

AKÚTNÁ INTERMITENTNÁ PORFÝRIA A PREJAVY POŠKODENIA NERVOVÉHO SYSTÉMU

MUDr. Darina Buranová, Ph.D.¹, prof. MUDr. Pavel Varsik, DrSc.¹, MUDr. Marek Baláž¹, MUDr. Peter Božek, Ph.D.²

¹I. neurologická klinika FN a LFUK, Bratislava, Slovenská republika

²Oddelenie biochémie a hematológie Nemocnice MV SR, Bratislava, Slovenská republika

V priebehu dvoch dekád sa nám podarilo zachytiť 10 prípadov akútnej intermitentnej porfýrie (AIP) s obrazom neurologickej symptomatológie. U všetkých prípadov rozvoj dynamiky poškodenia periférneho a centrálného nervového systému umožnil stanovenie základnej diagnózy AIP. Až u 60 % prípadov sa vyskytli v úvode ochorenia abdominálne krízy s následnou laparoskopiou (operáciou), v 70 % prípadov dominovalo poškodenie periférneho nervového systému, v 50 % prípadov obraz psychoorganického syndrómu a u dvoch súrodencov bol súčasne výskyt familiárnej myoklonickej epilepsie. Konštatuje sa, že najväčším diagnostickým problémom je súčasný výskyt epileptických záchvatov a AIP ako dôsledok samotného ochorenia alebo náhodnej zhody viacerých ochorení.

Cieľom sdelenia je upozorniť na to, že nejasné prípady lézie periférneho nervového systému, psychoorganické syndrómy a nakoniec i prejavy epilepsie by mali byť dôvodom na vyšetrenie prípadnej metabolickej poruchy – AIP.

Úvod

Akútna intermitentná porfýria (AIP) sa obvykle definuje ako autozomálna dominantná metabolická porucha podmienená enzýmovým defektom porfobilinogén deaminázy a zvýšeným vylučovaním kyseliny delta-amino-levulovej (ALA) a porfobilinogénu (PBG) v moči pri ataku ochorenia. Ako zo samotného názvu AIP vyplýva, ide o ochorenie objavujúce sa intermitentne v atakoch, a v klinickom obraze popri všeobecnej symptomatológii zo strany gastrointestinálneho traktu a kardiovaskulárneho systému býva veľmi často prítomná symptomatológia z poškodenia centrálného alebo periférneho nervového systému. Na rozdiel od ostatných porfýrií a porfyrických syndrómov nebývajú kožné prejavy (tabuľka 1).

Keďže nie každá porfýria, respektíve porfyrický syndróm, nehovoriac o samotnej AIP, sa musí prejavovať poruchami funkcie nervového systému, zachytiteľnosť porfýrií na neurologických oddeleniach býva zriedkavá.

Z veľkej skupiny porfýrií sú opísané symptómy poškodenia nervového systému u dvoch typov akútnych porfýrií: u AIP a u porfýria variegata (PV), pri PV sa však vyskytujú v popredí klinického obrazu kožné zmeny a je oddiferencova-

vateľná i biochemickým vyšetrením moču, stolice i plazmy (prítomnosť koproporfínu III v moči).

Bylesjö a spol. (1996) udávajú evidenciu 294 prípadov porfýrie vo švédskom národnom centre pre porfýriu, odhaduje sa však, že výskyt AIP vrátane nosičov týchto genetických porúch je okolo 600–700 osôb (3). Elder a spol. (1997) odhaduje prevalenciu AIP na 1–2 prípady na 100 000 obyvateľov (6) a nezistili sa ani závažnejšie rozdiely vo výskyte u etnických skupín a rás (6, 11).

Ochorenie je autozomálne dominantné, s genetickou poruchou viazanou na chromozóm 11q24,1–q24,2, podmienenú enzýmovým defektom porfobilinogén deaminázy (PBGD, t. j. uroporfyrinogén syntázy, E.C.4.3.1.8). Táto porucha je príčinou redukcie úrovne syntézy hemu, tento enzým katalyzuje tvorenie lineárneho tetrapyrrolhydroxymetylbilanu, ktorý je ďalej neenzymatickou cestou cyklizovaný na uroporfyrinogén I. Enzým bol dokázaný nielen v pečeni, ale i v kultúrach fibroblastov a v erytrocytoch (15, 19, 21) (schéma 1).

