

## PRACA KAZUISTYCZNA

Anna Siwiec, Bogusław T. Marczak

### **Porfiria – choroba poznana – nierozpoznawana. 25-letnia chora z kłębkowym zapaleniem nerek i pierwszym w życiu atakiem porfirii – opis przypadku**

Z Oddziału Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Hematologii i Gastroenterologii  
Wojewódzkiego Szpitala Podkarpackiego im. Jana Pawła II w Krośnie

*Porfiria jest grupą rzadkich genetycznych zaburzeń spowodowanych przez defekt enzymatyczny. Do najczęstszych objawów porfirii należą: bóle brzucha, zaburzenia psychiczne, napady padaczkowe, osłabienie, wysokie ciśnienie krwi oraz znaczna nadwrażliwość na światło. Specyficzne leczenie nie istnieje. W porfirii organizm gromadzi i wydziela porfiryny – barwniki, które w kombinacji z atomem żelaza są substancjami pośrednimi uczestniczącymi w syntezie białek przenoszących tlen, czyli hemo i mioglobiny. Powoduje to między innymi zmianę zabarwienia moczu na brunatny po pewnym czasie. Najogólniej porfirie można podzielić na porfirie wątrobowe i erytropoetyczne w zależności od miejsca nadprodukcji i gromadzenia porfiryn i ich prekursorów. Objawiają się zaburzeniami dermatologicznymi i neurologicznymi (a czasami obydwoma). Nazwa zaburzenia pochodzi z języka greckiego πορφύρα, porphura i oznacza purpurowe zabarwienie moczu i innych płynów ustrojowych, które występuje w czasie ataku. Ze względu na mnogość objawów i ich niespecyficzność często rozpoznanie porfirii napotyka na duże trudności. Podobnie było w opisanym przypadku 25-letniej pacjentki przyjętej do szpitala z powodu ogólnych objawów infekcyjnych.*

*W wykonanych badaniach stwierdzono zaburzenia czynności nerek i towarzyszące im zaburzenia elektrolitów oraz krwimocz spowodowany kłębkowym zapaleniem nerek – mocz pacjentki miał kolor purpurowy. Pomimo leczenia stan chorej nie poprawiał się i nasiliły się zaburzenia stężeń sodu i potasu w surowicy. Po wykonaniu badań specjalistycznych ustalono rozpoznanie porfirii. W tym przypadku postawienie właściwego rozpoznania było trudne z powodu nakładania się objawów infekcji dróg moczowych i krwimoczu na pierwszy w życiu atak porfirii.*

Słowa kluczowe: porfirie, zapalenie nerek kłębuszkowe, diagnostyka różnicowa

#### ***Porphyria - known disease - undiagnosed. 25 years old patient with glomerulonephritis and the first attack of porphyria –clinical case***

*Porphyria is a group of rare genetic disorders caused by an enzyme defect. Porphyria affects the digestive tract, causing abdominal distress; the nervous system, causing psychotic disorder, epilepsy, and weakness; the circulatory system, causing high blood pressure; and the skin, causing extreme sensitivity to light. No specific treatments exist. In porphyria the body accumulates and excretes (rather than utilizes) one or more porphyrins, the pigments that combine with iron to form part of the oxygen-carrying proteins haemoglobin and myoglobin; because of this urine turns reddish brown on standing. They are broadly classified as hepatic porphyrias or erythropoietic porphyrias, based on the site of the overproduction and mainly accumulation of the porphyrins (or their chemical precursors). They manifest with either skin problems or with neurological complications (or occasionally both). The term derives from the Greek πορφύρα, porphura, meaning „purple pigment”. The name is likely to have been a reference to the purple*

*discolouration of some body fluids in patients during an attack. With regard on multitude of symptoms and their unspecificity the recognition of porphyria encounters on large difficulties often. It was the same as described in the 25 year old patient admitted to hospital because of general infectious symptoms. The laboratory examination showed of renal dysfunction and accompanying electrolyte abnormalities and haematuria causeds glomerulonephritis – the patient had a purple color urine. Despite treatment, the diseased condition did not improved and intensified impairment of sodium and potassium concentrations in serum. After completing specialized examinations established diagnosis of porphyria. In this case, diagnosis was difficult because of overlapping symptoms of urinary tract infections and haematuria in the first attack of porphyria in life.*

Key words: *porphyria, glomerulonephritis, differential diagnosis*

#### **OPIS PRZYPADKU – OBRAZ KLINICZNY I WYNIKI BADAŃ DODATKOWYCH**

Chora, lat 25, dotychczas zdrowa, bez dolegliwości, nierodząca, bez istotnego wywiadu chorobowego, leczona w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym z powodu objawów gorączki, wymiotów i bólów brzucha sugerujących ostrą infekcję żołądkowo-jelitową. Przed hospitalizacją w związku z dolegliwościami zażywała połączenie paracetamolu z dextrometorfanem i pseudoefedryną.

