

De informatie in deze bijsluiter is gebaseerd op het beste beschikbare bewijsmateriaal en de consensus van de klinische werkgroep acute porfyrie van EPNET, <https://porphyria.eu>.

Acute porfyrie

Informatie voor mensen met acute intermittente porfyrie, variegate porfyrie of hereditaire coproporfyrie en hun familie.

INHOUD

1. Wat is acute porfyrie?
2. Wat is een acute aanval van porfyrie?
3. Hoe wordt acute porfyrie overgeërfd
4. Wat is het risico op symptomen voor zij die een gen voor acute porfyrie geërfd hebben?
5. Hoe wordt de diagnose gesteld van een aanval van acute porfyrie?
6. Wanneer is het beste moment om getest te worden voor acute porfyrie?
7. Hoe worden familieleden gescreend voor acute porfyrie?
8. Wat kan ik doen om mijn risico op een acute aanval te verminderen?
9. Chirurgie, tandarts, vaccinaties
10. Specifieke punten voor vrouwen
11. Behandeling van acute aanvallen
12. Terugkerende aanvallen van porfyrie
13. Chronische pijn
14. Huidproblemen
15. Langetermijnsopvolging
16. Besluit

1. Wat is acute porfyrie?

Acute porfyrie is een term die drie gelijkaardige, zeldzame, erfelijke aandoeningen omvat: acute intermittente porfyrie (AIP), variegate porfyrie (VP) en hereditaire coproporfyrie (HCP), en een vierde zeer extreme porfyrie die ALA dehydratase deficiëntie porfyrie heet. Ze worden samen in één groep geplaatst, omdat bij elk van deze vormen acute aanvallen van porfyrie kunnen voorkomen. Het vaakst voorkomend type van acute porfyrie, is acute intermittente porfyrie. Bij deze aandoening kunnen acute aanvallen voorkomen, maar is de huid niet aangetast. Mensen met variegate porfyrie en hereditaire coproporfyrie kunnen acute aanvallen en/of huidproblemen ervaren, maar daarom niet noodzakelijk gelijktijdig. Aanvallen en huidproblemen komen maar bij een aantal mensen met acute porfyrie voor. De meesten hebben nooit enige symptomen.

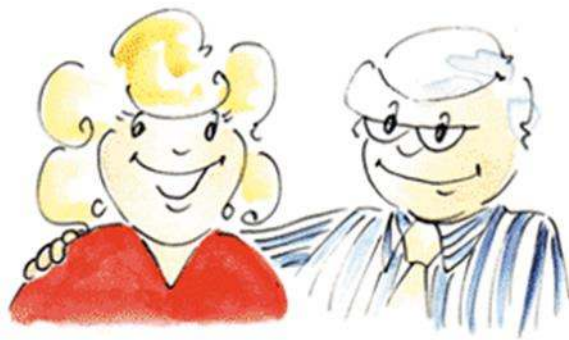
2. Wat is een acute aanval van porfyrie?

Acute aanvallen beginnen bijna altijd met ernstige pijn, dewelke zich meestal voordoet in het abdomen, maar ook kan voorkomen in de rug of dijen. Misselijkheid, braken en constipatie komen vaak voor. Sommige mensen hebben moeilijkheden met slapen of worden geagiteerd of verward. Hartslag en bloeddruk zijn vaak verhoogd. Bij ernstige aanvallen kunnen complicaties optreden zoals convulsies of spierzwakte, dewelke in sommige gevallen kan leiden tot verlamming. Een acute aanval duurt doorgaans niet langer dan één of twee weken. Zware aanvallen kunnen levensbedreigend zijn wanneer er ernstige complicaties optreden zoals verlamming. Vandaag de dag echter herstellen meeste patiënten van verlamming vooropgesteld dat zij een gepaste behandeling krijgen, hoewel dit verschillende maanden kan duren.