Tabuľka 2. Prehľad morfológických zmien u AIP (spracované podľa Suareza a spol., 1997)

Svaly	Neurogénna atrofia
Periférny nervový systém	
Autonómny NS	demyelinizácia a degenerácia axónov chromatolýza ganglion coeliacum a sympatikových ganglií
Spinálne gangliá	chromatolýza a degenerácia
Spinálne korene	demyelinizácia a degenerácia axónov
Periférne nervy	segmentálna demyelinizácia, edém a fragmentácia axónov
Centrálny nervový systém	
Miecha	chromatolýza a degenerácia motorických buniek v predných miechových rohoch, buniek bočných a zadných povrazcov
Mozgový kmeň	chromatolýza a degenerácia buniek mozgových nervov
Mozoček	chromatolýza a degenerácia Purkyňových buniek, difúzna degenerácia axónov
Hypotalamus	degenerácia buniek nucleus supraopticus a paraventricularis
Mozog	difúzna degenerácia neurónov s cytólýzou a chromatolýzou kortikálnych neurónov (Betzových buniek), difúzna periventriculárna demyelinizácia

Tabuľka 1. Klasifikácia porfýrií a porfyrických syndrómov

Porfýrie geneticky determinované:

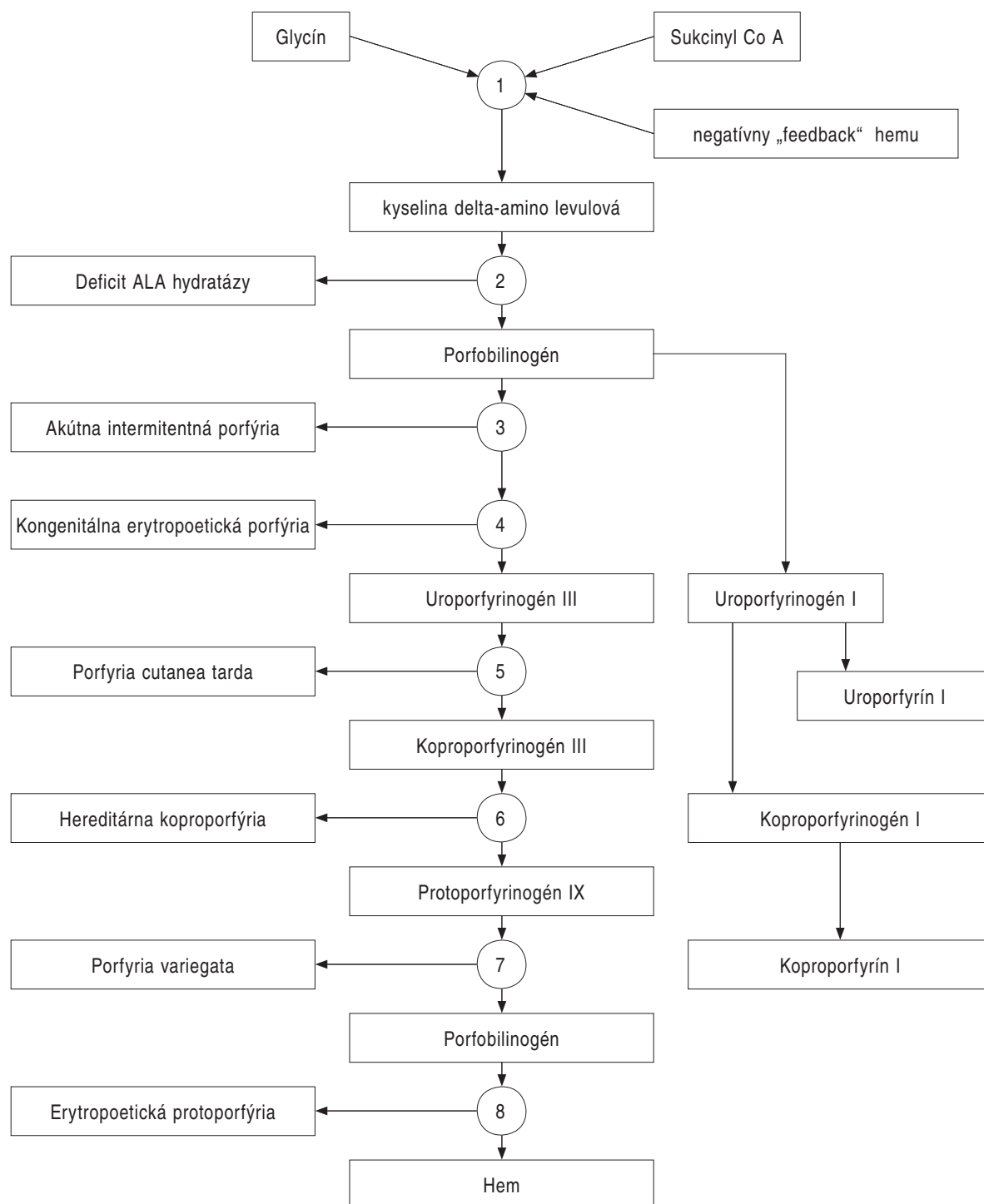
Akútne	akútna intermitentná porfýria (AIP–AD) porfýria variegata (PV, AD) hereditárna koproporfýria (HK, AD) defekt dehydratázy delta-aminolevulovej kyseliny (ALADP, AR)
Chronické	erythropoetická protoporfýria (EPP, AD) porfýria cutanea tarda (PCT, AD) kongenitálna erythropoetická porfýria – Günterova choroba (KEP, AR) hepato-erythropoetická porfýria (HEP u heterozygotov)