W Oddziale Zakaźnym stwierdzono fizykalnie: brzuch miękki, tkliwy w śród- i podbrzuszu, perystaltyka słyszalna, nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy prawidłowy, czynność serca miarowa 80/min, tony czyste, głośnie, prawidłowo akcentowane, temperatura 37,8 C, RR 140/80, leukocytoza 11 000 / mm<sup>3</sup>. Włączono leczenie (metamizol, papaweryna, calcium gluconicum, ranitydyna, kwas acetylosalicylowy). W kolejnych badaniach moczu stwierdzono narastający krwinkomocz (od 2–30 erytrocytów w polu widzenia w kolejnych badaniach), proteinurię i leukocyturię. Nie obserwowano narastania parametrów stanu zapalnego – CRP w normie, ASO poniżej 200j.

W badaniach laboratoryjnych zaobserwowano nasilające się zaburzenia jonowe – hyponatremię (108 mmol/l), hypokaliemię (3,38 mmol/l), hypokalcemię (2,04 mmol/l) oraz miernie podwyższony poziom aminotrasferazy alaninowej (77 U/L) oraz D-dimerów (897 ng/ml).

W trakcie hospitalizacji wystąpił epizod utraty przytomności ze szcześnieściskiem bez drgawek. W badaniu neurologicznym bez odchyień od normy. Wynik KT głowy prawidłowy, płyn mózgowo-rdzeniowy prawidłowy. Z powodu pojawienia się krwinkomoczu i narastających zaburzeń elektrolitowych chora została przeniesiona do Oddziału Nefrologii.

W Oddziale Nefrologicznym stan chorej średnio ciężki. Wydolna oddechowo i krążenio-

wo. Nie gorączkowała, zgłaszała silne bóle brzucha i uogólnione bóle mięśniowe. Utrzymywał się niski poziom sodu. Pacjentka była spowolniona i podsypiająca, z trudem odpowiadała na pytania. Po konsultacji internistycznej przeniesiona do Oddziału Chorób Wewnętrznych.

W oddziale chora nadal była spowolniona, dolegliwości bólowe stopniowo zmniejszały się. Erytrocyturgia powoli ustępowała, ale mocza pod wpływem światła zmieniał kolor na ciemniejszy. Biorąc pod uwagę zaburzenia elektrolitowe i dolegliwości bólowe bez uchwytnych zmian w badaniach obrazowych jamy brzusznej wysunięto podejrzenie porfirii.

W oddziale oznaczono w moczu porfiryny wg reakcji Rimmingtona (próba jakościowa) i wynik był dodatni. Pobrano mocza i surowicę krwi celem wykonania szczegółowych badań w kierunku porfirii w referencyjnym ośrodku.

Podczas kolejnej rozmowy z chorą okazało się, że pochodzi z okolic, gdzie żyje rodzina, u której większość członków ma rozpoznaną porfirię. Pacjentka była spokrewniona z tą rodziną, ale nikt nigdy z jej bliskiej rodziny nie zachorował na porfirię.