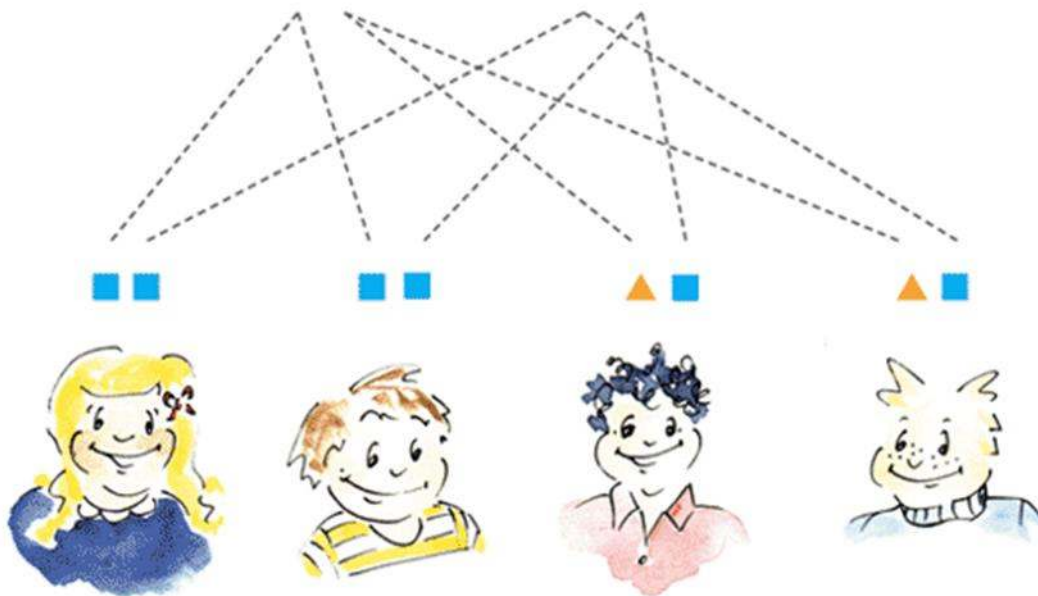
Acute aanvallen worden vaak uitgelokt door medicatie, alcohol en hormonale veranderingen bv. deze die gepaard gaan met de menstruele cyclus. Infecties en stressvolle situaties (emotioneel of fysiek) kunnen ook een acute aanval veroorzaken. De meest voorkomende leeftijd voor het krijgen van een acute aanval situeert zich tussen de late tienerjaren en de veertiger jaren. Ze zijn extreem zeldzaam bij kinderen voor de puberteit. Vrouwen hebben vijf keer meer kans op het krijgen van een aanval dan mannen, voornamelijk omwille van vrouwelijke hormonen. De meeste mensen hebben slechts één of enkele aanvallen in hun leven; slechts een minderheid lijdt aan herhaalde – vaak ‘terugkerende’ genoemd- aanvallen, soms gedurende verschillende jaren. De meesten, die slechts één of enkele aanvallen van acute porfyrie hebben, herstellen volledig. Zij kunnen verder een normaal leven leiden, op het feit na dat zij een aantal eenvoudige voorzorgen moeten nemen om het risico op een nieuwe aanval te verminderen.

3. Hoe wordt acute porfyrie overgeërfd?

Acute porfyrie wordt veroorzaakt door een verandering in een deeltje van het DNA dat een gen genoemd wordt. Een verschillend gen is aangetast bij elk van de verschillende types van acute porfyrie. Genen bevatten de blauwdruk voor alle componenten die het lichaam nodig heeft en komen normaal gezien voor in paren. Van elk paar wordt een gen overgeërfd van elke ouder. Soms kan er een klein foutje optreden bij het kopiëren van één van deze genen, hetgeen resulteert in een permanente verandering van het gen (ook ‘wijziging’, ‘mutatie’ of ‘variatie’ genoemd). Wanneer een variant in slechts één van de genen in het paar voorkomt en ziekte veroorzaakt, zoals het geval is voor de acute porfyrieën (AIP, VP, HCP), wordt dit een autosomaal dominant overervingspatroon genoemd.



