

Klinické fórum expertov: Diagnostika a liečba akútnych porfýrií. 11.–12. júna 2010, Paríž (Francúzsko)

M. Mydlík

Práca bola prednesená na XVI. vedeckej pracovnej schôdzi košického Spolku lekárov, v Dome kultúry v Ruskove, dňa 5. októbra 2010.

V dňoch 11.–12. júna 2010 sa konalo v Paríži, vo Francúzsku, „Diagnostické expertné fórum“ o diagnostike a liečbe akútnych porfýrií. Hlavným organizátorom tohto podujatia bol prof. Jean-Charles Deybach z biochemického a molekulového oddelenia, z francúzskeho Národného porfýrického centra, Univerzitetnej nemocnice Louis Mouriera v Paríži, v spolupráci s firmou Orphan. Tohto podujatia sa zúčastnilo viac ako 100 účastníkov z Francúzska, Anglicka, Nemecka, Švédska, Nórska, Holandska, Belgicka, Talianska, Španielska, Švajčiarska, z USA, Južnej Afriky a Slovenska. „Diagnostické expertné fórum“ sa konalo v hoteli Meridien Etoile, v centre Paríža. V úvodnom prejave prof. Jean-Charles Deybach zdôraznil význam tohto podujatia z pohľadu diagnostiky, krátkodobej a dlhodobej liečby akútnych porfýrií, z pohľadu výmenných skúsenosti prítomných expertov, z pohľadu manažmentu týchto chorôb a nakoniec z pohľadu prijatia niektorých spoločných opatrení v rámci európskych štátov.

Odborný program bol rozdelený do 4 častí: I. časť bola venovaná akútnym atakám hepatálnej porfýrie, v II. časti sa prednášatelia zaoberali akútnymi atakami pri špeciálnych klinických podmienkach, v III. časti odzneli prednášky o dlhodobej liečbe akútnych porfýrií. Dlhotrvalé účinky akútnych porfýrií na pečeň, obličky, srdce a iné orgány boli náplňou IV. časti. Zvláštnosťou „Diagnostického expertného fóra“ o diagnostike a liečbe akútnych

porfýrií z formálneho pohľadu bolo, že väčšina prednášok obsahovala okrem iného aj detailné kazuistické prezentácie, ktoré vyvolali bohatú diskusiu.

„Diagnostické expertné fórum“ bolo veľmi dobre zorganizované po stránke formálnej, ale aj obsahovej. Za najdôležitejšie považujem nasledujúce skutočnosti: vo väčšine západoeurópskych štátov vykonávajú svoju činnosť tzv. „porfýrické centrá“, kde sa sústreďuje evidencia, diagnostika, ale aj liečba chorých s porfýrickými chorobami. Väčšina z týchto centier má vynikajúce biochemicko-laboratórne zázemie pre kvantitatívne vyšetrenie napr. porfobilinogénu v plazme a moči, ostatných porfýrínov a niektorých enzýmov, zasahujúcich do metabolizmu porfýrínov, napr. porfobilinogén-deaminázy. Okrem toho všetci chorí a ich príbuzní sa podrobujú genetickému vyšetreniu. Hem-arginát (Normosang), liek, ktorý je život zachraňujúci prostriedok, najmä pri akútnej atake akútnej intermitentnej porfýrie, je v západoeurópskych krajinách bežne dostupný aj pri dlhodobej liečbe. Okrem toho u indikovaných chorých je možná aj transplantácia pečene.

Sardh (Štokholm) v úvodnej prednáške sa zaoberal klinickými prejavmi pri akútnych porfýriách (bolesti brucha bez peritonitídy, nauzea, vracanie, zápcha, distenzia brucha, svalová slabosť, tachykardia, hypertenzia, hyponatriémia, hypomagneziémia, nepokoj, nespavosť a iné). V diferenciálnej diagnóze je potrebné vylúčiť iné akútne ochorenia v dutine brušnej, ale aj mi-

maternicovú graviditu, syndróm Guillain-Barrého, syndróm neprimeranej sekrécie adiuretínu (arginín-va-zopresínu), používanie diuretík a mentálne syndrómy. Diagnóza akútnych porfýrií musí byť včasná, musí sa zamerať na vylúčenie liekov, ktoré môžu vyvolať porfýrickú ataku, na liečbu bolesti, na úpravu metabolizmu sodíka a vody a na inú symptomatickú liečbu. V liečbe odporúčať podávať infúziu glukózy 300–500 mg denne, intravenózne podanie 10% NaCl a Hemínu (Normosang alebo Panhematin) v infúzii, spolu s albumínom, 3–4 mg/kg váhy denne počas 4–5 dní. V ťažkých prípadoch a pri opakovaných atakách prichádzala do úvahy aj transplantácia pečene.

