

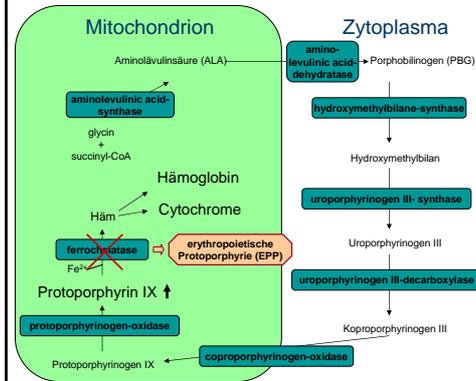
Leberkrankheit bei EPP

E.Minder
 Stadtsptal Triemli Zürich
 elisabeth.minder@triemli.stzh.ch

17.10.2007

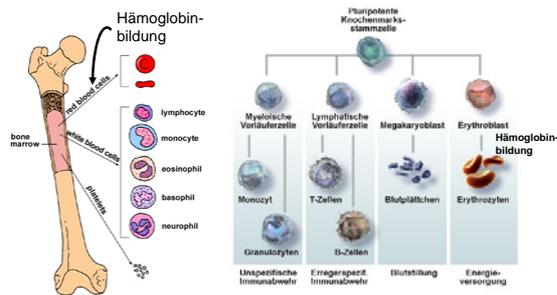
1

Häm-Biosynthese und EPP



2

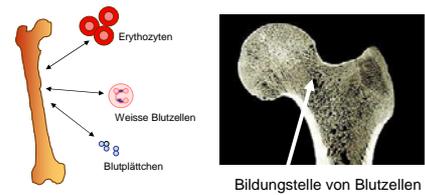
Das Knochenmark ist die Stelle der Blutbildung



17.10.2007

3

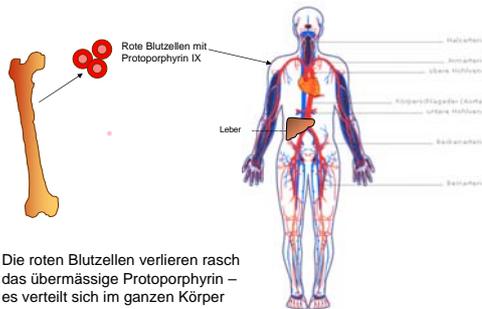
Übermässiges Protoporphyrin wird v.a. im Knochenmark während der Bildung der roten Blutkörperchen hergestellt.



17.10.2007

4

Nach der Ausreifung treten die roten Blutzellen in die Blutzirkulation über

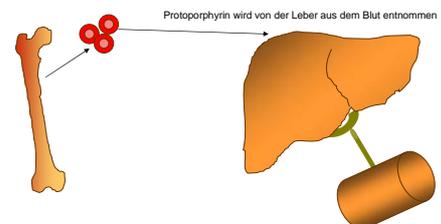


Die roten Blutzellen verlieren rasch das übermässige Protoporphyrin – es verteilt sich im ganzen Körper

17.10.2007

5

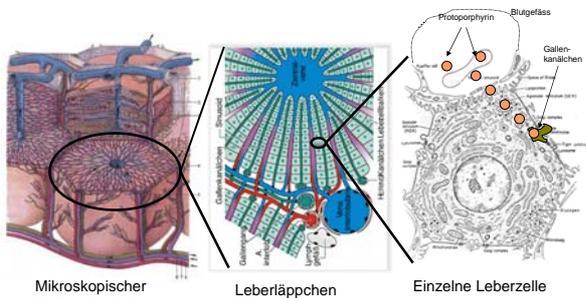
Die Leber eliminiert das überflüssige Protoporphyrin