■ ▲ = Moeder ■ ■ = Vader



Kinderen = 4 mogelijke combinaties



Papa en 2 kinderen hebben geen porfyrie.



Mama en 2 kinderen hebben acute porfyrie en lopen risico op het ontwikkelen van een acute aanval.

© Illustrations copyrighted Clare Hollest

Dit is een voorbeeld van het overerven van een acute porfyrie. In dit diagram heeft mama porfyrie. Zij draagt een normaal gen ■ en een gewijzigd (gemuteerd) gen ▲.

Het risico dat een getroffen persoon dit gemuteerde gen aan één van zijn of haar kinderen doorgeeft is één kans op twee (50%)(zie diagram). Dit risico blijft hetzelfde zelfs al heeft de getroffen persoon zelf nooit symptomen van porfyrie gehad, zodat de ziekte vaak “een generatie overgeslagen” lijkt te hebben. Elke persoon met porfyrie kan een aantal familieleden hebben die ook het gewijzigde gen zullen geërfd hebben. Sommigen zullen niet weten dat zij een gen voor acute porfyrie geërfd hebben en lopen daardoor risico op het

ontwikkelen van symptomen van porfyrie. Als u zelf het gewijzigde gen niet geërfd hebt, kan u het ook niet doorgeven aan uw kinderen.

De extreem zeldzame aandoening, ALA dehydratase deficiëntie porfyrie, wordt op een andere manier overgeërfd. De aandoening ontstaat wanneer iemand twee kopieën (één van elke ouder) van de gen variant geërfd heeft en is gekend als een autosomaal recessieve aandoening.

4. Wat is het risico op symptomen voor zij die een gen voor acute porfyrie geërfd hebben?

De meeste mensen die acute porfyrie geërfd hebben, zullen nooit een acute aanval krijgen. Bij degenen die toch ziek worden, zijn er gewoonlijk bijkomende factoren nodig vooraleer er zich een aanval voordoet. Onze kennis over deze factoren/triggers is onvolledig maar de belangrijkste zijn een aantal soorten medicatie, alcohol, stress, vasten of beperken van calorie-inname, infecties en roken. Aanvallen komen vaker voor bij vrouwen op vruchtbare leeftijd door de normale hormonale veranderingen van de menstruele cyclus of die samenhangen met zwangerschap. Soms komen acute aanvallen voor zonder dat er een uitlokkende factor geïdentificeerd kan worden. Ervaring heeft aangetoond dat wanneer mensen, die één van de acute porfyrieën hebben overgeërfd, zorgvuldig gekende triggers vermijden, hun kans op ziek worden sterk verminderd wordt.

5. Hoe wordt de diagnose gesteld van een aanval van acute porfyrie?

Voor de diagnose van een aanval van acute porfyrie en de identificatie van het soort porfyrie moeten stalen van urine, bloed en stoelgang zorgvuldig getest worden door een laboratorium dat expertise in porfyrie heeft (gewoonlijk gespecialiseerde porfyriecentra). De testen zullen de concentratie van porfyrienes en hun precursoren ALA en PBG meten, dewelke zeer hoog zullen zijn bij een patiënt met een aanval van acute porfyrie. Het is belangrijk dat deze testen zo snel als mogelijk na aanvang van de ziekte uitgevoerd worden, aangezien een juiste diagnose moeilijk gesteld kan worden nadat de acute aanval voorbij is, zeker na enkele maanden of jaren.

Bij een patiënt van wie geweten is dat deze een acute porfyrie geërfd heeft, kan het moeilijk zijn om te bepalen of symptomen voortkomen uit een aanval van porfyrie of een oorzaak los hiervan. In dit geval kan een urinetest uw arts helpen om te bepalen of u al dan niet een acute aanval heeft. Het is belangrijk dat mensen met porfyrie niet al hun kwalen automatisch aan porfyrie toeschrijven omdat een aantal courante, maar potentieel ernstige aandoeningen zoals appendicitis zo over het hoofd gezien kunnen worden.

