

# Störung des Häm-Stoffwechsels

Dr. med. Uwe Günter

Siegfriedstr. 204c

10365 Berlin

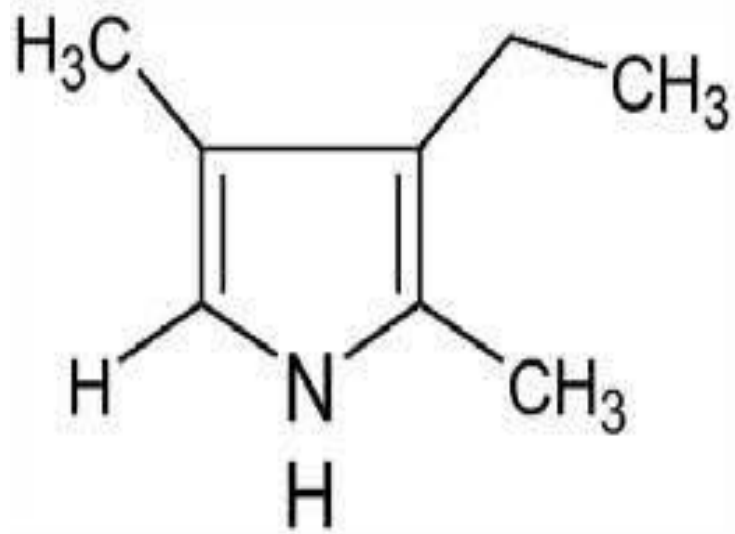
[www.biologische-orthopädie-berlin.de](http://www.biologische-orthopädie-berlin.de)

# Inhalt

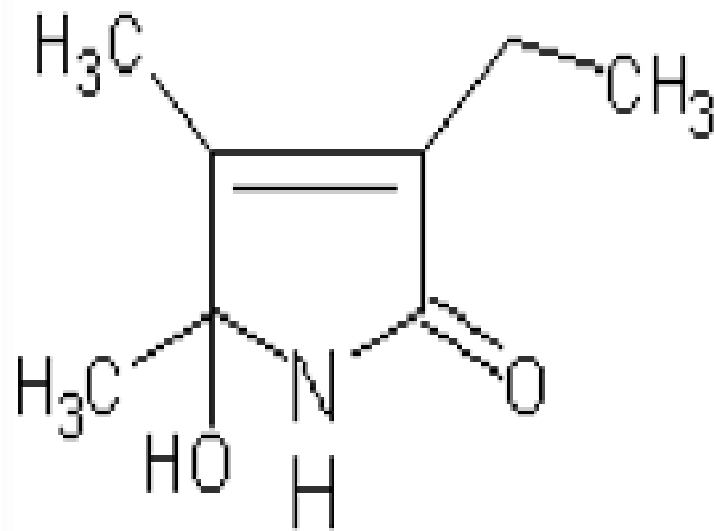
- ▶ **Definition**

# Definition

- ▶ **Porphyrie** = Störung des Aufbau des Häm durch isolierte Enzymopathie kongenitaler (seltener Gen-Defekt) oder sekundärer Genese (z.B. Gifte und Schwermetalle wie Blei)
- ▶ **Kryptopyrrolurie (KPU)** = Nachweis von Pyrazolen, Kresolen, Thiazolen, Imidazolen u.a. verwandten Stoffen im Urin unspezifischer Genese
- ▶ **Hämopyrrollaktamurie (HPU)** = Nachweis des Hämopyrrollaktams bzw Malvenfaktors („Mauve“) im Urin



Kryptopyrrol



Hämokryptopyrrollaktam

# Inhalt

- ▶ **Historie**

# Historie (1)

- ▶ Pyrrol wurde erstmals im 19. JH aus Steinkohleteer isoliert [1]
- ▶ **D.G. Irvine, A. Hoffer, C.C. Pfeiffer** fanden in den 50er und 60er J des 20. JH mit dem **Ehrlich-Reagenz** Pyrrole im Urin von Kranken, vermuteten eine Stoffwechselstörung und inaugurierten eine standardisierte Nahrungsergänzungsmedizin [1,2]
- ▶ **D.G. Irvine, A. Gorchein** und **J. Kamstegg** differenzierten Pyrrole bis zum Hämopyrrollaktam (HPL) [1,2]

