille erinevad vormid on enamasti seotud heemi biosünteesil osalevate ensüümide osalise või täieliku aktiivsuse langusega. Kliiniliselt avalduvad nad neurovistseraalse- ja/või nahasümptomitega, mis on tingitud heemi metabolismi eri etappidel tekkinud vahemetaboliitide kuhjumisest erinevates kudedes.

Porfüriinide metabolismi häirega sarnane seisund võib tekkida ka sekundaarselt, näiteks maksahaiguse tüsistusena hemokromatoosi või viirushepatiidi korral.

Sümptomid on ebaspetsiifilised, esinevad ägedad ja nn. kroonilised vormid.

Ägedatele vormidele on iseloomulikud ägedad neurovistseraalsed hood, kus muuhulgas domineerib kõhuvalu ning psüühikahäired. Hormonaalse staatuse muutused, stress, infektsioon, nälgimine ning alkohol ja mõned ravimid võivad provotseerida ägedat atakki.

Kroonilistele vormidele on iseloomulik naha fotosensibilisatsioon ning nahakahjustused erosioonide ja villide näol, mis võivad progresseeruda kuni naha nekrotiseerumiseni.

Patsiendi käsitlemine oleneb porfüüria vormist, neist eristatakse kaheksa põhilist. Igale porfüüria vormile on omane eripära inimorganismis kuhjunud metaboliitide koosseisus, mis osaliselt võib kattuda. See teeb diagnostilise protsessi keerukaks ning nõuab mitmete laboratoorsete uuringute määramist ja kompleksset tõlgendamist. Sümptomaatilises perioodis patsiendil on porfüüria laboratoorsetel uuringutel põhiline roll haiguse diagnoosimisel, kuna sümptomid on ebaspetsiifilised ning geeni mutatsioon või/ja ensüümide aktiivsuse vähenemine ei põhjusta ilmtingimata porfüriinide kuhjumist inimorganismis.

Porfüüria alatüübid:

Äge intermiteeruv porfüüria e. *Acute intermittent porphyria* (AIP)

Pärilik koproporfüüria e. *Hereditary coproporphyria* (HCP)

Tähniline porfüüria e. *Variegate porphyria* (VP)

Deltaaminolevuliinhappe dehüdrataasi defitsiidist tingitud porfüüria e. *ALA dehydrase deficiency porphyria* (ADP)

Naha hilisporfüüria e. *Porphyria cutanea tarda* (PCT)

Hepatoerütropoeetiline porfüüria e. *Hepatoerythropoietic porphyria* (HEP)

Kongenitaalne erütropoeetiline porfüüria (tuntud ka *Gunter*-i haiguse nime all) e. *Congenital erythropoietic porphyria* (CEP)

Erütropoeetiline protoporfüüria e. *Erythropoietic protoporphyria* (EPP)

X-liiteline-protoporfüüria e. *X-linked protoporphyria* (XLP)

Näidustused

- Porfüüria diagnoosimine ja ravi jälgimine

Uuringute teostamise algoritm

Porfüüria laboratoorse diagnoosimise tüüptellimus sisaldab kõiki ülalmainitud uuringuid, mille määramise tagamiseks peavad laborisse saabuma järgmised proovimaterjalid: 2 uriini

katsutit (PERHi LISi kaudu tehtud tellimusel 4 katsutit), Li-hepariini katsutisse võetud veri ning K3/K2E katsutissse võetud veri.

Uriini uuringud U-PBG sõeluuring, U-PBG/U-Crea, U-DALA/U-Crea ja U-Porf ning plasma uuring P-Porph sõeltest on **esmased uuringud**, mida labor määrab kõikidele porfüüria kahtlusega patsientidele.

U-Porphyrins (HPLC) ja B-ProtoPorphyrins (HPLC) on **jätku-uuringud**, mille määramise vajaduse üle otsustab labor tuginedes esmaste uuringute tulemustele ning kliinilisele informatsioonile. Jätku-uuringuid on informatiivsed ainult juhul kui nende proovid on võetud esmaste uuringute proovidega samaaegselt. Kui porfüüria uuringute vastuste lõplik tõlgendamine on võimalik ilma jätku-uuringute määramiseta, tühistab labor ebavajalikud tellimused.

Referentsvahemik

U-PBG sõeluuring	Neg
P-Porph sõeltest	Neg*
U-PBG/U-Crea[4]	<2,36 mmol/mol
U-DALA/U-Crea[4]	<6,91 mmol/mol
U-Porph	Tõlgendab laboriarst
U-Porphyrins (HPLC)	Tõlgendab laboriarst
B-ProtoPorphyrins (HPLC)	Tõlgendab laboriarst

*Positiivse tulemuse korral lisatakse kommentaarina plasma skaneerimisel saadud piigi maksimum.

Kliiniline tõlgendus

Kõhu- või muu valude ja/või psüühikahäire hoo ajal võetud uriinis referentsväärtuste piiridesse jäänud PBG, DALA ja Porf ning plasma skaneerimisel P-Porph sõeltestis piigi

puudumine viitavad sellele, et sümptomid ei ole tingitud porfüüriast. Naha ilmingute domineerimise korral ei pruugi nende uuringute negatiivsed tulemused välistada porfüüriat.