6. Wanneer is het beste moment om getest te worden voor acute porfyrie?

Het beste moment om voor porfyrie getest te worden is bij de eerste gelegenheid daartoe. In praktijk betekent dit dat screening voor acute porfyrie zo snel als mogelijk aan families aangeboden zou moeten worden van zodra er een familielid gevonden wordt dat de aandoening heeft. Wanneer één van de twee ouders reeds gekend is met acute porfyrie, zouden hun kinderen zo snel mogelijk getest moeten worden. In sommige landen kunnen kinderen bij geboorte of er net na getest worden. Het kan nodig zijn te wachten tot uw kind ouder is, maar aangeraden wordt dat het testen gebeurt voor de start van de puberteit. Het is extreem zeldzaam dat kinderen een porfyrieaanval krijgen, maar er zijn twee grote voordelen verbonden aan een vroege diagnose. Als eerste kan aan hen die één van de acute porfyrieën geërfd hebben, advies gegeven worden over hoe het risico op een acute aanval te verminderen. Ten tweede kan uw arts de diagnose bevestigen en de behandeling snel opstarten in het geval er zich toch een acute aanval ontwikkelt.

7. Hoe worden familieleden gescreend voor acute porfyrie?

Voor familieleden die geen acute aanval gehad hebben, en vooral voor kinderen, is een urinetest voor porfyrie doorgaans niet zinvol. Het is nu mogelijk voor veel families om genetische testen te laten uitvoeren om de gen variant te detecteren die hun porfyrie veroorzaakt. Genetische (DNA) testen zijn de meest betrouwbare manier voor het testen op porfyrie bij familieleden of een getroffen persoon. Uw arts zal de mogelijkheid hebben om u te helpen de test voor porfyrie te organiseren en dit kan inhouden dat u doorverwezen wordt naar een gespecialiseerd porfyriecentrum.

8. Wat kan ik doen om mijn risico op een acute aanval te verminderen?

Sommige acute aanvallen worden uitgelokt door vermijdbare factoren zoals medicatie, alcohol, vasten of diëten.

Medicatie

Mensen met acute intermitterende porfyrie moeten zeer voorzichtig zijn met medicatie, aangezien sommige medicijnen een acute aanval kunnen uitlokken. **Het is belangrijk om ALTIJD de veiligheid van een medicament of remedie te controleren bij uw arts.** Dit geldt zowel voor medicatie die voorgeschreven wordt, als voor vrij verkrijgbare behandelingen, supplementen die via internet gekocht worden, tonics en kruidengeneeskunde, waarvan

sommigen gekend zijn voor het uitlokken van aanvallen. Hoewel vele medicijnen als 'verdacht' beschouwd worden, kunnen er bijna altijd goede alternatieven gevonden worden. Zelfs al zijn acute aanvallen zeer zeldzaam voor de puberteit, is het voor kinderen het veiligst dat zij eveneens zich beperken tot medicatie waarvan geweten is dat deze veilig is bij porfyrie.

Soms hebben mensen met porfyrie medicatie nodig die een zeker risico heeft om een acute aanval uit te lokken of die zo recent op de markt gekomen is dat er weinig informatie over de veiligheid bij porfyrie is, zoals misschien voor een ernstige ziekte zoals kanker. In dit geval kan uw arts beslissen u de medicatie voor te schrijven met een speciale opvolging daaraan verbonden, nadat de arts dit uitgebreid besproken heeft met een porfyriespecialist.