Porfýrie akvirované (porfyrické syndrómy):

Akútne	akútne hepatálne choroby a zlyhania akútne otravy (najmä olovom)
Chronické	chronické hepatálne ochorenia (cirhóza, steatóza pečene) hemolytické stavy, hemoblastózy neoplastické ochorenia (vo všeobecnosti) syndróm polyvalentnej chemickej senzitivity s porfyrinúriou (alergické, alergicko-toxické a imunologické prejavy na rôzne chemické látky)

(AD – autozomálne dominantné, AR – autozomálne recesívne)

Schéma 1.



Vysvetlivky: 1 – ALA – syntetáza, 2 – ALA dehydratáza, 3 – porfobilinogén deamináza, 4 – uroporfyrinogén III kosyntáza, 5 – uroporfyrinogén dekarboxyláza, 6 – koproporfyrinogén oxidáza, 7 – protoporfyrinogén oxidáza, 8 – ferochelatáza ALA – kyselina delta- amino levulová

Sú početné údaje i vo familiárnych štúdiách s ľahko redukovanou alebo významnejšie redukovanou aktivitou tohto enzýmu u jedincov, ktorí nikdy nemali atak AIP,

avšak občas môžu mať nadbytok vylučovania prekursorov porfyrínov v moči (11, 19). Preukázala sa určitá heterogenita variánt zloženia PBGD (14), rovnako i heterogenita

genetických mutácií (16), McKussick podľa alelických variantov udáva až 14 typov variantov AIP.

Teda kým príčina a genetický pôvod AIP sa zdajú byť objasnené, patogenéza vzniku klinických prejavov zostáva nie celkom objasnená. V jednej z najväčších morfológicko-klinických štúdií Suarez a spol. (1997) zhromaždili 35 prípadov AIP a analyzovali výskyt zmien vo svaloch, periférnom i centrálnom nervovom systéme a porovnali svoje nálezy s 1039 prípadmi AIP z iných literárnych prameňov (22). Morfológické nálezy korelovali s klinickými elektrofyziologickými nálezmi a biochemickými nálezmi (tabuľka 2). Klinický obraz akútneho ataku AIP vykazuje obvykle určitú tzv. všeobecnú symptomatológiu, vyplývajúcu z charakteru multisystémového ochorenia: poruchy gastrointestinálneho traktu, kardiovaskulárneho, respiračného, urogenitálneho systému a tento fakt je často rozhodujúci preto, že nie vždy sa vyvinú i príznaky poruchy nervového systému a v takomto prípade zrejme dosť často toto ochorenie uniká z okruhu pozornosti neurológa (tabuľka 3).

Cieľom tejto štúdie bolo poukázať na klinický súbor prípadov, kde AIP bola diagnostikovaná na základe objavenia sa symptomatológie poruchy funkcií nervového systému.

Materiál a metódy

V priebehu približne 20ročného obdobia sa nám podarilo zachytiť 10 prípadov pacientov s AIP. S výnimkou jedného prípadu, keď pacient bol hospitalizovaný na psychiatrickej klinike a jedného prípadu riešeného ambulantne, boli všetci pacienti hospitalizovaní na neurologickej klinike, kde bola i stanovená diagnóza AIP.

Prípad 1: I. T., muž, 44ročný, bol z rájónu prijatý na kliniku pre akútne vzniklú poruchu hybnosti končatín po prekonanej infekcii horných dýchacích ciest s prevažne rhizomelickým postihnutým končatín a výraznejšie postihnutými hornými končatinami. Pri prijíme sa predpokladala postinfekčná polyradikuloneuritída, normálny nálež v likvore viedol k ďalšej diferenciálnej diagnostike a dôkazu porfyrinúrie a AIP.

Prípad 2: I. K., muž, 50ročný, bol prijatý na diagnostický pobyt pre postupne sa rozvíjajúci amyotrofický syndróm na horných končatinách s rhizomelickou lokalizáciou, elektromyografické vyšetrenie (EMG) dokázalo poruchy rýchlosti vedenia a likvorový nálež bol normálny. Nálež porfyrinúrie potvrdil diagnózu AIP.