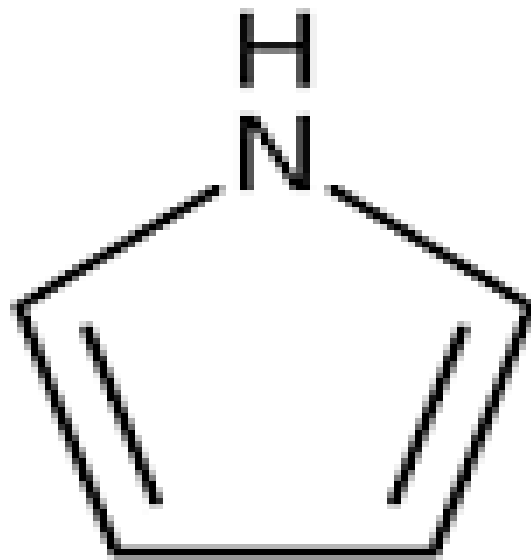
# Inhalt

- ▶ **Patho-Physio-Bio-Chemie**

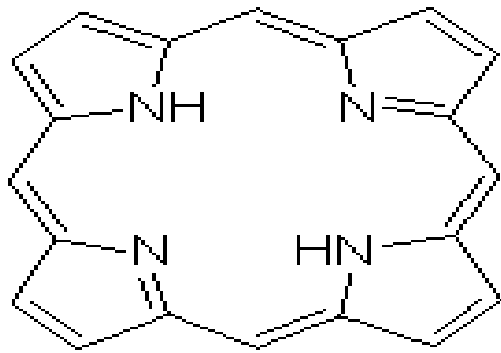
# Chemie (1)

- ▶ Pyrrole sind Ringverbindungen, welche das Grundgerüst des Häm, der Basis der Hämoglobins, Myoglobins und der Cytochrome, bilden
- ▶ Intrazellulär werden in 8 enzymatischen Schritten aus Glyzin und Succinyl-CoA die Zwischenstufen Aminolaevulinat, Porphobilinogen, diverse Tetrapyrrole (Porphyrinogene und Protoporphyrin) und schließlich Häm gebildet [1,3]