De reactie van mensen met porfyrie op medicatie, waarvan geweten is dat deze acute aanvallen veroorzaakt heeft bij anderen, is onvoorspelbaar en een reactie zal ook niet steevast in elk geval volgen. Wanneer er een reactie is, uit dit zich gewoonlijk in de vorm van een acute aanval, dewelke zich ontwikkelt in de dagen na het nemen van de uitlokkende medicatie. **Reacties zoals duizeligheid, zich slap voelen, allergieën of kortstondige huiduitslag, dewelke zich kunnen voordoen onmiddellijk na of zeer kort na de inname van een medicament komen vaak voor en hebben zelden iets te maken met porfyrie.**

Alcohol

Er is aangetoond dat alcohol acute aanvallen kan veroorzaken, dus u zou geen alcohol mogen drinken als u symptomen van porfyrie heeft. Zelfs wanneer u nog nooit een porfyrieaanval gehad heeft is het verstandig om uw alcoholinname laag te houden.

Dieet

Diëten met weinig calorieën, zoals deze gebruikt om gewicht te verliezen, lange periodes met weinig voeding, en chirurgie om gewicht te verliezen (zoals gastric bypass ingreep) kunnen soms een acute aanval uitlokken. Het is daarom belangrijk om een normaal dieet met regelmatige maaltijden aan te houden en voldoende te eten om een gewenst lichaamsgewicht te behouden. Voor patiënten die last hebben van misselijkheid of zich ziek voelen, kan het vaker eten van kleinere maaltijden of snacks helpen.

Patiënten met ernstige porfyrie, zeker zij die terugkerende aanvallen hebben, kunnen speciaal dieetadvies nodig hebben van hun arts en een diëtiste. Wanneer u overgewicht hebt en gewicht wenst te verliezen, zou u uw arts moeten raadplegen over het soort dieet dat u zal toelaten gewicht te verliezen op een gecontroleerde en veilige manier.

Medical alert card / medische waarschuwing sieraden



Name

*The holder of this card has been diagnosed with a rare disorder called **acute hepatic porphyria**.*

Certain drugs are contra-indicated in patients presenting with this disorder.

U kan overwegen om een polsbandje of een hangertje te dragen en/of een kaart bij zich te hebben waarop de waarschuwing staat dat u porfyrie heeft. Een dergelijke waarschuwing is vooral nuttig in een situatie waarin u zelf niet de kans heeft om uit te leggen dat u porfyrie heeft. Uw gespecialiseerd porfyriecentrum kan u voorzien van een “porphyria warning card” (meer over gespecialiseerde porfyriecentra).

Informatie over Medische waarschuwing sieraden kan u vinden op de website van MedicAlert Foundation, www.medicalert.co.uk.

9. Chirurgie, tandarts, vaccinaties

Anesthesie en chirurgische ingrepen

Voraf dient u de anesthesist en de chirurg in te lichten dat u porfyrie heeft. Het is vooral belangrijk dat zij zich bewust zijn van de beperkingen inzake medicatiegebruik bij porfyrie en dat er maatregelen genomen worden zodat langdurig vasten voor de ingreep vermeden wordt.

Tandarts

Licht uw tandarts in dat u porfyrie heeft en dat er beperkingen zijn op welke medicatie gebruikt mag worden.

Vaccinaties

Er is geen bewijs dat vaccinaties meer problemen veroorzaken bij mensen met acute porfyrie. Het is daarom aanbevolen dat mensen met acute porfyrie zich laten vaccineren in overeenstemming met de nationale richtlijnen en gebruiken.

10. Specifieke punten voor vrouwen

Vrouwen hebben ongeveer vijf keer meer kans dan mannen om een acute aanval te krijgen, voornamelijk omwille van vrouwelijke hormonen, meerbepaald progesteron. Dit hormoon is

zowel terug te vinden in gecombineerde orale contraceptiva (“de pil”) als in hormonale vervangingstherapie (HRT) dewelke frequent voorgeschreven worden aan postmenopauzale vrouwen. Orale contraceptiva en HRT preparaten die progesteron of aanverwanten bevatten (progestagenen) zouden indien mogelijk volledig vermeden moeten worden door vrouwen met acute porfyrie. Injecteerbare en implanteerbare lange termijn hormoon preparaten zijn zeer gevaarlijk en moeten ten alle tijde vermeden worden. Barrière methoden (condooms, pessarium, vrouwencondoom, spiraal) zijn veilig voor vrouwen met porfyrie. Hormoonspiraaltjes die kleine hoeveelheden progesteron direct in de baarmoeder afgeven, worden meestal goed verdragen door patiënten met acute porfyrie.