Prípad 3: V. V., muž, 30ročný, bol prijatý po cholecystektómii (normálny nálež na žlčníku) a následne pooperačným teplotným stavom s rozvojom polyradikuloneuritického syndrómu, poruchami rýchlosti vedenia periférnych nervov v EMG vyšetrení, v likvore boli známky zvýšenej proteinoráchie a ľahkej pleocytózy. Ako príčina poruchy sa pri porfyrinúrii zistila AIP, atak podmienený febrilným stavom.

Prípad 4: J. V., muž, 48ročný, bol prijatý na kliniku po laparotómii pre abdominálnu prírodu a podozrenie z hydropsu žlčníka a následným rozvojom ťažkej periférnej paraparézy, nálezy zvýšenej hladiny ALA potvrdili diagnózu AIP, likvorový nálež bol normálny.

Tabuľka 3. Klinické prejavy u AIP

Všeobecné symptómy	bolesti brucha, obštipácia, paralytický ileus, nauzea, vracanie, časté vynútené laparotómie (laparoskopie)
Špeciálne symptómy a systémové poruchy	
Kardiovaskulárny systém	hypertenzia, tachykardia
Respiračný systém	dyspnoe, respiračná insuficiencia
Urogenitálny systém	oligúria, retencia moču
Endokrinný systém	hypotalamo-hypofýzárne poruchy, hyponatrémia
Nervový systém	polyradikuloneuropatie, amyotrofické syndrómy poruchy autonómneho nervového systému psychotické epizódy, psychoorganické syndrómy epileptické prejavy, porfyrické encefalopatie

Prípad 5: F. V., muž, 23ročný, bol prijatý po apendektómii (normálny nálež) s rozvojom psychoorganického syndrómu a polyneuropatie, likvorový nálež bol normálny a v moči okrem zvýšených porfyrínov bola i zvýšená hladina ALA.

Prípad 6: P. P., muž, 25ročný, liečený pre recidivujúci paroxyzmus vertiga s normálnymi nálezmi elektroencefalografie (EEG), počítačovej tomografie (CT) mozgu i otologickým vyšetrením. Pozitívna hepatálnych testov viedla k indikácii biochemického vyšetrenia porfyrínov a ALA, ktoré potvrdili diagnózu AIP.

Prípad 7: E. S., žena, 38ročná, bola hospitalizovaná na psychiatrickej klinike pre akútne vzniklý psychotický stav, spočiatku simplexnej amencie, kontinuálne sa rozvinul halucinatórne-paranoidný syndróm. Neurologické vyšetrenie preukázalo obraz polyneuropatie, porfyrinúria a zvýšená hladina ALA potvrdili diagnózu AIP.

Prípad 8: E. C., žena, 18ročná, u pacientky bola pri abdominálnej kríze urobená apendektómia, následne sa rozvinul psychoorganický syndróm s amenciou a obraz polyneuropatie. Zvýšená koncentrácie porfyrínov a ALA v moči potvrdili diagnózu AIP.

Osobitne uvádzame prípad súrodencov – 2 sestier s výskytnom myoklonickej epilepsie, u ktorých sa zistila AIP po vyše 10-ročnej liečbe početnými antiepileptikami.

Prípad 9: A. O., žena, 25ročná, od 10. roku života bola liečená pre myoklonickú epilepsiu. Pri abdominálnej kríze prevedená laparoskopia a apendektómia, prijatá na kliniku bola pre prítomnosť myoklonického epileptického statusu, s obrazom ataxie a psychoorganického statusu. Pozitívne hepatálne testy a porfyrinúria viedli k diagnóze AIP.

Prípad 10: M. K., žena, 26ročná, sestra pacientky č. 9, liečená bola od 10. roku života pre myoklonickú epilepsiu, počas gravidity bola pre suspektnú extrauterinnú graviditu laparoskopovaná, prijatá na kliniku pre dlhodobu nepriaznivý stav myoklonickej epilepsie. Prítomné boli psychické zmeny a ataxia. Nálež porfyrinúrie svedčil pre AIP.

Diagnostický algoritmus bol klasický ako u ostatných ochorení nervového systému: u porúch periférneho nervového systému (PNS) elektrofyziologické vyšetrenie (klasické EMG, rýchlosti vedenia, vyšetrenie somatosenzorických evokovaných potenciálov) a vyšetrenie mozgomiechového likvoru okrem základného biochemického screeningu. U ochorení centrálného nervového systému sa realizo-

valo elektrofyziologické vyšetrenie (monitorovanie EEG, multimodálne evokované potenciály), CT mozgu a vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou (MRI), psychiatrické a psychologické vyšetrenie, vyšetrenie mozgovomiechového likvoru a samozrejme základný biochemický screening. Nálezy zvýšených hodnôt hepatálnych testov a prítomnosť urobilinogénu v moči vždy viedli k vyšetreniu spektra porfyrínov v moči, stolici a v plazme, ktoré vlastne preukázali prítomnosť AIP. Likvorové nálezy boli s výnimkou prípadu 3 u všetkých pacientov normálne (tabuľka 4).