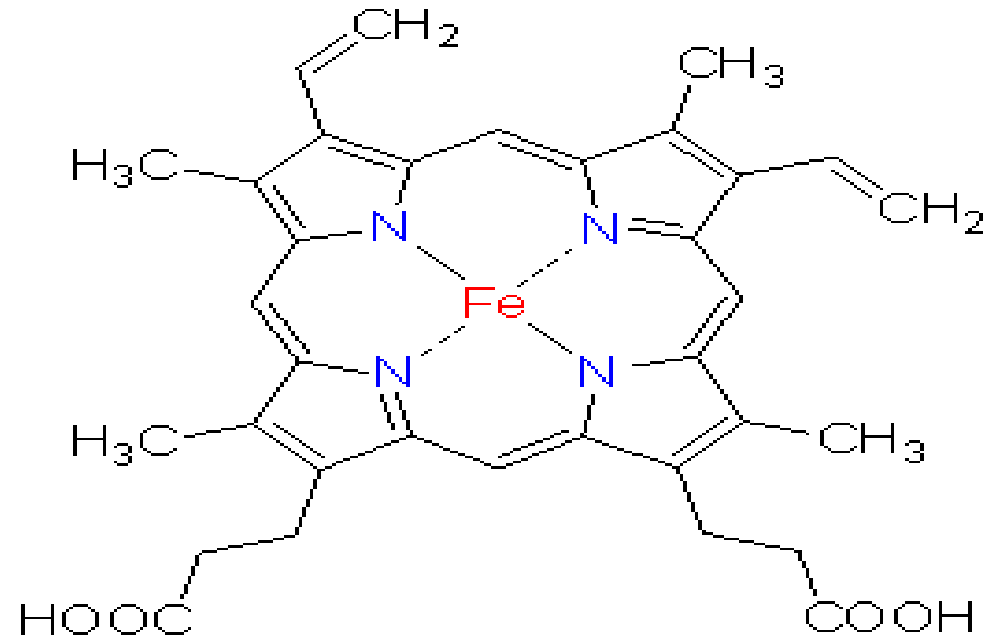




Pyrrol



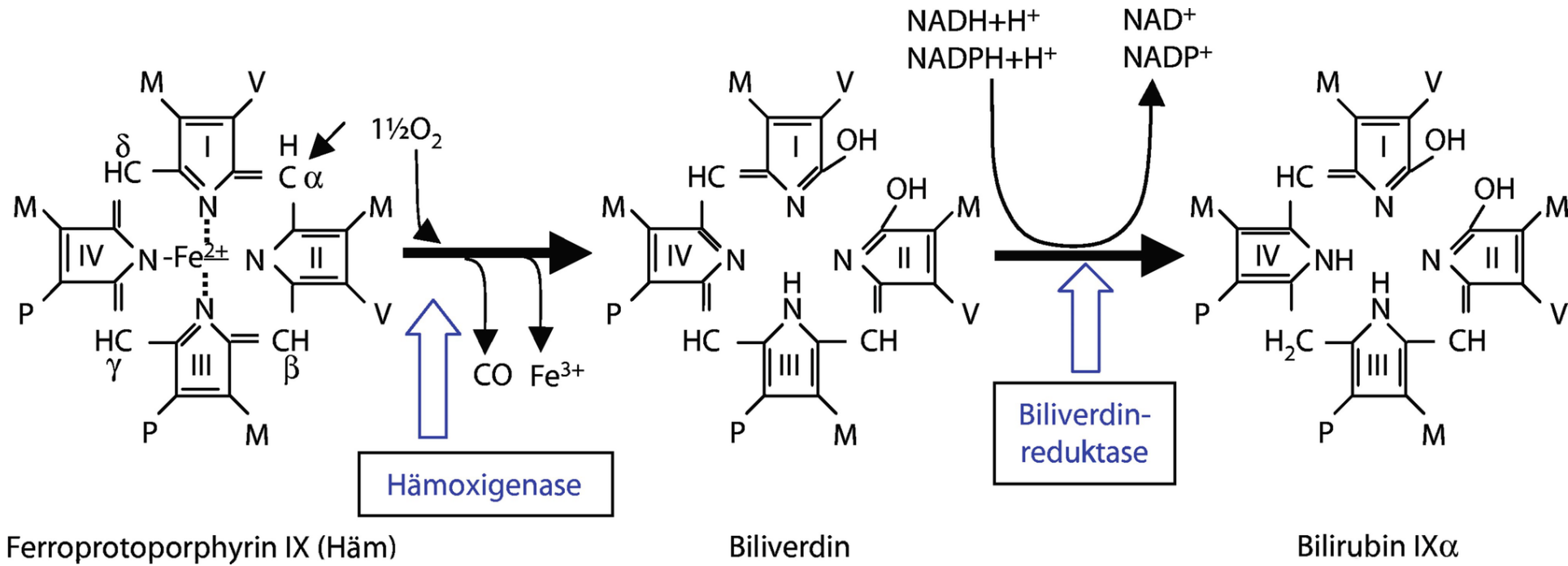
Tetra-Pyrrol (Porphin)