Sümptomite hoo ajal väljendunult kõrgenenud PBG koos DALA-ga on iseloomulikud kolmele ägeda porfüüria vormile: AIP, VP ja HCP. Uriini porfüriinide fraktsioneerimisel võib leida suurenenud uroporfüriinide - ning mõnedel patsientidel ka koproporfüriin III osakaalu. Tähnilisele porfüüriale on iseloomulik plasma skaneerimisel piik 623-627 nm piirkonnas, teiste ägeda porfüüria vormide puhul piiki kas ei leidu või ta < 623 nm alal. Tähnilise porfüüria korral jäävad erütrotsütaarsed protoporfüriinid ref. piiridesse.

Ainult DALA kontsentratsiooni väljendunud suurenemine või samaaegne ka PBG, kuid vähemal määral, suurenemine on iseloomulik harva esinevale ADP-le. Sama mustrit võib leida ka raskmetallide mürgistuse, Zn defitsiidi, türosineemia ning mõnede teiste haiguste korral.

Sümptomaatilises perioodis patsiendil plasma skaneerimisel leitud piik >626 nm referentsväärtuste piirides PBG, DALA ja Porf korral viitab EPP ja XLP vormidele. Erütrotsütaarse protoporfüriini analüüs aitab neid differentseerida: EPP korral protoporfüriinide suurenemine toimub peamiselt vaba protoporfüriini arvelt, XLP korral on tõusnud nii vaba kui ka Zn-protoporfüriin.

Sümptomaatilises perioodis plasma skaneerimisel leitud piik ≤623nm referentsväärtuste piirides PBG ja DALA korral viitab PCT ja CEP vormidele. PCT puhul leitakse kõrgenenud uro- ja heptaporfüriinid uriinis, erütrotsütaarsed protoporfüriinid ei ole puudutatud. CEP korral leitakse kõrgenenud uro ja koproporfüriinide I vorme ning erütrotsütaarsete protoporfüriinide suurenemist.

Kui uuringud on määratud asümptomaatilises perioodis, siis isegi ühe uuringu positiivne leid võib viidata porfüüriale. Kui leid on negatiivne, kuid on tugev kliiniline kahtlus porfüüriale, siis tuleb uuringud korrata sümptoomide ilmnemisel. Kui anamneesist on teada porfüüria esinemine perekonnas, siis tuleb patsient suunata geneetilisele konsultatsioonile, mis võib osutuda ka oluliseks pereplaneerimisel. Porfüriinide metabolismis avastatud patoloogiliste muutuste korral on geeni mutatsioonanalüüsil lisaväärtus üksikute ägeda ja naha-porfüüria vormide omavahelisel diferentseerimisel.

Proovimaterjal / uuringumaterjal ja proovianum	Hommikune või juhuslik uriin, plasma, veri Uriini katsuti (beez kork) (4 katsutit) Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork) K2E/K3E-katsuti (lilla kork)

Materjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	**Kõik materjalid peavad kogumisel ning transportimisel olema valguse eest kaitstud.** Uriin 2...8°C 2 päeva -20°C 28 päeva Plasma 2...8°C 2 päeva -20°C 28 päeva (eraldatud plasma) Veri 2...8°C 2 päeva -20°C 28 päeva
Teostamise sagedus	U -PBG (sõeluuring) - 24/7. Positiivne tulemus kinnitakse U-PBG/U-Crea uuringuga 24 tunni jooksul P-Porph sõeltest, U-PBG/U-Crea, U-DALA/U-Crea, U-Porph – 2 korda nädalas U-Porphyrins (HPLC) - 2 korda kuus B-ProtoPorphyrins (HPLC) - 1 kord kuus
Mõõtemeetod	Hoesch test (U-PBG sõeluuring) Spektrofluoromeetria (P-Porph sõeltest) Ioonvahetuskromatograafia koos spektrofotomeetriaga (U-PBG/U-Crea, U-DALA/U-Crea, U-Porph) Kõrgsurvevedelikkromatograafia fluorestsents detektoriga (U-Porphyrins HPLC, B-ProtPorphyrins HPLC)
HK kood	**Porfüriinid juhuslikust uriinist:** U-PBG sõeltest 66138 P-Porph sõeltest 66136 U-PBG/U-Crea 66136 U-DALA/U-Crea 66136 U-Porph 66136 U-Crea 66102 U-Porphyrins (HPLC) 6x66136 B-ProtoPorphyrins (HPLC) 6x66136

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Testing for porphyria. American porphyria foundation. https://www.porphyriafoundation.com/testing-and-treatment/testing-for-porphyria/first-line-tests
3. Balwani M, Desnick R. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. https://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2012/1/19.full.pdf+html
4. Reaktiivi infoleht, 5-Aminolevulinic Acid and Porphobilinogen in Urine, RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, V5.1, 04.09.2019
5. Reaktiivi infoleht, Total Porphyrins in Urine (Column Test), RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, V1.1, 13.05.2009
6. Reaktiivi infoleht, Porphyrins HPLC Kit For the determination of porphyrins (free acids) in urine, Immundiagnostik AG, 2020-10-14

Galina Zemtsovskaja, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist

Muudetud 13.12.2024

Viimati uuendatud 18.11.2024