Výsledky

V našom klinickom súbore prípadov AIP je zaznamenaných 10 prípadov: 9 prípadov sa dostalo na kliniku v rámci nutného diagnostického doriešenia poruchy funkcie nervového systému, 1 pacientka (sestra pacientky č. 9) bola po-

zvaná na diagnostický pobyt pre kontinuálne progredujúci obraz poruchy funkcie nervového systému.

Pri hodnotení klinickej symptomatológie sme zistili, že až u siedmich prípadov sa vyskytli poruchy funkcie periférneho nervového systému, v piatich prípadoch dominovali psychické zmeny pod obrazom psychoorganického syndrómu, u jednej pacientky sa vyskytoval obraz myoklonickej epilepsie od detského veku (respektíve u jej sestry tiež) a u jedného pacienta boli paroxyzmy vertiginózných stavov. Za veľmi zaujímavý údaj považujeme fakt, že 6 pacientov malo pred hospitalizáciou a zhoršením klinického stavu abdominálnu krízu s laparoskopiou (laparotómiou).

Diskusia

Náš klinický materiál dokázaných desiatich prípadov neurologických komplikácií nie je veľký. Pri epidemiologic-

Tabuľka 4: Klinická symptomatológia pacientov s AIP

Prípad	Dg. záver	Klinický obraz CNS			PNS				EEG	EMG	CT/MRI	CSF B-mg/l	Bioché- mia HT	Porfyríny v moči
		POS	PE	EPI	PRNP	PN	M							
Prípad 1 I. T., 44 r., muž	AIP, stav po viróze (polyradikuloneuropatia) prevažne rhisomelická				++	+				+		B-400 Alb. -	+	ALA+ PBG +++
Prípad 2 I. K., 50 r., muž	AIP (polyradikuloneuropatia) prevažne rhisomelická				++	+				+		B-450 norm.	+	ALA + PBG ++ UROP + KOPP +
Prípad 3 V. V., 37 r., muž	AIP, St.p. CHECT polyradikuloneuropatia					++				+		B-870 norm.	++	ALA + PBG + KOPP ++
Prípad 4 J. V., 48 r., muž	AIP, Stav po laparotómii neuromyodystrofický syndróm				++	+	+			+		B-350 betaG -	+	ALA ++ PBG +
Prípad 5 F. V., 23 r., muž	AIP, Stav po AE psychoorganický syndróm + polyneuropatia					++				+		B-410 alb. + betaG -	+	ALA + PBG ++
Prípad 6 P. P., 25 r., muž	AIP paroxyzmálne vertigo, ataxia		+						+		+ norm.	B-370 alb.+ betaG -	+	ALA ++ PBG ++
Prípad 7 E. S., 37 r., žena	AIP, Psychoorganický sy polyneuropatia	++				+		+	+	+	—		+	ALA + PBG +
Prípad 8 E. C., 18 r., žena	AIP, Psychoorganický sy st. po AE, polyneuropatia	++				+		+	+	+	—		+	ALA + PBG +
Prípad 9 A. O., 25 r., žena	AIP, stav po AE, ataxia, myoklonická juvenilná epilepsia, psychoorg. Sy	+	+	+				+			+/- norm.	B-320 norm.	+	PBG +++ UROP+++ KOPP+++
Prípad 10 M. K., 26 r., žena	AIP, st. po laparot., psychoorg. sy, juv. myokl. epi, ataxia	+	+	+				+			+/- norm.	B-380 norm.	+	PBG+ UROP+ KOPP+++

Legenda: CNS – centrálny nervový systém, PNS – periférny nervový systém, AIP – akútna intermitentná porfýria, POS – psychoorganický syndróm, PE – porfyrická encefalopatia, EPI – epilepsia, PRNP – polyradikuloneuropatia, PN – polyneuropatia, M – svalová porucha, AE – apendektómia, CHECT – cholecystektómia, ALA – kyselina delta – aminolevulová, PBG – porfobilinogén, UROP – uroporfyrín, KOPP – koproporfyrín

kých štúdiách svedčiacich o výskyte AIP v populácii 1–2 prípadov na 100 000 obyvateľov sa predpokladá, že v našom regióne by sa mohlo vyskytovať 50–100 prípadov tohto ochorenia a genetických nosičov možno ešte o niečo viac.