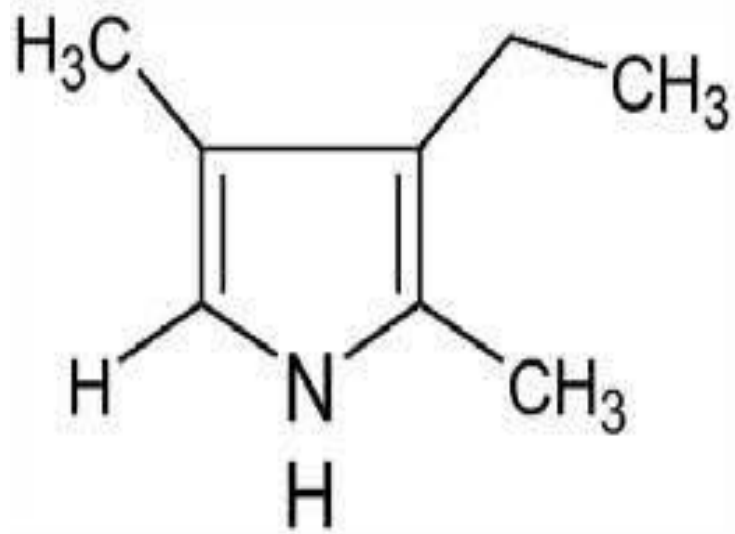


Häm-Gruppe des Hämoglobins

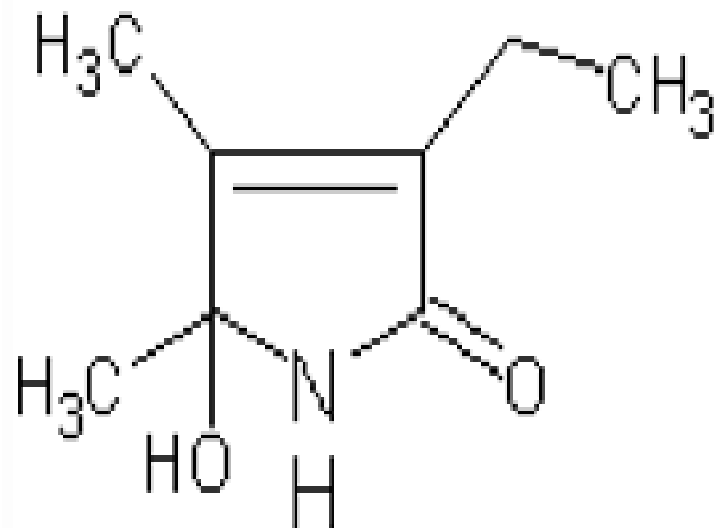
# Chemie (2)

- ▶ Je nach isoliertem Gendefekt ist ein Enzym defekt und Ursache einer der bekannten Formen der Porphyrurie [1,2]
- ▶ Je nach ungeklärter Störung mehrerer Enzyme (meist 3-4) bzw. der Coenzyme werden Kryptopyrrole unterschiedlich konzentriert im Urin bei Menschen und im Tierversuch gefunden [1]