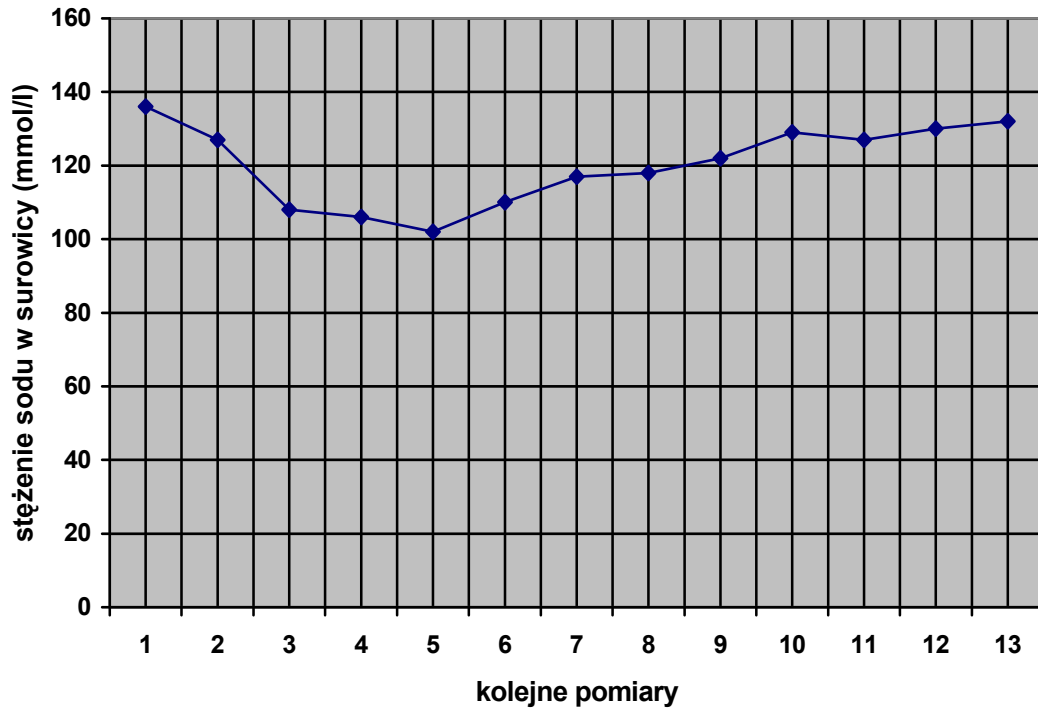
W oddziale w oczekiwaniu na wyniki badań laboratoryjnych stosowano wlewy glukozy 10%, uzupełniano elektrolity, podawano leki rozkurczowe i przeciwbólowe, uzyskując poprawę stanu ogólnego chorej.

Wyniki badań w pełni potwierdziły podejrzenie porfirii, a widmo fluorescencji porfiryn w osoczu i objawy wskazywały na postać ostrą przerwianą porfirii (tab. 1).

Poniżej przedstawiono zachowanie stężeń elektrolitów (sodu i potasu) w przebiegu całej choroby (ryc. 1 i 2).

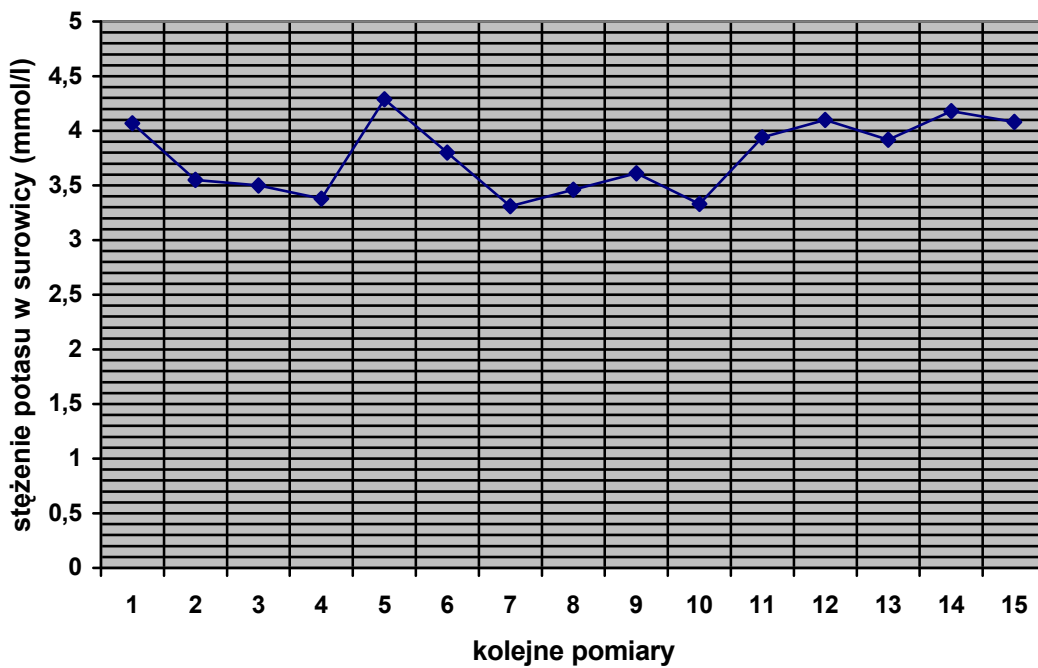
Pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym, pouczono o postępowaniu i unikaniu pewnych sytuacji i leków, które mogą wywołać napad porfirii.

zmiany stężenia sodu



RYC. 1. Zmiany stężenia sodu w surowicy  
FIG. 1. Changes of the concentration of sodium in serum

zmiany stężenia potasu



RYC. 2. Zmiany stężenia potasu w surowicy  
FIG. 2. Changes of the concentration of potassium in serum