Táto záchytnosť v priebehu dvoch dekád by mohla svedčiť pri uvedenej prevalencii o výskyte neurologických komplikácií v 10–20 % postihnutých. Tento fakt je pravdepodobne limitovaný podstatne vyššou záchytnosťou na oddeleniach vnútorných ochorení a možno i faktom, že vlastne nie u všetkých postihnutých sa AIP musí v priebehu života prejavíť manifestnými všeobecnými alebo špeciálnymi orgánovými príznakmi, vrátane postihnutia nervového systému (3, 6, 9, 18).

Z tohto aspektu možno naše nálezy diskutovať v podstate v dvoch rovinách: poruchy funkcie PNS a funkčné poruchy CNS a najmä s tým spojený problém psychoorganických syndrómov a problematika epilepsie.

Pri postihnutí PNS je situácia pomerne jasná a prehľadná, pretože autoptické nálezy (22) jasne preukazujú, že dochádza k poškodeniu PNS, najmä periférnych nervov, ale i koreňov a autonómneho nervového systému (príčina častých abdominálnych kríz končiacich laparoskopiou pre podozrenie na akútnu brušnú príhodu), ale i poškodením autonómnych a spinálnych ganglií a buniek v predných a postranných stĺpcoch miechy. Zistili sa prejavy demyelinizácie, axonálnej lézie s edémom a fragmentáciou axonálnych štruktúr a zistili sa i prejavy chromatolýzy jadier nervových buniek miechy a spinálnych ganglií. Všetky tieto fakty poukazujú na koreláciu s najčastejšou klinickou symptomatológiou poškodenia PNS, v našom klinickom súbore reprezentovanou skupinou 7 prípadov (až 70 %).

Pri prejavoch zo strany CNS Suarez a spol. (1997) udávajú degeneratívne zmeny s chromatolýzou a až stratou neurónov v mozočku (Purkyňových buniek), v mozgovom kmeni (jadier mozgových nervov), stratou neurónov v hypotalame a mozgovej kôre, často s prejavmi demyelinizácie a hromadením žltkasto sfarbeného pigmentu v perivaskulárnych priestoroch (22). Tieto morfológické zmeny môžu vysvetliť obraz psychoorganických syndrómov (často s kognitívnymi kortikálnymi poruchami). Poruchy hypotalamo-hypofýzových vzťahov v súvislosti s poruchami vnútorného prostredia a endokrinnými poruchami, klinické prejavy ataxie a nakoniec i prejavy poruchy CNS v podobe epileptických záchvatov. V našom súbore sa práve obraz psychoorganického syndrómu vyskytol u 5 pacientov, 1 pacient mal poruchu v zmysle vertiga a ataxie a u dvoch sestier sa vyskytli prejavy epilepsie.

Práve epileptické prejavy sú najčastejšie diskutovanou otázkou u AIP. Bylesjö a spol. (1995) oslovili 294 pacientov registrovaných vo švédskom národnom centre pre porfýriu s otázkou o výskyte záchvatových prejavov. Odpovedalo 268 pacientov s AIP, z ktorých priznali výskyt epileptických záchvatov v 10 prípadoch AIP (3,7 %), v 6 prípadoch išlo o generalizované paroxysmy a v 4 prípadoch o parciálne so sekundárnou generalizáciou.

Goldberg a Rimington (1962) a Stein a Tschudy (1972) však predpokladajú, že až 10–20 % postihnutých AIP môže mať skúsenosti s výskytom epileptických záchvatov (7, 20).

V literatúre sa bežne udáva frekvencia výskytu epilepsie v 5–10 % prípadov u pacientov s AIP, udáva sa i častý výskyt súčasne epilepsie a neskôr i diagnostikovania AIP, často najmä v období adolescencie (4, 23). Pravdepodobne toto je i prípad našich dvoch sestier s myoklonickou epilepsiou, u ktorých došlo k zhoršeniu prejavov myoklonickej juvenilnej epilepsie po období adolescencie v dôsledku manifestovania metabolickej poruchy u AIP.

Prevalencia výskytu AIP je rádovo až 1000násobne nižšia ako výskyt epilepsie (epileptických prejavov) v populácii, avšak možnosť súčasného výskytu oboch týchto ochorení nie je ničím ohraničená.

Určitá opatrnosť v diagnostike a možno i diagnostické problémy môže spôsobovať prítomnosť porfyrických syndrómov, najmä syndrómu polyvalentnej chemickej senzitivity („multiple chemical sensitivity syndrome“ – MCSS), kedy v dôsledku požívania niektorých farmák, chemikálií vzniká klinický obraz psychosomatických, nervosvalových alebo iných systémových orgánových porúch u pacientov s diabetes mellitus, anémiou alebo hepatálnou léziou, kedy sa objavujú v moči koproporfyríny a môžu spôsobovať diagnostické problémy oproti hereditárnej koproporfýrii (8).