17.10.2007

6

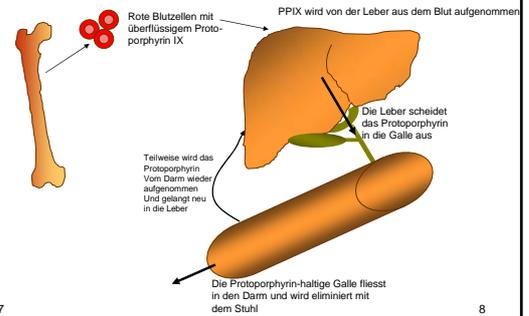
Die Leber eliminiert das überflüssige Protoporphyrin



17.10.2007

7

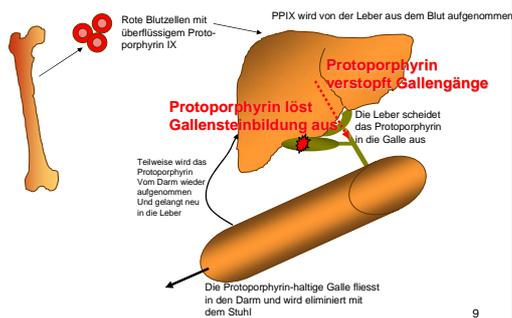
Protoporphyrin-Ausscheidung durch die Leber



17.10.2007

8

Protoporphyrin-Ausscheidung durch die Leber



17.10.2007

9

Erhöhte Risiken für Leberkrankheit

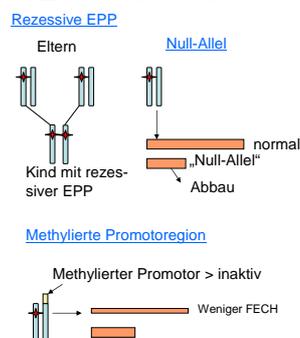
- Genetische Konstellation
 - rezessive EPP
 - Null Allel Mutation
 - übermäßige Methylierung der Promotorregion

17.10.2007

10

Erhöhtes Risiko für Leberkrankheit

- Genetische Konstellation
 - rezessive EPP
 - Null Allel Mutation
 - übermäßige Methylierung der Promotorregion



17.10.2007

11

Erhöhte Risiken für Leberkrankheit

- Genetische Konstellation
 - rezessive EPP
 - Null Allel Mutation
 - übermäßige Methylierung der Promotorregion
- Hohe Protoporphyrinwerte in den Erythrozyten (ca > 40 µmol/L [Methoden-abhängig!])
- Zusätzliche akute Leberkrankheit (?)
- Hyperthyreose (Schilddrüsen-Überfunktion)

17.10.2007

12

Vorbeugen von Leberkrankheit

durch Vermeiden von zusätzlicher Leberbelastung

- Keine Alkohol-Exzesse (sich nicht betrinken!)
- Hepatitis A & B-Impfung (?)
- Vermeidung von Leber-schädigenden Arzneimittel (?)
- Licht-Exposition (?)

17.10.2007

13

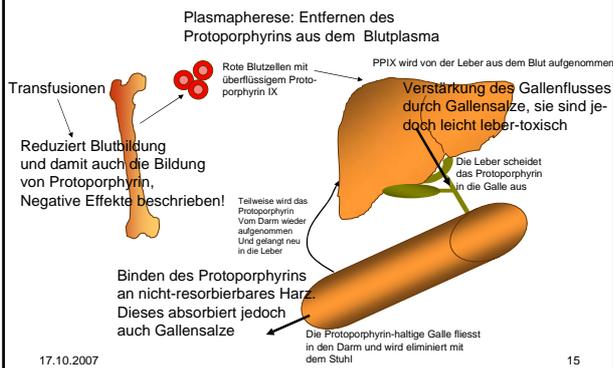
Jährliche Überwachung der Leberfunktion

- Protoporphyrin in den Erythrozyten
 - Stabil? Anstieg?
- Stuhlporphyrine (?)
- Leberfunktionstests (ALT, AST, evt Bilirubin, alkalische Phosphatase)
 - Erhöht? >2-fach erhöht?
- Urinporphyrine (Erhöhte Urinporphyrine)
 - Koproporphyrin I/Koproporphyrin III)
- Ultraschall der Leber
 - Zeichen für Leberschädigung