In uitzonderlijke omstandigheden, waarbij het risico laag is en het voordeel groot, kan uw arts, na overleg met u en indien mogelijk met een porfyriespecialist, overwegen dat het gebruik van progesteron-bevattende preparaten gerechtvaardigd is, vooral wat betreft pleisters die de dosis doorheen de huid afgeven.

Zwangerschap

Hoewel bijna alle zwangerschappen probleemloos verlopen, is er een licht verhoogd risico op een acute aanval tijdens of na de zwangerschap. Echter, de kans op een dergelijke aanval en het gevaar ervan is veel lager wanneer de diagnose van porfyrie vooraf gesteld werd. Het is daarom erg belangrijk dat de artsen die u opvolgen tijdens de zwangerschap weten dat u acute porfyrie heeft.

11. Behandeling van acute aanvallen

Het belang van vroeg herkennen en accurate diagnose:

Het vroegtijdig herkennen van een acute aanval laat toe om de behandeling zo snel als mogelijk op te starten. De eerste symptomen worden vaak gemakkelijk herkend door mensen die eerder al een aanval doorgemaakt hebben. Wanneer u denkt dat u beginnende symptomen van een aanval heeft, zou u moeten proberen te blijven eten en drinken als dit mogelijk is, en het kan helpen dat u uw inname verhoogt van suikers en voedsel met veel zetmeel. U zou geen alcohol mogen drinken. Wanneer u recent met inname van nieuwe medicatie bent gestart, zou u moeten controleren of dit op de medicatielijst, veilig voor porfyrie, staat. Bespreek met uw arts of een alternatieve behandeling mogelijk is.

Het herkennen van porfyrie symptomen is moeilijker voor mensen die acute porfyrie geërfd hebben, maar nooit een acute aanval doorgemaakt hebben. Het is begrijpelijk dat veel mensen zich zorgen maken over pijn, die meestal uit andere oorzaken dan porfyrie voortkomt. Mensen met porfyrie ervaren doorgaans abdominaal ongemak, net zoals bij hen die de aandoening niet hebben, en een arts moet andere aandoeningen die uw symptomen kunnen veroorzaken mee in rekening nemen. Deze aandoeningen omvatten een aantal darmproblemen, urineweginfectie en soms andere dringende medische problemen zoals een appendicitis. In dit geval kan de diagnose van acute porfyrie doorgaans bevestigd of uitgesloten worden door PBG in de urine te testen.

Behandeling van een acute aanval:

Indien u denkt dat u beginnende symptomen van een acute aanval heeft, zou u met uw arts moeten overleggen om te bekijken of u zich moet laten opnemen in het ziekenhuis of niet. Indien uw symptomen ernstig zijn, dient u zich onmiddellijk naar het ziekenhuis te begeven.

Dit laat toe om:

- medicatie toe te dienen om de verschillende symptomen die met de aanval gepaard gaan te behandelen. Waarschijnlijk houdt deze behandeling toediening van medicatie in ter verlichting van pijn en misselijkheid. Het is ook belangrijk om een voldoende inname van calorieën en vocht te voorzien, waarvoor een infuus nodig kan zijn.
- biochemische diagnose te stellen van de acute aanval door het meten van PBG (en indien mogelijk ALA en porfyrienen) in een van licht afgeschermd urinestaal.
- vroeg te starten met specifieke behandeling van de acute aanval: bijvoorbeeld door intraveneuze toediening van humaan hemine.

Humaan hemine is de eerste keuze behandeling. Indien dit niet snel genoeg verkregen kan worden, kunnen grote hoeveelheden glucose toegediend worden in afwachting van humaan hemine, hetgeen een milde aanval kan verbeteren.