**TABELA 1. Wyniki badań laboratoryjnych.**  
**TABLE 1. Results of laboratory examination**

lp	badana substancja	wynik	norma
1.	Porfobilinogen	409,4 umol/dobę	0,95-13,7umol/dobę
2.	Kwas delta-aminolewulinowy	776,0 umol/dobę	1,1 – 30,5umol/dobę
3.	Uroporfiryny	1283,6 nmol/dobę	3,6-30,0 nmol/dobę
4.	Porfiryny 7-COOH	49,9 nmol/dobę	0 -7,0 nmol/dobę
5.	Porfiryny 6-COOH	58,4 nmol/dobę	0 -6,0 nmol/dobę
6.	Porfiryny 5-COOH	250,9 nmol/dobę	0 -16,0 nmol/dobę
7.	Koproporfiryny	1255,5 nmol/dobę	10,0-210,0nmol/dobę

Porfirie to nabyte lub wrodzone zaburzenia dotyczące specyficznych enzymów uczestniczących w syntezie hemu, który powstaje z glicyny i aktywnego kwasu bursztynowego (sukcynylo – CoA) w następstwie ośmiu kolejnych reakcji enzymatycznych. Defekt syntezy może dotyczyć każdego enzymu. W następstwie bloku enzymatycznego wzrasta zawartość w surowicy poszczególnych porfiryń i ich prekursorów oraz ich wydalanie z moczem. Porfirie można podzielić na wątrobowe i erytropoetyczne w zależności od miejsca zwiększonej produkcji i gromadzenia produktów syntezy ostatniej reakcji przed blokiem enzymatycznym oraz ze względu na przebieg kliniczny na ostre i przewlekłe. [1, 2, 5, 6, 7]. O porfirii wiemy bardzo dużo, zarówno o jej biochemii, genetyce, czynnikach wywołujących, jak i sposobach leczenia. Pomimo tej wiedzy nadal droga od objawów do rozpoznania jest niejednokrotnie długa. Pacjenci często trafiają do szpitala z podejrzeniem ostrej chirurgicznej choroby jamy brzusznej, zapalenia nerek, ciąży pozamacicznej, a niejednokrotnie podejrzeniem choroby psychiatrycznej [3]. Często leczenie objawowe prowadzone jest przy pomocy leków przeciwwskazanych w porfirii, takich jak np.: Pyralgina, Tramal, Diclofenac, Metoclopramid, Relanium, Enarenal, No-Spa, co zaostrza przebieg choroby.

W opisanym przypadku objawy początkowe wskazywały na ostrą infekcję żołądkowo-jelitową, następnie kłębkowe zapalenie nerek z krwinkomoczem (dla utrudnienia mocz był czerwony z powodu obecności erytrocytów, ale nie tylko!).

Dopiero wystąpienie zaburzeń neurologicznych w połączeniu z zaburzeniami elektrolitowymi, jak również stwierdzona zmiana zabarwienia moczu pod wpływem światła zaowocowała postawieniem prawidłowego rozpoznania [4, 8].

#### PIŚMIENNICTWO

1. Fauci A., Braunwald E., Isselbacher K., Wilson J., Martin J., Kasper D., Hauser S., Longo D., *Interna Harrisona*, 2000; 373: 3610–3615.
2. Gross U., Hoffman G.F. And MO Doss J. *Inherit Metab. Dis. Nov.* 2000 23: 641–661.
3. Jabłońska-Kaszewska I. *Chora, lat 19, z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego*, MP. 06.12.2001 www.mp.pl
4. *N Engl J Med* 358: 2813, June 26, 2008 Case Records of the Massachusetts General Hospital Case 20-2008: a 57-Year old Woman with Abdominal Pain and Weaknes after Gastric Bypass Surgery.
5. Szczeklik A. i wsp., *Choroby wewnętrzne 2005*; 934-936
6. Wolff H.P., Weihrauch T.R.: *Terapia internistyczna 2003*; 14: 1086-1087.
7. Gerd Herold i wsp., *Medycyna wewnętrzna*, IV wydanie 2007: 817–821.
8. Hoppe-Seyler F., *Das Hämatin. Tubinger Med-Chem Untersuch* 1871;4:523–33.

Anna Siwiec  
 Świerzowa Polska ul. Składowa 2H  
 38-457 Zrećin  
 tel. 603 788 660,  
 e-mail asiwiec6@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 5 listopada 2009  
 Zaakceptowano do druku: 2 grudnia 2009