

# HPU – eine angeborene Porphyrinopathie

Bei Patienten mit einer Hämopyrrolaktamurie (HPU) liegt ein genetisch bedingter Mangel an Pyridoxal-5'-Phosphat und Zink vor. Mit vitamin- und mineralienreicher Nahrung ist dieser nicht zu kompensieren. Der Zustand der Patienten verbessert sich aber bei einer Behandlung mit Nahrungsergänzungsmitteln.

Seit zehn Jahren erforscht das Klinisch Ökologische Allergiezentrum (KEAC) in Weert (Niederlande) eine Stoffwechselerkrankung mit vielen symptomatischen Gesichtern: die Hämopyrrolaktamurie (HPU). Einst zu Unrecht Kryptopyrrolurie genannt, gehört die HPU zu den angeborenen Porphyrinopathien, Störungen des Porphyrinstoffwechsels. HPU-Patienten klagen über Depressionen, Angstzustände, Gelenkschmerzen, Anämie und vieles mehr (siehe Kasten). Mit dem Urin scheiden sie erhöhte Mengen von Pyrrolen aus. Diese liegen im Hämopyrrolaktamkomplex (HPL) vor, der auch Pyridoxal-5'-Phosphat (aktive Form des Vitamins B6) und Mineralien enthält.

HPU ist ein doppelter Mangel an Pyridoxal-5'-Phosphat und Zink, der genetisch bedingt und mit vitamin- und mineralienreicher Nahrung nicht zu kompensieren ist. Vitamin B6 spielt eine entscheidende Rolle bei der Bildung von Niazinamid (Vitamin B3) und Pikolinsäure. Folglich liegt bei HPU-Patienten auch ein Vitamin B3-Mangel vor. Pikolinsäure ist beteiligt an der Aufnahme von Mineralien wie Chrom, Zink, Mangan und Magnesium. Zink wiederum ist für die Konversion von Pyridoxin in Pyridoxal-5'-Phosphat erforderlich.

## ***Porphyrien treten häufiger auf als angenommen***

Im Gegensatz zu anderen angeborenen Stoffwechselstörungen zeigen sich Porphyrien oft erst im Erwachsenenalter. Das Krankheitsbild kann stressinduziert sein. Dabei geht es aber nicht nur um psychischen, sondern auch um physischen Stress wie grippale Infekte, Verbrennungen und Darminfektionen. Durch Bleivergiftungen kam es in der Vergangenheit auch zu erworbenen beziehungsweise symptomatischen Porphyrien.

Früher ließen Messungen von Porphyrienen im Urin vermuten, dass Porphyrien mit einer Prävalenz von 1:10.000 sehr seltene

Krankheiten sind. Die Mayo-Kliniken haben sich auf diese Krankheiten spezialisiert und neue, sehr empfindliche Blutzell-Porphyrin-Enzymtests eingeführt. Porphyrien kommen aber offensichtlich mit einer Prävalenz von 1:20, bei Frauen sogar 1:10, sehr häufig vor, haben HPU-Tests ergeben. Entgegen der klassischen Auffassung verlaufen Porphyrien eher mild und chronisch.

Ist der Stoffwechselfad für die Hämsynthese blockiert, reichern sich nicht metabolisierte Porphyrine in bestimmten Organen an. Dort können sie toxisch wirken – Symptome des zentralen, peripheren oder vegetativen Nervensystems und der Haut sind die Folge. Stress, porphyrinogene Medikamente, Chemikalien, Licht, Infektionen und vor allem Lebererkrankungen können



HPU-Patienten können unter psychischen Störungen wie Depressionen leiden, da häufig auch der Hitaminspiegel herabgesetzt ist.

Porphyrien treten bei Enzymstörungen im Zuge der Häm-Synthese auf. Bei anderen angeborenen Porphyrien unterliegt meist nur ein beteiligtes Enzym einer Funktionsstörung, bei der HPU sind es dagegen vier von acht. Die blockierte Hämsynthese stört zahlreiche biochemische Prozesse, an denen das Häm beteiligt ist: das Sauerstofftransportsystem des Hämoglobins und Myoglobins sowie das Cytochrom-P450 Enzymsystem, das zu Entgiftungsreaktionen in der Leber genutzt wird.

den Übergang vom latenten ins manifeste Stadium auslösen. Das defizitäre Enzymsystem scheint dann endgültig überfordert zu sein. Der Schweregrad der Störung kann sehr variieren.

Bei akuten Anfällen können Porphyrien durch die Anreicherung von Porphyrinen oder deren Vorstufen – vor allem Delta-Aminolävulinsäure (Delta-ALA) und Porphobilinogen (PBG) – im Blut, Stuhl oder Urin oder durch die veränderte Enzymaktivität im Porphyrinstoffwechsel nachgewiesen werden.

## Bei HPU-Patienten häufig Histaminspiegel herabgesetzt

Das KEAC hat anhand eines Fragebogens 5.500 Frauen untersucht und deren HPL-Konzentration im Urin bestimmt. Bei der überwiegenden Zahl der HPU-Patienten ist gleichzeitig eine Glutenüberempfindlichkeit zu beobachten, die nicht zu verwechseln ist mit Zöliakie, der angeborenen Glutenüberempfindlichkeit. Bislang sind jedoch wenige Erkenntnisse über einen eventuell untergeordneten Mechanismus gesichert. In Anbetracht potenzieller Zusammenhänge erweist sich neben dem HPU-Test auch ein Glutenüberempfindlichkeitstest als sinnvoll. Dieser Test sollte ein relatives IgA-Defizit anzeigen und das IgA-Totalgluten – Proteine aus Weizen, Roggen, Gerste und Hafer – messen. Manche Patienten reagieren auch überempfindlich gegenüber Kasein oder Sojaprotein.