12. Terugkerende aanvallen van porfyrie

Enkele patiënten, vooral deze met AIP, ontwikkelen een patroon van terugkerende aanvallen, gedefinieerd als vier of meer aanvallen waarvoor een ziekenhuisopname voor behandeling nodig is in een tijdsperiode van één of meerdere jaren. Bij vrouwen kunnen deze aanvallen gerelateerd zijn aan de normale hormonale veranderingen binnen de menstruatiecyclus, met symptomen die typisch starten in de week voor het begin van de menstruatie. Bij veel patiënten is er echter geen duidelijke trigger voor hun aanvallen. Patiënten met terugkerende porfyrieaanvallen zouden doorverwezen moeten worden naar een gespecialiseerd porfyriecentrum, zodat zij de best mogelijke zorg kunnen krijgen. De voornaamste behandeling is het regelmatig toedienen van humaan infuus om te trachten aanvallen te voorkomen. In zeer ernstige gevallen kan een levertransplantatie overwogen worden. Een nieuwe behandeling voor terugkerende porfyrieaanvallen (RNA interference therapy) toonde veelbelovende resultaten in klinische studies, maar is nog niet beschikbaar in alle landen voor patiënten.

13. Chronische pijn

Sommige porfyriepatiënten, vooral deze met terugkerende aanvallen en deze die in het verleden ernstige porfyrie hadden, ervaren een bijna continue pijn, dewelke vermoedelijk resulteert uit zenuw schade tijdens eerdere aanvallen. Deze chronische pijn varieert van dag tot dag maar kan ernstig zijn, en opflakkingen van chronische pijn kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van acute aanvallen. Chronische pijn verbetert weinig door humaan en

opiaten, maar medicatie voor zenuwpijn kan nuttig zijn. Sommige patiënten hebben voordeel bij een doorverwijzing naar een gespecialiseerde pijnkliniek.

14. Huidproblemen

De huid is niet aangetast bij acute intermitterende porfyrie. Huidproblemen komen bij 10-20% van de volwassenen voor die variegate porfyrie geërfd hebben en zijn vaak hun enige symptoom van porfyrie. Huid in de zones die blootgesteld worden aan zonlicht, vooral de handrug, het gezicht en de benen, breekt gemakkelijk en vormt blaren. Dezelfde huidproblemen kunnen voorkomen bij hereditaire coproporfyrie, maar deze zijn meestal enkel aanwezig tijdens een acute porfyrieaanval en zijn zelden hardnekkig.

15. Langetermijnsopvolging

Mensen met acute porfyrie, vooral deze die het zwaarst getroffen zijn, lopen risico op enkele complicaties op lange termijn waaronder hoge bloeddruk en verminderde nierfunctie. Vooral bij oudere mensen is er ook een verhoogd risico op leverkanker. Porfyriespecialisten werken aan aanbevelingen voor de opvolging van deze patiënten. Deze zullen op de website geplaatst worden van zodra ze beschikbaar zijn. Vermoedelijk zal dit regelmatige controle inhouden van de bloeddruk, bloedtesten voor controle van de nierfunctie en bij patiënten ouder dan 50 jaar regelmatige beeldvorming van de lever.

16. Besluit

De meeste mensen die acute porfyrie hebben kunnen een normaal gezond leven leiden, vooropgesteld dat ze de hierboven beschreven maatregelen in acht nemen om het risico op acute aanvallen te verlagen. Zelfs de weinigen die wel degelijk ziek worden, herstellen meestal volledig en hebben niet meer dan één of twee acute aanvallen vroeg in hun volwassen leven. Naarmate men ouder wordt, vooral voorbij de leeftijd van veertig, vermindert het risico op een acute aanval, maar het verdwijnt nooit volledig.

Datum van laatste update: 7 December 2020.

Vertaald door Sarah Marie Briké, RN, MSc, Metabolic Center, University Hospitals Leuven, Belgium, Maart 2022