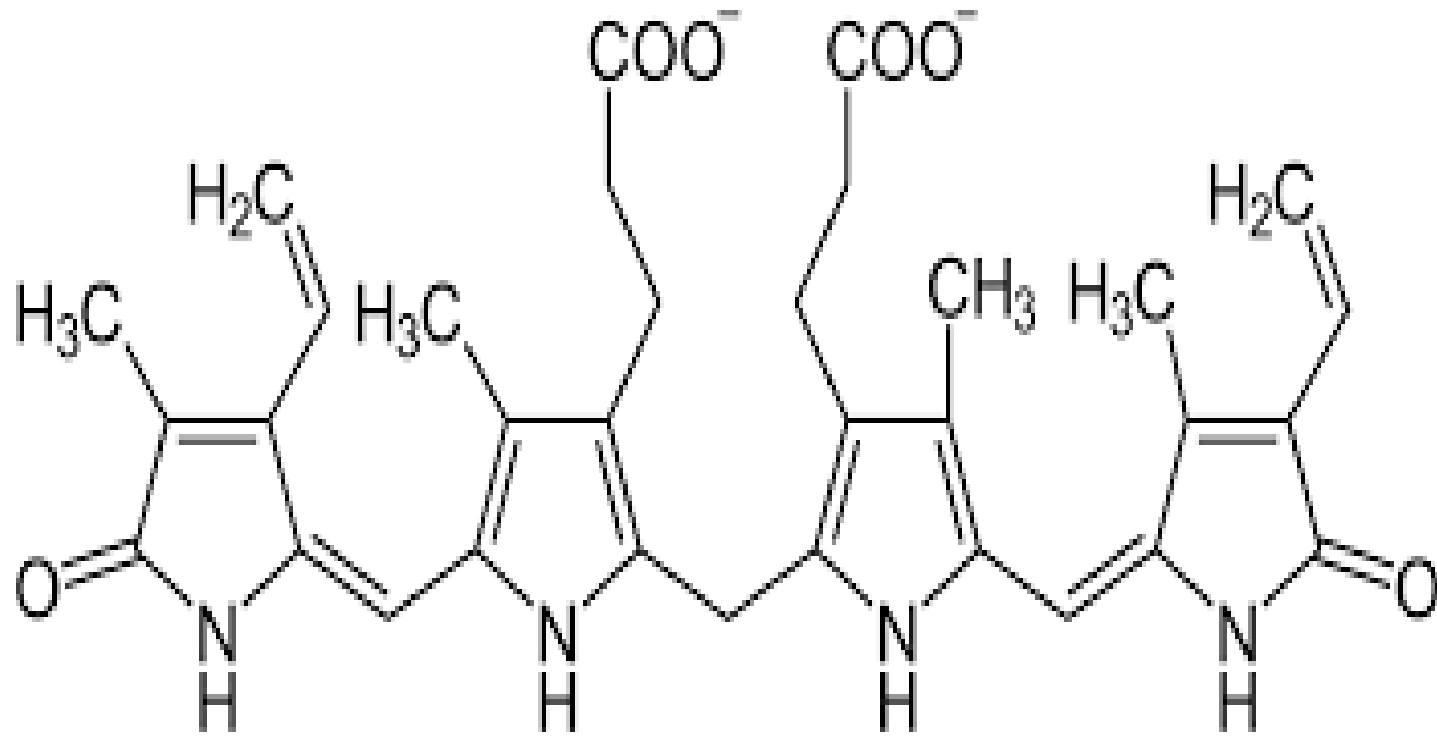
Kryptopyrrol



Hämokryptopyrrollaktam

# Chemie (3)

- ▶ Unklar ist der Zusammenhang zum gestörtem Häm-Abbau in der Leber und durch Darmbakterien sowie teilweisen Rückresorption der wasserlöslichen „Kryptopyrrole“ über den enterohepatischen Kreislauf bzw. nephrogenen Elimination [1]
- ▶ Unklar ist auch, ob Störungen der Coenzyme und mitochondrialer Enzyme primärer oder sekundärer Natur sind



# Inhalt

- ▶ **Häufigkeit**



# Häufigkeit

- ▶ Die Porphyrien sind sehr selten [3]
- ▶ Die erhöhten Urinwerte von Kryptopyrrolen (KPU) bzw. Hämokryptopyrrollaktam (HPU) werden bei Frauen bis zu 10% und bei Männern bei ca. 1% angegeben [2]

# Inhalt

- ▶ **Ätiologie**
  - ▶ **Risiko**
- 

# Ätiologie/Risiko

- ▶ Die Porphyrien sind autosomal dominant bzw. rezessiv vererbt [3]
- ▶ Die vermuteten Porphyrinopathien wurden bisher nicht in Studien nachgewiesen, womit die erhöhten Urinwerte als unspezifisch und nicht als Krankheit gewertet werden [1]
- ▶ Als Risiko gelten die Inkorporation von Medikamenten, Giften und Schwermetalle wie Blei

# Inhalt

- ▶ **Klinik**

# Klinik

- ▶ Während die Klinik der Porphyrien in akute und chronische, in hepatogene und kutane Formen mit unterschiedlicher Letalität eingeteilt sind, ist unklar, ob die pathologischen Urinwerte von HPL u.ä. bei psychisch kranken, gestressten, vergifteten Menschen je nach Einnahmen von Substanzen, Medikamenten auftreten
- ▶ Bis auf die Urinpathologie ist bisher nichts gesichert und im ICD klassifiziert

# Inhalt

- ▶ **Differentialdiagnostik**

# Differentialdiagnostik

- ▶ Anämie anderer Genese
- ▶ Hämoglobino- und Myoglobinopathien
- ▶ Cytochromopathien
- ▶ Ein Mangel an Vitamin B6, Zink und Mangan
- ▶ Eine Homocysteinopathie bzw. Mangel an B9 und 12
- ▶ Eine Überdosierung/Intoxikation von Medikamenten, Umweltgiften und Schwermetallen wie Pb, Hg usw.
- ▶ Hepatosen sekundärer Genese

# Inhalt

- ▶ **Therapie**



# Therapie

- ▶ Da eine ursächliche Therapie nicht möglich bzw. indiziert ist, kommen Therapien der primären Erkrankungen und assoziierten Störungen in Frage:
- ▶ Absetzen von Medikamenten, Beseitigung von Schwermetallen (z.B. Arbeitsmedizin, Zahnmedizin)
- ▶ adjuvante Symptomtherapie (z.B. Hypothyreose, Histaminose, Intoleranz, Dysbiose, Borreliose u.a. Infektionen)

# Inhalt

▶ ICD

# ICD

- ▶ **Porphyrie E80** (Störungen des Porphyrin- und Bilirubin-Stoffwechsels) mit/ohne **Anämie D64.4** (dyserythropoetische Anämie)
- ▶ **Kryptopyrrolurie (KPU)** und **Hämopyrrollaktamurie (HPU) R82.3** (abnormer Urinbefund)
- ▶ Mangel an B6 (E53.1), Zink (E60), Mangan (E61.3)
- ▶ Störungen der Cytochrome C und/oder P450 (G31, G71)/(E25) bzw. Mitochondriopathie (E71, E88, G31)

# Inhalt

- ▶ **Literatur**

# Inhalt

1. Bundesgesundheitsblatt (2007) Die (Krypto-) Pyrrolurie in der Umweltmedizin: eine valide Diagnose? 50:1324–1330
2. Ritter TM, Baumeister-Jesch L (2019) Stoffwechselstörung HPU. VAK Kirchzarten
3. Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spanger J (2003) Pädiatrie. Springer, Heidelberg