

## Porfyrie

Porfyrie jsou skupina chorob, které souvisí s poruchami metabolismu hemu. Hem (a také cytochrom P-450) se vytváří z glycinu a sukcinyl-CoA několika navazujícími enzymatickými reakcemi. Při vrozené, nebo získané poruše některého ze 7 enzymů nutných pro syntézu hemu, vznikají porfyrie.

Sukcinyl-CoA + glycin se mění na kyselinu 5-aminolevulovou, ta se dále přeměňuje na porfobilinogen a další přeměny probíhají cestou porfyrinogenů (uro-, kopro- a protoporfyrinogen).

Porfyrie rozlišujeme na **jaterní** a **erytropoetické**, kromě toho je možné dělení na porfyrie **akutní** (je u nich možnost indukovat akutní ataku) a **chronické** (není u nich možnost indukovat akutní ataku).

### Akutní porfyrie

Akutní porfyrie jsou vždy jaterní. Existují celkem čtyři hlavní podtypy, dědičnost tří nejčastějších je autozomálně dominantní, s neúplnou penetrancí a častější u žen.

1. **Akutní intermitentní porfyrie** (nejčastější akutní porfyrie v ČR)
2. **Porfyria variegata**
3. **Hereditární koproporfyrie**
- (4. **Porfyrie s defektem ALA-dehydrogenázy** - velmi vzácná)

### Projevy

Akutní ataka porfyrie se může objevit u všech akutních porfyrií. Defekt některého z enzymů způsobí zvýšení aktivity enzymu **ALA-syntázy**, který se snaží kompenzovat defekt. Tato situace může nastat například po aplikaci léku, který se metabolizuje systémem cytochromu P-450. Dochází k hromadění produktů enzymatických reakcí před daným blokem, které pak vyvolávají níže zmíněnou symptomatiku.

Vlastní záchvat je předcházen příznaky jako je neklid, nespavost, bolesti svalů a kloubů. Hlavním příznakem jsou prudké bolesti břicha, křeče, nevolnost, zvracení a pocení. Moč bývá zbarvena do červena. Křeče souvisí s iontovým rozvratem (hyponatrémie, hypomagnezémie). U pacienta se mnoho objevit psychiatrické projevy včetně zmatenosti, halucinací a paranoidního chování.

## **Prevence**

U již diagnostikovaného onemocnění je nutné zvážit užívání veškerých nových léků včetně hormonální antikoncepce. Existuje celý seznam zakázaných léků, které by neměly být pacientům s porfyrií předepisovány. Nemocní s akutní jaterní porfyrií mají i při úspěšné prevenci záchvatů zvýšené riziko **hypertenze** a [hepatocelulárního karcinomu](#).

## **Diagnostika**

Kromě klinických příznak je důležité zjistit zvýšené vylučování porfobilinogenu a kyseliny delta-aminolevulové do moči.

## **Terapie**

Akutní záchvat se léčí aplikací heminu (varianta hemu) stabilizovaného argininem. Jako podpůrná léčba jsou používány beta-blokátory, analgetika a antipsychotika.

## **Chronické porfyrie**

Typicky se projevují jako tzv. fotodermatózy, tj. onemocnění s výraznými kožními projevy. Porfyriny v kůži způsobují vznik volných radikálů a to vede k poškození strukturálních složek kůže.

## **Porfyria cutanea tarda**

Jedná se o nečastější porfyrii v ČR. Je způsobena poruchou enzymu uroporfyrinogen-dekarboxylázy. Má sporadickou a familiární formu.

Klinické projevy zahrnují abnormální citlivost kůže, snadná tvorba puchýřů, hyperpigmentací a ložisek hypertrichózy. Porfyria cutanea tarda je častěji spojena s mutací C282Y (zodpovědná za vznik hemochromatózy) a s diabetem.

Diagnózu lze určit ze séra i z moče, kde najdeme zvýšenou koncentraci porfyrinů (uroporfyrin a hexakarboxyporfyrin).

Terapie se soustřeďuje na co nejdélší remisi onemocnění. Léčba zahrnuje opakované venepunkce, které vedou k odstranění železa z organismu. Podpůrnou léčbou je zákaz alkoholu a vysazení hormonální antikoncepce. V případě, že nelze venepunkce provést, preferuje se terapie antimalariky (chlorochin).

### **Erythropoetická protoporfyrie**

Manifestuje se nepříjemnou fotodermatózou se svěděním po vystavení se slunečnímu záření. Nemoc je způsobena defektem terminálního enzymu v syntéze hemu. Kůže po expozici slunečnímu záření zarudne, bolí a vytváří se otoky. V některých případech se rozvíjí [cholestáza](#) a [cholelitiáza](#) s kameny obsahujícími protoporfyryn. V některých případech může dokonce dojít k [akutnímu selhání jater](#).

Diagnostika se provádí díky fluorescenci erytrocytů, plazmy i stolice. Základem terapie je podávání beta-karotenu, který zlepšuje toleranci slunečního osvětlení. Při [akutním jaterním selhání](#) je jedinou možností jejich [transplantace](#).