Ventura (Modena) prezentoval 27-ročného muža s opakovanými atakami akútnej intermitentnej porfýrie (AIP) potom, čo sa pacient podrobil apendektómii pre nesprávne určenú diagnózu. Klinický stav sa zlepšil až po opakovanom podaní Normosangu a po i.v. liečbe s NaCl. Pri záverečnom vyšetrení hodnota porfobilinogén deaminázy v erytrocytoch bola 35% normálnej hodnoty.

Neskorou diagnózou AIP sa zaoberal **Stein (Cambridge)**. Išlo o 22-ročnú gravidnú ženu, ktorá dostala náhle bolesti brucha a opakovane vracala. Pri urologickom vyšetrení sa zistila bilaterálna hydronefróza, ktorú liečili v celkovom znecitlivení zavedením bilaterálnych ureterálnych stentov. Po 5 dňoch chorá dostala opäť bolesti brucha, vracala, Na⁺ v sére bolo 132 mmol/l. Pôrod v tejto situácii realizovali cisárskym

rezom a narodilo sa zdravé dievčatko. Po ďalších 3 dňoch Na^+ v sére bolo 126 mmol/l a klinický stav bol interpretovaný ako syndróm Guillain-Barré. V moči sa zistila významná pozitívna porfobilinogénu, a preto začali liečbu Normosangom. Celkove ju liečili 24 dní, ale intermitentne pokračovali v liečbe až 7 mesiacov, počas ktorých dostala celkove 18 g Normosangu. Po tejto dlhodobej liečbe chorá bola bez ťažkostí. Okrem toho, chorá prekonala infekciu močových ciest.

Ťažký priebeh AIP opísala **Cuquemelová (Créteil)**. Išlo o 26-ročnú černošku, ktorá sa podrobila apendektómii pre bolesti brucha, ale po laparatómii sa objavila u chorej motorická neuropatia dolných končatín, bolesti brucha pokračovali a pri dehydratácii sa vyvinulo náhle zlyhanie obličiek s hypertenziou a poruchami vízu. Okrem toho chorá mala halucinácie, opakované kŕče a musela sa podrobiť umelej ventilácii. Pri laboratórnom vyšetrení sa zistilo, že chorá mala v moči porfobilinogén 523 $\mu\text{mol/l}$ a $\delta\text{-ALA}$ 620 $\mu\text{mol/l}$. Počas liečby AIP Normosangom, po dobu 1 týždňa, upravili sa klinické príznaky a laboratórne ukazovatele AIP k norme. Klinický stav bol u vyššie spomínanej chorej komplikovaný pseudomonadovou sepsou. Okrem antibiotickej liečby pokračovali v liečbe Heminom až do dávky 2 500 mg. Nakoniec sa stav pacientky definitívne upravil.

Marsdenová (Londýn) prezentovala 2 gravidné choré s AIP. Podľa tejto autorky AIP nie je nebezpečné ochorenie pre gravidné ženy. Akútne príznaky AIP počas gravidity môžu byť prítomné aj v dôsledku zvýšenej hodnoty progesterónu v plazme. Počas gravidity u chorých s AIP je treba vylúčiť z používania niektoré lieky, najmä barbiturany, použitie etylalkoholu, zabrániť zníženému príjmu kalórií a vzniku rôznych infekcií. Použitie hem-arginátu počas gravidity bolo bezpečné. **Maillot (Paríž)** liečil 19-ročného mladíka s opakovanými atakami AIP glukózou a hem-arginátom. Pacientov stav sa významne zlepšil až po úprave životosprávy, keď chorý pribral na váhe a prestal fajčiť.

Liečba psychickej depresie, ktorá môže byť príznakom AIP, je možná s použitím hem-arginátu (**Vermeij et al, Deventer**). **Meersseman (Leuven)** dlhodobe úspešne liečil 52-ročného pacienta s AIP a poškodením pečene (hemachromatózou) opakovanými infúziami hem-arginátu a transplantáciou pečene.