17.10.2007

14

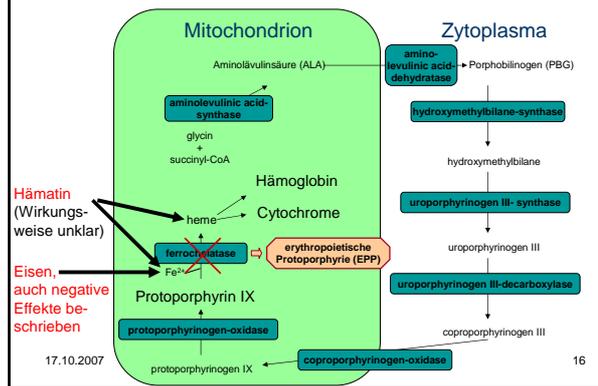
Behandlungen der Leberkrankheit



17.10.2007

15

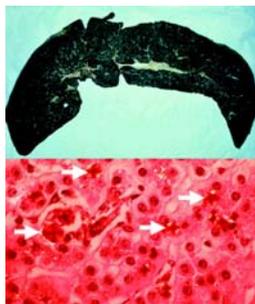
Behandlungen der Leberkrankheit



17.10.2007

16

Lebertransplantation



Leber ist durch Protoporphyrin-Ablagerungen schwarz verfärbt

In den Leberzellen finden sich Protoporphyrin-Kristalle

17.10.2007

17

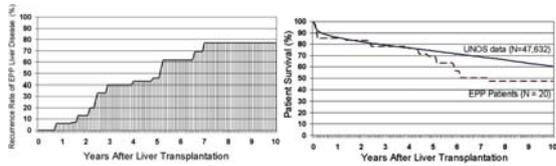
Behandlung der Leberkrankheit durch Lebertransplantation

- Lebertransplantation ersetzt nur die zerstörte Leber
- Die EPP wird dadurch nicht behandelt
- Das Risiko einer erneuten Leberschädigung bleibt
- Diskutiert werden gleichzeitige / nachfolgende Knochenmarkstransplantation (heilt EPP)

17.10.2007

18

Risiko der Lebertransplantation



Nach 5 Jahren haben 50%, nach 7 Jahren 70% einen Rückfall der Leberkrankheit

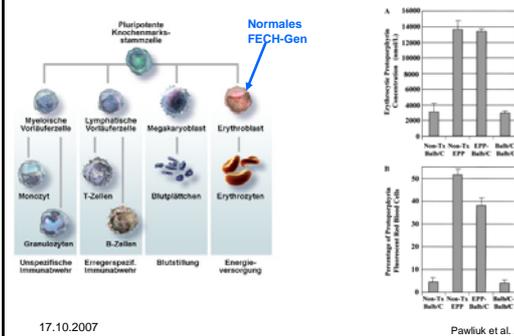
Nach 5 Jahren überleben ca 70%, Nach 7 Jahren ca 50% der Transplantierten

Eine Transplantation löst nicht alle Probleme!
Weitere Verbesserungen der Behandlung sind angezeigt!
Vorbeugen ist besser!

17.10.2007

19

Behandlung der genetischen Veränderung: „Gentherapie [bei EPP Mäusen]“



17.10.2007

Pawlik et al. 2005

20

Probleme der Gentherapie

- Das gesunde Gen kann sich irgendwo in der Erbsubstanz einbauen.
- Dies erhöht potentiell das Risiko für Krebs.
- Bevor eine geeignete Steuerung des Einbaus möglich ist, wird eine Gentherapie nicht verfügbar sein

17.10.2007

21

Zusammenfassung

- Leberkrankheit bei EPP ist ausgelöst durch Ablagerung des Protoporphyrins
- Genetische und Umweltfaktoren können das Risiko erhöhen
- Bei hohem PPIX im Blut ist v.a. der Alkohol Konsum einzuschränken und alle weiteren Ursachen für Leberschäden zu vermeiden.

17.10.2007

22