Der Kupferüberschuss im Körper von HPU-Patienten verursacht einen herabgesetzten Histaminspiegel. Das Kupfer aktiviert Enzyme (MAO, DAO), die Histamine abbauen. Durch andere Mechanismen kann der Histaminspiegel jedoch auch erhöht oder durch Kompensierung ganz normal sein. Da viele der Symptome kausal mit dem herabgesetzten Histamingehalt zusammenhängen, ist die Bestimmung dessen sehr wichtig. Die Beschwerden äußern sich unter anderem in Müdigkeit, Allergien, Migräne, Durchblutungsstörungen und Depressionen. HPU wird teilweise sogar als „missing link“ bei psychischen Störungen betrachtet.

## Hormonelle Störungen nicht selten

Viele HPU-Patienten haben zudem einen instabilen Blutzuckerspiegel: Besonders Kinder und junge Menschen leiden häufig unter reaktiver Hypoglykämie. Bei Frauen ab 30 Jahren kann es schon zu Glukoseintoleranz oder Prädiabetes kommen. Die Ursache dafür ist häufig eine Herabsetzung des TSH – ein Hormon, das die Hypophyse sezerniert. Durch das meist schon in frühen Jahren reduzierte TSH kann der Serumgastrin-Spiegel fallen. Ebenso kann der niedrige TSH-Spiegel (< 2,0 mU/L) Funktionsstörungen der Schilddrüse oder Nebennieren verursachen.

## Folgende Symptome können bei HPU auftreten:

- fahle, pigmentarme Haut, vorwiegend im Gesicht
- Gesichtsschwellungen
- sehr schmale Hände
- Muskelspasmen
- Schüttelfrost und Fieber
- Juckreiz und Ausschlag bei Sonnenlicht
- gelbbraune Färbung der Haut nach dem Sonnenbad
- Muskelschwäche
- weiße Flecken auf den Nägeln
- schlechter Zahnschmelz
- Lichtempfindlichkeit
- Haarausfall
- Atem- oder Körpergeruch
- schnelle Ermüdung
- Knieschmerzen
- Allergische Reaktionen
- morgendliche Übelkeit
- Gelenkschmerzen, Beckeninstabilität
- Magen-Darm-Beschwerden
- Fertilitätsstörungen
- Oberbauchbeschwerden
- Hypoglykämie, Altersdiabetes
- Anämie
- Medikamenten- und Chemikalienunverträglichkeit
- fehlende Traumerinnerung
- Unter- (jung) oder Übergewicht (alt)
- Depressionen
- Engstehende Vorderzähne im Oberkiefer
- Migräne, Kopfschmerzen
- Menstruationsprobleme
- Hypotonie
- Infektanfälligkeit
- Ödeme
- Herz- und Gefäßleiden

Summieren sich die Symptome, steigt die Wahrscheinlichkeit einer HPU-Erkrankung.

Eine Nebennierenunterfunktion kann schließlich zu chronischen Infektionen, rheumatischer Arthritis, Beschwerden der oberen Luftwege, Kreislaufinstabilität und Hypoglykämie führen.

Mittels einer Laboruntersuchung kann HPL im Urin angezeigt werden. Hierfür reichen zehn Milliliter Urin, wobei ein Konservierungsmittel zugefügt werden muss. Ein Patient mit erhöhtem HPL-Wert (> 1,0 nmol/l) im Urin wird täglich 2 g Vitamin B6 brauchen, um dessen Konzentration zu normalisieren. Pyridoxal-5'-Phosphat ist aber viel effektiver.

Bei einer Behandlung mit Nahrungsergänzungsmitteln, die Pyridoxal-5'-Phosphat, Zink und gegebenenfalls auch Mangan enthalten, sind schizophreartige Symptome ausgeblieben. Der Zustand der Patienten verbesserte sich meist innerhalb weniger Wochen, der Atem roch nicht mehr nach Aldehyden. War auch der Histaminspiegel herabgesetzt, dauerte die Wiederherstellung jedoch erheblich länger – eine vollständige Gesundung kann viele Monate in Anspruch nehmen. Beendet der Patient die Einnahme, können das biochemische Ungleichgewicht und die Symptome innerhalb von ein bis

zwei Wochen zurückkehren. HPU-Patienten berichten, dass sie keine Traumerinnerung hätten.

Bei genügend Pyridoxal-5'-Phosphat und Zinkergänzung kommt die Traumerinnerung jedoch zurück. Ist die Dosis jedoch zu hoch, wird sie zu schnell gesteigert oder das Mittel während der Abendmahlzeit eingenommen, sind die Träume so lebendig, dass die Patienten erwachen und nicht mehr schlafen können. In diesem Fall soll die applizierte Menge erheblich vermindert werden. Die behandelnden Ärzte müssen ebenso darauf gefasst sein, dass Menschen mit HPU, die viel durchlebt haben, diese Erlebnisse ungenügend verarbeitet haben – selbst nach einer Psychotherapie. Mit der Medikation beginnt deren Verarbeitung. Auch hier kann eine zu hohe Gabe oder zu schnelle Steigerung für den Patienten sehr von Nachteil sein: Er kann in eine Psychose oder Depression geraten.

## Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse: Dr. John Kamsteeg, Institut für Umweltkrankheiten (Klinisch Ecologisch Allergie Centrum), Van Mecklenburglaan 14, NL-6006 GE Weert, Niederlande, E-Mail: keac@tip.nl

JOHN KAMSTEEG ■