Mydlík a Derzsiová (Košice) sa zaoberali poškodením obličiek pri AIP. Vyšetřili 11 chorých (8 žien, 3 mužov) s AIP a 1 muža s porfýriou variegata. Chorí boli liečení počas 15–20 rokov. Funkčné vyšetrenie obličiek bolo vykonané počas remisie choroby. Hypertenzia sa zistila u všetkých chorých a tubulointerstiциálne poškodenie obličiek u 10 chorých (hypostenúria a porucha exkretnej fázy na izotópovom renograme). Okrem toho bol zistený významný deficit vitamínu B_6 v erytrocytoch s následnou hyperoxalémiou a hyperoxalúriou u všetkých chorých [1,2].

Pri AIP spojenej s renálnou insuficienciou bola súčasne vždy prítomná aj porfýria cutanea tarda, v rámci porfýrie variegata s početnými pľuzgiermi na koži (**Biolcati, Rím**).

Indikáciou pre transplantáciu pečene pri AIP je závažný klinický nález, ktorý je refrakterný na konzervatívnu liečbu. V popredí klinického obrazu boli opakované ataky s bolesťami brucha, zvýšenou sympatickou aktivitou a periférnou neuropatiou. U 3 chorých autor pozoroval quadruplegiu s respiračnou insuficienciou, ktorá vyžadovala umelú ventiláciu. Celkove vykonali transplantáciu pečene u 13 chorých. Počas 26 mesiacov 3 chorí zomreli na multiorgánové zlyhanie a 6 chorí boli po transplantácii pečene vo veľmi dobrom stave. Jeden chorý sa podrobil neskôr aj transplantácii obličiek pre progresiu hypertenzívnej nefropatie, ktorá bola potencovaná opakovaným podaním Tacrolimusu. Väčšina chorých sa podrobila transplantácii pečene s použitím redukovaného štepu (domino trasplantation) (**Newsome, Birmingham**). Podľa **Minderovej (Zürich)** klinicko-laboratórne kritéria pre opakované ataky AIP sú: zvýšenie porfobi-

linogénu v moči 5-násobne, opakované bolesti brucha alebo stehien, vracanie, tachykardia, hyponatriémia, hypertenzia, rôzne mentálne poruchy a parézy.

V rámci spoločenského programu sa účastníci tohto podujatia zúčastnili na gala večeri, ktorá sa konala na výletnej lodi, na Seine a počas plavby organizátori demonštrovali krásy večerného osvetleného Paríža, za veľmi príjemného počasia. Niektorí účastníci po ukončení „Diagnostického expertného fóra“ navštívili niektoré turisticky nekonvenčné miesta, ako napr. gotickú baziliku Saint-Denis, v ktorej sú pochovaní mnohí francúzski kráľi, okrem iných bolo možno vidieť náhrobky Ľudovíta XVI. a jeho manželky Márie Antoinetty, dcéry Márie Terézie, ktorí boli popravení roku 1793, na začiatku Francúzskej revolúcie. Paríž je už od XVII. storočia, okrem iného, miestom slávnych kaviarní, kde sa stretávali a diskutovali mnohí spisovatelia, umelci, vedci a politici. Niektoré z nich sú v prevádzke až do súčasnej doby. Jedna z nich, „La Rotonde“ na Bulvári Montparnasse, je známa častými návštevami Hemingwaya, Francisa-Scota Fitzgeralda, Ilju Erenburga, ale aj revolucionárov Leva Trockého a V. I. Lenina. Po 2. svetovej vojne sa umelecká bohéma presunula severnejšie v centre Paríža na Bulvár Saint-Germain de Prés do kaviarní Les Deux Magots a Café de Flore, kde sedávali spisovatelia Jean-Paul Sartre, Simone de Beauvoir, Albert Camus, ale aj Boris Vian, ktorý bol v jednej osobe významný džezový hudobník, spisovateľ a dramatik a speváčka Juliette Greco.

Literatúra

1. Mydlík M, Derzsiová K, Haffnerová I et al. Tubulointerstiциálne poškodenie obličiek pri akútnej intermitentnej a zmiešanej porfýrii. *Lek Obz* 2004; 53: 254–256.
2. Mydlík M, Derzsiová K. Vitamin B_6 and oxalic acid in clinical nephrology. *J Ren Nutr* 2010; 20 (Suppl 5): S95–S102.

prof. MUDr. Miroslav Mydlík, DrSc.
www.unlp.sk
e-mail: k.derzsiova@unlp.sk

Doručeno do redakce: 6. 10. 2010