Z hľadiska diagnostiky a vysvetlenia patogenetických aspektov považujeme za významný fakt najmä normálne likvorové nálezy (s výnimkou jedného prípadu), ktoré nasvedčujú normálnej likvorovej bariérovej funkcii a skôr metabolicko-toxickým alebo vaskulárnym faktorom v patogenéze rozvoja morfológických zmien v PNS i v CNS.

Napriek tomu, že príčina porfýrie je v podstate objasnená, samotná patogenéza vzniku poruchy nie je stále jasná. Niektoré údaje by mohli nasvedčovať možnosti ischemických zmien najmä v CNS, pre ktoré by mohla svedčiť reverzibilita zmien pri MRI vyšetrení (1).

Ischemické zmeny by mohli byť snáď najpriateľnejším vysvetlením tzv. porfyrickej encefalopatie s možnou spoluúčasťou ťažko korigovateľnej hypertenzie a často i hyponatrémie.

Pre vysvetlenie nejasej patogenézy u porfyrickej choroby však treba uvažovať o možnosti:

1. produkcie abnormálnych substancií z prekursorov porfyrínov a neurotoxického účinku vo zvýšenom množstve prítomných samotných porfyrínov,
2. nedostatkom niektorých substrátových kofaktorov vyplývajúcim z poruchy biosyntézy hemu,
3. intracelulárneho deficitu hemu mimo nervového systému.

Záverom konštatujeme, že ide o ochorenie, ktoré nie je veľmi problematicky diagnostikovateľné, je i pomerne dobre monitorovateľné a správnou liečbou je možno predchádzať i vzniku komplikácií, najmä zo strany nervového systému. Považujeme preto za dôležité myslieť v diferenciálne diagnostickom procese na možnosť AIP.

Literatura

- Aggarwal A, Quint DJ, Lynch III JP: MR Imaging of Porphyric Encephalopathy AJR, 162, 1994, 1218-1220.
- Birchfield RI, Cowger MI: Acute Intermittent Porphyria with Seizures. Amer. J. Dis. Child., 112, 1966, 561-565.
- Bylesjö I, Forsgren L, Lithner F, Boman K: Epidemiology and Clinical Characteristics of Seizures in Patients with Acute Intermittent Porphyria. Epilepsia, 37, 1996, 230-235.
- Davidson R: Acute porphyria in an epileptic: British J. of Clin. Practice. 17, 1, 1963, 33-36.
- Desnick RJ, Ostasiewicz L, Tischler PA, Mustajoki P: Acute Intermittent Porphyria: Characterization of a Novel Mutation in the Structural Gene for Porphobilinogen Deaminase. Demonstration of Noncatalytic Enzyme Intermediates Stabilized by Bound Substrate. J. Clin. Invest., 76, 1985, 865-874.
- Elder G.H., Hift R.J., Meissner P.N.: The acute porphyrias. Lancet, 349, 1997, 1613-1617.
- Goldberg A, Rimington C: Disease of porphyrin metabolism. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1962, 64-106.
- Hahn M, Bonkovsky HL: Multiple Chemical Sensitivity Syndrome and Porphyria. Arch. Intern. Med., 157, 1997, 281-285.
- Jirsa, M. ml., Šperl, J., Bradová, V., Brodanová, M., Kaláb, M.: K laboratorní diagnostice nejčastějších porfyrií. Praktický lékař, 74, 1994, 11, 521-524.
- Kauppinen R, Mustajoki P: Prognosis of Acute Porphyria: Occurrence of Acute Attacks, Precipitating Factors and Associated Disease. Medicine, 71, 1, 1992, 1-13.
- Kreimer-Birnbaum M, Bannerman RM, El Khatib M, Franco-Saenz R: Afro-Americans and acute intermittent porphyria. Int. J. Biochem. 12: 795-799, 1980.
- Kučera P.: Elektrofyziologické nálezy při distální senzomotorické symetrické diabetické neuropatii. In: Krahulec B (edit.): Diabetická neuropatie. Bratislava, Lufema 1999: 65-70.
- Kučera P., Krahulec B., Štrbová L.: Skin sympathetic response in subclinical diabetic neuropathy. 5th Diabetic Neuropathy Satellite to the IDF Congress, Costa Rica 2000, Abstract book P4, 65.
- Louie GV, Brownlie PD, Lambert R, Cooper JB, Blundell TL, Wood SP, Warren MJ, Woodcock SC, Jordan PM: Structure of porphobilinogen deaminase reveals a flexible multidomain polymerase with a single catalytic site. Nature 359: 33-39, 1992.
- Meyer UA, Strand LJ, Doss M, Rees AC, Marver HS: Intermittent acute porphyria-demonstration of a genetic defect in porphobilinogen metabolism. New Eng J Med, 286: 1277-1282, 1972.
- Mustajoki E, Desnick RJ: Genetic heterogeneity in acute intermittent porphyria: characterization and frequency of porphyrinogen deaminase mutations in Finland. British Medical Journal, 291, 1985, 505-509.
- Mustajoki S, Pihlaja H, Ahola H, Petersen NE, Mustajoki P, Kauppinen R: Three splicing defects, and two missense mutations responsible for acute intermittent porphyria. Hum. Genet., 102, 1998, 541-548.
- Ratnaik S, Blake D: Diagnosis and follow-up of porphyria. Pathology, 27, 1995, 142-153.
- Sassa S, Granick S, Bickers DR, Bradlow HL, Kappas A: A microassay for uroporphyrinogen I synthase, one of three abnormal enzyme activities in acute intermittent porphyria, and its application to the study of the genetics of this disease. Proc. Nat. Acad. Sci. 71: 732-736, 1974.
- Stein JA, Tschudy DP: Acute intermittent porphyria. A clinical and biochemical study of 46 patients. Medicine, 49, 1970, 1-16.
- Strand LJ, Felsner BF, Redeker AG, Marver HS: Heme biosynthesis in intermittent acute porphyria: decreased hepatic conversion of porphobilinogen to porphyrins and increased delta aminolevulinic acid synthetase activity.
- Suarez JJ, Cohen ML, Larkin J, Kernich, CA, Hricik DE, Daroff RB: Acute intermittent porphyria: Clinicopathologic correlation. Report of a case and review of the literature. Neurology, 48, 1997, 1678-1683.
- Wirtschafter J, Turner FW, Doe RS: Convulsive seizures as presenting manifestation of intermittent porphyria. Neurology, 10, 1960, 787-792.

RECENZE KNIHY

Kvantitativní elektromyografia

Egon Kurča

Lufema Bratislava 1999, 141 stran, 39 obr., pevná vazba, 220×160, cena 150 Sk.

Autor ve své monografii předkládá přehled a popis jednotlivých částí elektromyografického vyšetření a dělí se o své zkušenosti s kvantitativní elektromyografií. Tato elektromyografická technika není zcela konstantní součástí rutinního elektromyografického vyšetření, o to více vyniká význam této monografie, seznamující čtenáře s touto velmi zajímavou elektrofyzilogickou technikou.

Kniha je členěna do tří kapitol: první, úvodní, seznamuje čtenáře s pojmem elektromyografie, jejím historickým vývojem a dalšími elektrofyzilogickými testy užívanými v elektromyografické laboratoři. Druhá kapitola je věnována jehlové elektromyografii – jejím základním charakteristikám, hodnoceným parametrům včetně podrobného popisu používaných snímacích elektrod, elektrofyzilogických přístrojů a nezbytného příslušenství. Autor neopomíjí zmínit základní principy vzniku akčního potenciálu motorické jednotky a její anatomické a funkční uspořádání. V druhé části kapitoly věnované jehlové elektromyografii jsou uvedeny nejčastější denervační potenciály objevující se při patologických procesech postihujících motorickou jednotku při nervosvalových onemocněních, neuropatiích a myopatiích. Třetí, rovněž informacemi bohatá, kapitola hovoří o kvantitativní elektromyografii. Autor v ní seznamuje čtenáře s technikou získávání akčních potenciálů motorické jednotky k její analýze (manuální, automatické metody). Blíže rozvádí metodiku dekompozice elektromyografického signálu, různé metody kvantitativní analýzy (podle Buchthala, přesná a automatická dekompozice EMG signálu, Multi-MUP analýza aj.). Čtenáře jistě poteší řádky věnované podrobnému popisu sofistikovaných technik Makro-EMG a elektromyografii jednotlivých svalových vláken (SFEMG). Závěr třetí kapitoly patří spektrální analýze elektromyografického signálu, tzv. „turns-amplitude“ analýze a systému EMG-LAB sloužícímu k hodnocení EMG aktivity při rozdílné volní kontrakci. Všechny metody kvantitativní elektromyografie vždy autor citlivě vztahuje k jejich klinickému použití. Nedílnou a významnou součástí monografie je obrazová příloha ukazující příklady vybrané elektromyografické techniky na příkladech zdravých jedinců a pacientů.

Kniha je věnována především neurologům věnujícím se elektromyografii a nervosvalovým onemocněním. Svým obsahem však jistě zaujme i ostatní neurology, neurochirurgy a rehabilitační lékaře. Praktickým lékařům může přinést užitečné informace o metodice dnes dostupné ve většině elektromyografických laboratořích.

*MUDr. Martin Bareš, Centrum pro abnormální pohyby a parkinsonismus,
I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno*