

Akut Intermitterende Porfyri

AIP

Porfyricentret i Danmark
og Porfyriforeningen Danmark har med tilladelse af
Nationalt kompetencecenter for porfyrisygdommer,
NAPOS i Norge, oversat den norske vejledning om
Akut intermitterende porfyri til dansk.
Tak til NAPOS.

Pjecen er udarbejdet i samarbejde med:

Axel Brock overlæge, dr. med. Klinisk Biokemisk Afdeling Sygehus Viborg Viborg	Ole Hother Nielsen overlæge, dr. med. Medicinsk Endokrin.afd.M Odense Universitetshospital Odense
---------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Udgivet af Porfyriforeningen.dk
Efterår 2005

Indholdsfortegnelse:

Indledning	3
Hvad er porfyri?	4
Hvad er akut intermitterende porfyri (AIP)?	4
Andre akutte porfyrier	4
Hvilke symptomer findes der ved AIP?	5
Hvordan arves AIP?	7
UDLØSENDE ÅRSAGER	8
Hvordan diagnosticeres AIP?	11
Forebyggende behandling	12
Brug af lægemidler	13
Vejledning om ernæring	14
Behandling	17
Behandling på sygehus	19
Prognose	19
Porfyri ID-kort	20
DIAGNOSE – undersøgelse for porfyri	20
Yderligere information om porfyri	24

INDLEDNING

Akut intermitterende porfyri (AIP) er arvelig.

Hovedsymptomerne er anfald af intense mavesmerter, psykiske symptomer og eventuelt udvikling af lammelser. Hvis en korrekt diagnose ikke stilles og relevant behandling derfor ikke gives, kan det betyde at sådanne anfald får alvorlige konsekvenser. Flertallet af dem, der har det genetiske anlæg for sygdommen, vil imidlertid kun opleve få anfald, eller ingen alvorlige symptomer.

Medicinsk viden, rigtig diagnostik og forebyggelse er meget vigtig ved denne sygdom. Information og øget viden både blandt læger, sygeplejersker og patienter er et af de vigtigste midler, for at så mange som muligt vil kunne leve med få eller ingen symptomer. Mange AIP-patienter kan fortælle om manglende forståelse og forvirrende information, når de kommer i kontakt med læger. Det gælder især før diagnosen er blevet stillet, men selv patienter, der har ”papir” på, at de har porfyri kan fortælle om mangelfuld eller fejlagtig medicinsk behandling. Årsagen er ringe viden om AIP, og andre porfyrisygdomme generelt blandt læger. AIP er en relativ sjælden sygdom.

Da der i dag er kendskab til vældig mange sjældne sygdomme, er det begrænset hvor meget viden læger og plejepersonale kan forventes at tilegne sig af viden om porfyri i deres grunduddannelse. Enkelte læger vil aldrig opleve at komme til at behandle en porfyripatient, medens andre vil komme til at behandle mange. Ikke kun læger, men alle grene af sundhedsvæsenet kan komme i kontakt med AIP-patienter, da sygdommen viser sig med forskellige symptomer, både fra kroppen og psyken. Det er ikke kun viden om behandling der er behov for, men også god patientinformation er vigtig i den forbyggende behandling.

Hvad er porfyri?

Porfyri er en fællesbetegnelse for en gruppe af sjældne, oftest arvelige sygdomme. Symptomerne skyldes en øget mængde porfyriiner i kroppen. Ved porfyrisygdomme findes to hoved-typer af symptomer: Akutte symptomer som kommer i anfald (mavesmerter/neurologiske-/psykiske symptomer).

Abnorm lysfølsomhed (blærer/sår eller unormal let solforbrænding” af huden). Porfyrisygdommene kan vise sig ved et enkelt symptom eller en kombination af disse.

Hvad er akut intermitterende porfyri (AIP)?

Dette er en sygdom, hvor både arv og ydre påvirkning har betydning for udviklingen af manifesteret sygdom. De vigtigste symptomer er smerter i maven, svaghed i arme og ben, og af og til psykiske forstyrrelser. Andre symptomer kan forekomme (beskrives senere). Hovedsymptomerne kan vise sig med et enkelt symptom eller flere symptomer, og sygdomsbilledet hos forskellige personer med AIP kan derfor variere meget.

Andre akutte porfyrier

Akut intermitterende porfyri (AIP) er den hyppigste form for akut porfyri i Danmark, men der forekommer også Variegat porfyri (VP) og Hereditær coproporfyri (HCP).

Variegat porfyri (VP) giver de samme symptomer som AIP, men stort set i mere beskeden grad. VP kan yderligere have hudreaktioner som blærer og sår. Dette skyldes at patienter med VP, sammenlignet med AIP, har flere porfyriiner i blodet af en type, som øger hudens følsomhed for sol.

Hereditær coproporfyri (HCP) kan på samme måde som VP give hudsymptomer foruden de symptomer der ses ved AIP. Vejledningen i denne pjece er udarbejdet for patienter med AIP, men kan fint bruges af patienter med VP og HCP, som desuden må undgå for megen sol.

HVILKE SYMPTOMER FINDES VED AIP?

Symptomerne optræder anfaldsvis og de klassiske symptomer er rødfarvet urin, forstoppelse samt mavesmerter. Men der kan optræde mange andre symptomer enten isoleret eller i kombination med de klassiske symptomer. Hvordan anfaldene viser sig når det drejer sig om symptomer, intensitet og varighed, kan derfor variere fra patient til patient. Men også fra gang til gang hos den enkelte patient. Symptomerne kan inddeles i grupper, afhængig af hvilken del af nervesystemet der er ramt.

Mavesmerter

Mavesmerterne varierer i intensitet både fra anfald til anfald hos den enkelte person og mellem forskellige personer med AIP. Smerterne kan strække sig fra diffust ubehag til svære intense og nærmest uudholdelige smerter, der af kvinder sammenlignes med de kraftigste fødselsveer. Nogle AIP-patienter beskriver disse mavesmerter-/mavekrampe som værre end nyrestensanfald eller noget andet de før har oplevet. Ved lægeundersøgelsen er maven som oftest blød. Tarmaktiviteten er ofte unormalt lav og med stetoskopet høres kun svage eller ingen tarmlyde. Denne tilstand er ofte vanskelig at skelne fra andre sygdomme, der kræver kirurgisk indgreb. Mange AIP-patienter har derfor i forbindelse med et anfald været på operationsbordet uden at årsagen til mavesmerterne blev fundet. Derfor har uforholdsvist mange AIP-patienter operationsar på maven. Når anfaldet starter, går der som regel nogle timer før de kraftigste smerter kommer. De plejer at gå over igen efter et par dage, men kan vare længere. Smerterne ledsages ofte af kvalme, opkast, forstoppelse samt rødbrun urin. Diarré forekommer mindre hyppigt og det samme er gældende for forbigående vandladningsbesvær, hvor der er problemer med at tømme blæren.

Både mavesmerterne og andre symptomer antages at være en påvirkning af det autonome nervesystem. Dette nervesystem står ikke under viljens herredømme og dets funktion er at påvirke visse funktioner i kroppen, som for eksempel hjerterytme og fordøjelse. Hurtig puls viser sig næsten altid ved et anfald, og et tegn på at anfaldet er ved at gå over er at pulsen bliver langsommere. Lægemidler, først og fremmest betablokkere kan skjule dette symptom. Højt blodtryk er sædvanligt ved anfald, men vil oftest normaliseres i løbet af et par dage.

Nedsat muskelkraft eller smerter i kroppen

Rygsmarter, muskelsmerter eller smerter i arme og ben forekommer ofte hos patienter med AIP uden at anden kendt årsag kan påvises hertil. Perioder med let nedsat kraft i visse muskler er heller ikke usædvanligt, men fuldstændig lammelse ses heldigvis sjældent. Ved lammelser er det altid vigtigt at starte en behandling så hurtigt som muligt. Også nerverne som forsyner ansigt og hovedets overflade kan rammes, men det er mere sjældent. Lammelser, der rammer åndedrætsmusklerne er den alvorligste komplikation ved AIP. Tidligere kunne dette ofte føre til døden, men med øget viden om porfyri sygdomme og bedre behandling forekommer dette nu meget sjældent. Det er først og fremmest lægemidler som udløser anfald, der kan give lammelser. Sådanne symptomer opstår på grund af skade på de perifere nerveceller. Nervecellerne leder impulser for smerte, følelse og de signaler som er nødvendige for at en muskel kan trække sig sammen. Skader på disse nerveceller antages at være en toksisk virkning fra porfyriinforstadiet ALA og opstår når koncentrationen af ALA bliver for høj.

Psykiske symptomer

Centralnervesystemet kan også påvirkes, og det giver sig udslag i psykiske forandringer. Hyppigt forekommer depression, uro eller irritation. Forbigående forvirring og syns - eller høre hallucinationer kan også forekomme ved alvorlige anfald. Disse kan være af dramatisk karakter. I udtalte tilfælde kan bevidstløshed indtræffe.

Epilepsi i forbindelse med et akut porfyrianfald kan forekomme og dette skyldes da ofte forstyrrelser i væske- og saltbalancen i kroppen (hyponatremi / hypomagnesium). Epilepsi er ellers ikke mere hyppig hos personer med AIP end hos andre personer.

HVORDAN ARVES AIP?

Arvegangen ved AIP er autosomal dominant. Det betyder at både drenge og piger kan få sygdommen og i gennemsnit vil 50 % af børnene få overført anlægget for sygdommen. Det er tilstrækkeligt at kun en af forældrene har anlægget for sygdommen for at den skal kunne overføres til et af børnene. I de allerfleste tilfælde kommer symptomerne først efter puberteten. Der findes dog enkelte tilfælde, hvor symptomerne har meldt sig allerede i barndommen. Sygdomsudbrud kommer ofte tidligere hos kvinder end hos mænd, og symptomerne er oftest mest udtalte mellem 20 og 40 års alderen.

Latent eller manifest AIP

Selv om en person har arvet en mutation /genetisk fejlkode fra en af sine forældre, behøver sygdommen overhovedet ikke at bryde ud hos denne person. Man siger at sygdommen er latent, dvs. at den er til stede uden at give symptomer. I en sådan latent tilstand kan anlægget for AIP hos en person påvises ved DNA-analyser eller måske ved biokemiske

analyser af blod og urin. Denne person er anlagsbærer for AIP og vil kunne overføre sygdommen til sine børn. Hvis sygdommen viser sig med klare AIP-symptomer siges den at være manifest. Nogle kan være meget syge med hyppige og/eller kraftige symptomer. Andre har kun et anfald i løbet af hele deres liv. Hvor mange personer med latent AIP, der vil få AIP-symptomer og på den måde udvikler en manifest AIP, varierer meget fra slægt til slægt.

Kan sygdommen ”hoppe over generationer”?

I flere familier med AIP findes der eksempler på at sygdommen ikke har vist kliniske symptomer hos en eneste person i flere slægtled, for så at manifestere sig på ny. Dette forklares ved at der i de ”tavse” generationer kun har været personer med latent AIP og ingen manifest sygdom. Men personer med latent AIP er anlagsbærere og sygdommen vil føres videre i slægten, selv om disse anlagsbærere ikke selv har nogen kliniske tegn på sygdommen. Når porfyrisygdommen senere viser sig igen i samme slægt, sker det ved at en anlagsbærer går fra latent til manifest sygdom. I de familier hvor mutationen er kendt, kan disse anlagsbærere påvises. De familiemedlemmer som ikke er bærere af familiens mutation kan IKKE videregive sygdommen til sine efterkommere, hvorimod de familiemedlemmer som bærer mutationen kan videregive sygdommen uanset om de selv har haft symptomer.

UDLØSENDE ÅRSAGER

Anfaldene udløses ofte af bestemte, kendte årsager. De hyppigste årsager er: Lægemidler, forandringer i kønshormoner (specielt i forbindelse med menstruation), infektioner, psykisk eller fysisk stress og slankekur eller sult. Ofte er det en kombination af to eller flere af disse årsager som fører til, at et AIP-anfald udvikler sig. For

eksempel kan en halsinfektion føre til at personen får for lidt mad, og disse to faktorer kan så være årsag til starten på et anfald. Hvilket for eksempel kan føre til at en anlægsebærer for AIP, som ikke tidligere har haft symptomer på sygdommen, får sit første porfyrianfald, og på den måde går fra at have latent AIP til at have manifest AIP. På samme måde oplever AIP-patienter som tidligere har haft anfald, at kendte anfalds-udløsende årsager kan føre til at nye anfald melder sig.

Lægemidler

I dag er et stort antal lægemidler kendt for at kunne forårsage anfald. Porfyrispecialister arbejder jævnligt med at registrere lægemidler som med sikkerhed har udløst porfyrianfald eller som mistænkes at kunne gøre det. Lægemidlerne bliver ud fra denne information klassificeret i medikamentlister, som til dato omfatter ca. 350 lægemidler. Generelt anbefales at være forsigtig med alle lægemidler, som ikke tilhører den lille gruppe, som kaldes sikre lægemidler (se information senere om lægemidler). Specielt bør man være forsigtig med lægemidler som helt eller delvis nedbrydes i leveren. Mængden af nye lægemidler øges hele tiden. Det tager flere år for at kunne sige om et præparat kan give porfyrianfald.

Andre kemiske stoffer

Foruden lægemidler vil også andre kemiske stoffer som tilføres kroppen kunne udløse anfald. Eksempler på dette er tobak, alkohol (specielt rødvin, cognac eller whisky) og opløsningsmidler (for eksempel maling og lak).

Hormoner

Meget taler for at kvindelige kønshormoner er en væsentlig årsag til at et porfyrianfald starter. Kvinder har både hyppigere og mere alvorlige anfald end mænd. Anfaldene kommer ofte i forbindelse med menstruation, enten de første

menstruationsdage eller ved ægløsning ca. 14 dage før menstruation. Før puberteten og efter overgangsalderen er koncentrationen af de kvindelige kønshormoner lavere og varierer mindre. Anfald forekommer derfor mere sjældent. Ud fra medicinske betragtninger er der på ingen måde grund til at fraråde personer med AIP at få børn. AIP hos en af forældrene er heller ikke grund til at få foretaget abort. Der er trods alt kun et fåtal af de med AIP, der har virkelig store problemer. Graviditet kan føre til anfald, men de fleste har ingen anfald under graviditeten. Risikoen for anfald er minimal, hvis udløsende faktorer undgås.

Mentalt eller fysisk stress

Mentalt stress giver en øget mængde af kroppens stresshormoner og kan forklare, hvorfor sådanne tilstande ofte udløser anfald. Psykisk stress har tidligere været undervurderet som udløsende årsag, men vurderes nu som en af de vigtigste årsager til porfyrianfald hos personer med AIP. Også langvarige fysiske belastninger kan udløse et anfald.

Infektioner

Infektioner påvirker kroppen og fører til en øget nedbrydning af hæm. Dette medfører at porfyrin - og hæm produktionen øges, og resultatet kan blive at porfyrinforstadierne (ALA og PBG) hober sig op i store mængder. Dette forklarer hvorfor infektioner kan udløse anfald.

Det er ofte således at to eller flere faktorer, der hver for sig ikke er tilstrækkelige til at udløse et anfald, til sammen kan dette. For eksempel kan forkølelse eller halsinfektion lige før menstruation resultere i anfald.

Sult

Anfald forekommer hyppigere i perioder med lavt kalorieindtag. Specielt i forbindelse med en slankekur. Det

har vist sig at et højt indtag af kulhydrater (sukkerstoffer) i form af almindeligt sukker, til en vis grad begrænser at der dannes et overskud af porfyrinforstadier. Denne effekt kaldes ”glucose-effekten”, og et øget indtag af kulhydrater er som regel et effektivt middel til at afhjælpe anfaldet. Sult øger også nedbrydningen af hæg som igen fører til højere hægproduktion og dannelse af for meget ALA. For lidt mad kan på denne måde udløse et anfald.

Det er også vigtigt at patienter med AIP undgår slankekur og i det daglige er det også vigtigt, at der ikke er alt for lang tid mellem måltiderne.

HVORDAN DIAGNOSTICERES AIP?

Uforklarlige, gentagne smerter (først og fremmest i maven, men også ryg eller arme/ben), lammelser eller psykiske symptomer kan give mistanke om AIP. Diagnosen akut intermitterende porfyri kan ikke stilles ud fra symptomer, men må baseres på laboratorieprøver. Både blod, urin og afføring må undersøges. Urinprøverne bør helst tages i forbindelse med anfald. Nogle gange kan det være vanskeligt at stille en sikker diagnose og gentagne prøver er da nødvendige. (mere fyldestgørende information om diagnostik bages i pjecen).

Korrekt diagnostik er en forudsætning for den forebyggende behandling. I familier hvor AIP forekommer, bør mulige anlægsbærere testes og diagnosticeres så tidligt som muligt. Dette for at forhindre at personer med AIP unødigt får porfyrianfald efter at have været udsat for kendte udløsende faktorer. Før testning af en person uden symptomer, skal der føres en samtale med familien omhandlende genetisk vejledning og information om AIP.

FOREBYGGENDE BEHANDLING

Forebyggelse er den vigtigste del af omsorgen og behandlingen af patienter med AIP. Ved tilstrækkelig god viden både hos læger, plejepersonale, patienter og familier om, hvilke faktorer (medikamenter, infektioner, stress osv.) der kan udløse anfald, har det vist sig at både anfaldshyppighed og alvoren af anfaldene er blevet betydeligt reduceret.

Det anbefales at en patient med AIP går til regelmæssig kontrol hos en fast læge, der har viden om porfyrisygdommen. Ved kontakten mellem læge og patient er det vigtigt at lægen sikrer sig at patienten selv har viden om sygdommen bl.a. når det gælder anfaldsuddløsende faktorer. Det er vigtigt at undgå sult og slankekur, og kulhydratindtaget bør som minimum være 250 g. pr. dag. Specielle forholdsregler bør tages når det gælder militærtjeneste, og der er medicinsk belæg for fritagelse, selv hos personer med latent AIP. Forskellige erhverv, hvor der arbejdes med kemikalier frarådes for eksempel frisør, autolakerer med mere. Kontakt med andre personer, der har AIP, også uden for egen familie er rigtig godt. Dette kan for eksempel opnås gennem Porfyriforeningen Danmark. Når en patient med AIP bliver indlagt på sygehuset er det vigtigt at også plejepersonalet bliver informeret om at patienter med denne sygdom ikke kan medicineres efter sædvanlig rutine.

BRUG AF LÆGEMIDLER

Lægemidler har været og er fortsat en af de vigtigste faktorer som kan udløse porfyrianfald. I den forbyggende behandling er det derfor vigtigt at gøre brug af sikre lægemidler. De anbefalinger som gælder for anvendelse af lægemidler til AIP patienter er viden og erfaring som er samlet over mange år og baseret på rapporter fra specialister i porfyri sygdomme i mange lande. Rigtig anvendelse har ført til at anfald hos AIP patienter er blevet svagere og sjældnere. De dramatiske og fatale anfald ses så at sige ikke mere.

Specielle lægemiddellister udarbejdet for AIP

Det anbefales generelt at være mere restriktiv med brug af lægemidler til patienter med AIP end hos andre. Information herom kan hentes på databaser på internettet og en norsk database over farlige og ufarlige lægemidler kan ses på hjemmesiden for Nasjonalt kompetansecenter for porfyri sygdommer (Napos) www.napos.dk. Det anbefales at risikoen ved det valgte medikament i hvert enkelt tilfælde vurderes op imod nytteværdien. I vanskelige tilfælde bør denne vurdering ske i samarbejde med en læge, der har speciel viden om porfyri.

Nogle af de sikre lægemidler

Ved infektion kan der gives penicillin, Ved smerter acetylsalicylsyre, paracetamol, morfin eller pethidin. Ved hypertension propanolol. Ved tarmparese nostigmin. Ved psykiske symptomer klorpromazin i lave doser.

VEJLEDNING OM ERNÆRING

Forskning har vist at et højt indhold af kulhydrater i kosten til en vis grad reducerer aktiviteten af det første og vigtige reguleringsenzym (ALA-syntetase) i produktionsrækken af høm. Dette resulterer i at hele hæmproduktionen forgår med lidt lavere tempo. Med en lavere produktionsstakt bliver der også dannet mindre af de ufærdige porfyriinforstadier ALA og PBG som er ansvarlig for symptomerne ved AIP. Dette fænomen kaldes "glukose-effekten". Denne effekt udnyttes i princippet i behandlingen både når det gælder den daglige forebyggelse og i behandling af anfald. Hovedprincippet er at kroppen hele tiden skal have tilstrækkelig tilførsel af kulhydrater (sukker eller stivelse) således at glukose-effekten kan virke. De kostråd som gives her er blandt andet baseret på dette princip. For at opnå at glukose-effekten i størst mulig grad virker i løbet af døgnets 24 timer, er der to ting som især er vigtige:

- Sammensætningen af den daglige kost med tilstrækkelige kulhydrater.
- Regelmæssige og lidt hyppige måltider med passende mængder mad.

Den vejledning om mad som gives her er tænkt som en vejledning og ikke som rigorøse (streng) levereregler. Alle personer med AIP, både de med manifest og latent sygdom, bør imidlertid være bekendt med hvordan en uheldig ernæring kan udløse anfald, - særlig sult og faste. Når man har tilstrækkelig viden om hvordan ernæring og madvaner kan påvirke porfyri sygdommen, må hver patient prøve at forsøge sig frem med hvad hun/han tåler eller ikke tåler. De der har problemer med hyppige eller kraftige anfald, anbefales imidlertid at udnytte effekten af kosten som er beskrevet her - mest muligt.

Maden skal være rig på kulhydrater.

At kulhydrater skal udgøre en relativ stor del af energien i den mad du spiser, passer egentlig godt med de generelle kostråd som gælder for hele befolkningen. Kulhydrater findes i brød, mælk og mælkeprodukter, gryn, pasta, kartofler, grøntsager, juice, frugt og bær. Sukker, sirup, sodavand og saft indeholder alle en stor mængde kulhydrater, men meget få næringsstoffer. Kulhydraterne kan man sammensætte på forskellige måder, efter smag og behag. For at få tilstrækkeligt med kulhydrater, og samtidig vitaminer og mineraler, kan følgende forslag give en rettesnor herom:

Eksempel på dagligt indtag af kulhydrater:

6 brødskiver (150 g), 1 fin = 2 grove	ca. 80 g
4 spsk. mel eller gryn (20 g)	15 g
4 kartofler (300 g)	55 g
Rodfrugter og grøntsager (300 g)	25 g
2 stk. frugt = 4 dl bær	15 g
3 dl letmælk	15 g
10 stykker sukker	30 g
2 dl saft	20 g
	<hr/>
	= 265 g kulhydrater

Det er vigtigt at tilpasse mængderne således at enhver spiser i forhold til sit eget energibehov og at kalorierne fordeles ligeligt ud over døgnet.

Fiberrig kost

Træg mave og forstoppelse forekommer hyppigt ved AIP.

Generelt anbefales at kosten bør være fiberrig.

Fiberindholdet er relativt højt i fødevarer som groft brød, fuldkornsprodukter, kartofler, grøntsager, frugt og bær. Hvis træg mave fortsat er et problem, bør klid indgå i den daglige kost, 3 spiseskefulde om dagen er tilstrækkeligt. Man kan

blande klid i grød og en række andre fødevarer eller udrøre klid i et glas vand. Husk at rigelig væsketilførsel er vigtig hvis mængden af fiber øges, hvis du ikke får nok væske kan fibertilskuddet i stedet give øget forstoppelse og fordøjelsesbesvær.

Fedtindholdet i kosten

Med tanke på forebyggelse af hjerte- karsygdom og overvægt bliver det, i den generelle ernæringsvejledning til befolkningen, anbefalet at holde fedtindholdet i maden lavt. Dette gælder også for patienter med AIP. For denne patientgruppe er også en anden ting vigtig: Bliver den % - vise mængde af fedt i maden for høj, vil en stor del af det daglige energibehov blive dækket af fedt og meget mindre af kulhydrater. Dette resulterer i at den bremsende glukose-effekt bliver langt mindre virksom. Fedt findes i blandt andet fløde, majonæse, flæsk, kød, pølser, æg, ost og fed mælk. For at reducere fedtmængden anbefales det, at man skærer det synlige fedt på kød væk og ikke anvender for meget fedtstof ved madens tilberedning. Flødesovs bør undgås.

Regelmæssige måltider

Der er vigtigt at maden fordeles jævnt over hele dagen med så regelmæssige måltider som muligt. Faste og slankekur bør ikke forekomme. Det kan give anfald som kræver ekstra tilførsel af sukker, og som på sigt fører til overvægt, nye slankekurer, nye anfald osv.

Hop ikke over morgenmaden! Den er vigtig efter nattens

"faste". Spis f.eks. brødskiver af groft brød og magert pålæg.

Andre alternativer er kornblandinger eller müsli kombineret med lidt sødmælk eller et surmælksprodukt. Grød kan også anbefales. Hertil kan man spise tykmælk /mælk, tørret frugt, syltetøj, mos, sukker eller blommer. Det samme gælder frokosten. Middagen skal være varieret. Til mellem måltiderne kan man spise frugt, brød med pålæg og

drikke. Man bør spise mindst et par stykker frugt om dagen. Det anbefales at drikke meget vand. Spis gerne om aftenen - så sent som muligt, for at der ikke går alt for mange timer uden du får mad.

Andre kostråd

For at undgå rester af plantebehandlingsmidler i frugt og grøntsager, som teoretisk kan udløse anfald, bør man anvende nordiske produkter som generelt er bedre kontrolleret end udenlandske. Urter fra jorden indeholder mindre gift end frugt. Alle rodfrugter og grøntsager bør skylles og skrælles omhyggeligt. Kartofflerne bør skrælles før de koges. Kun ubehandlet frugt bør spises med skræl på. Rester af plantebehandlingsmidler og tungmetaller lagres i leveren hos dyr. Derfor bør lever undgås, specielt fra vildt og kylling. Undgå alkohol, selv produkter med lavt alkoholindhold. En del patienter med AIP reagerer på stærke krydderier og mad med en stærk smag, men de individuelle variationer er store. Her må man lære af sine egne erfaringer og indrette sig herefter.

BEHANDLING

Behandling af milde anfald hjemme

Milde symptomer kan ofte behandles af patienterne selv. Ved tegn på begyndende anfald er det vigtigt at ændre på de forhold, der kan have udløst anfaldet. Husk at stress er en negativ faktor i denne henseende. Dersom anfaldet kommer i forbindelse med opstart af et lægemiddel, er det vigtigt at stoppe med lægemidlet og sikre at patientens egen læge orienteres herom. For at kupere et begyndende anfald anbefales det at patienten starter op med et lidt større sukker indtag (op til 12 stykker sukker eller et halvt drikkeglas med strøsuksker). Derefter går man over til jævnlige indtag af 4 stykker sukker i timen eller noget andet sukkerholdigt, som

indeholder omtrent samme sukker mængde. Der som dette ikke fører til bedring i løbet af 2-3 dage, bør indlæggelse på sygehus overvejes.

Det høje tilskud af kulhydrater bør begrænses til en periode på 3-4 dage. Højt indtag af sukker ud over dette kan føre til overvægt, som igen kan føre til slankekur. - med risiko for at udløse anfald. Husk også på tandhygiejnen med tandbørstning i de perioder, hvor det er nødvendigt at indtage meget sukker. Ved anfald som medfører diaré og opkast skal man forsøge at drikke saftsuppe, eller andre sukkeropløsninger.

Betablokkere

Dette er et lægemiddel som bruges ved forhøjet blodtryk eller angina pectoris. Betablokkere kan i nogle tilfælde lindre mavesmerter og dæmpe den høje puls som ses ved anfald. Propanolol anvendes ofte.

Hormonerende behandling

Det er velkendt at mange kvinder har oplevet det første anfald i forbindelse med brug af P-piller. Lavdosis p-piller har faktisk med godt resultat været brugt som behandling for at forhindre anfald hos kvinder. Ved opstart af en sådan behandling bør ALA og PBG i urin måles 1-2 gange om ugen i de første perioder. Hvis disse øges eller hvis der opstår en negativ udvikling mht. anfald, må behandlingen afbrydes. Som et alternativ kan behandling med såkaldte GnRH-agonister forsøges, ofte med god effekt. Det er et lægemiddel som hæmmer de hormoner i hjernen som har en overordnet styring af kønshormonerne. Denne behandling kan let føre til udvikling af tilsvarende symptomer som overgangsalderen giver. For at undgå dette behandler man samtidig med en lav dosis med kønshormoner i form af depotplaster. En sådan behandling bør kun startes af en specialist i gynækologi og i samarbejde med kompetent læge med viden om porfyri.

BEHANDLING PÅ SYGEHUS

Ved alvorlige porfyrianfald kan sygehusbehandling være nødvendig. Behovet for indlæggelse vurderes ud fra smerteintensiteten, varighed af anfaldet og om neurologiske symptomer eller andre komplicerede faktorer er til stede. På sygehuset anvendes blandt andet behandling med stærke smertestillende midler, glukose gives intravenøst og eventuelt gives hæg intravenøst (Normosang). Hægbehandlingen fungerer ved at slutproduktet i porfyrin- og hæmsyntesen tilføres kroppen. Dette bremser hele produktionen og der dannes en mindre mængde af ALA og PGB.

Anæstesi

Det er sandsynligt at anfald kan reduceres, hvis man starter med at give koncentreret glukose før det operative indgreb.

Præmedikation: morfin, atropin

Narkose: lattergas, propofol, ketamin.

Lokalanæstesi: Epidural og spinal. Bupivakain (Marcain) kan gives, men helst ikke xylocain.

PROGNOSE

Alvorlige lammelser var tidligere en hyppig og frygtet komplikation ved akutte anfald og førte til en høj dødelighed. Disse alvorlige symptomer ses i dag sjældent, vel at mærke for patienter, hvor diagnosen er kendt. Forklaringen er, at man har lært at undgå de farlige udløsende situationer, specielt lægemidler, og at behandlingen af anfaldene er blevet bedre ved brug af i.v. væske, glukose, og eventuelt Normosang.

Tidlig diagnostik og forbyggende tiltag vil mest sandsynligt medføre at færre anlagsbærere får AIP-anfald, måske op til 20 %, og at anfaldene bliver i mildere form.

Højt blodtryk er hyppigt hos patienter med manifest AIP, men med adækvat

blodtryksbehandling, vil dette ikke give senfølger i form af hjerteinfarkt eller hjerneblødning. Moderat nedsat nyrefunktion findes hos en del patienter med manifest AIP. For den ældste gruppe af AIP-patienter, er der en øget risiko for leverkræft. Med ultralyd eller CT scanning af leveren samt blodprøver kan man tidligt opdage leverkræften, som da behandles med operation.

PORFYRI ID-KORT

Porfyriforeningen i Danmark udsteder et porfyri - identitetskort i samarbejde med Klinisk biokemisk afdeling, Sygehus Viborg, Viborg.

Dette kort vil i akutte medicinske situationer kunne give nyttig information til læger, tandlæger og plejepersonale om diagnosen og at man med sygdommen AIP ikke tåler visse medikamenter og anæstesimidler. Kortet har også engelsk tekst med henblik på rejser til udlandet.

DIAGNOSE

DNA undersøgelse:

Sygdommen AIP skyldes nedsat aktivitet i enzymet Porphobilinogen Deaminase (PBGD) også kaldet Hydroxymethylbilan Synthase (HBMS). Den nedsatte aktivitet skyldes en mutation i genet der koder for PBGD. Der findes mange forskellige mutationer i PBGD og i Danmark har næsten hver kendt AIP familie sin egen mutation. Det er muligt at klarlægge de arvelige forhold i den enkelte familie ved en gentest. Findes en inaktiverende mutation hos en patient med AIP, kan denne viden anvendes til at rådgive familien. En genetisk udredning bør ikke

foregå uden en forudgående grundig rådgivning, der kan finde sted på en klinisk genetisk afdeling.

Mutationsundersøgelsen foregår på **Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik, Odense Universitetshospital.**

Da denne undersøgelse har stor betydning for hele familien, anbefales at den udføres på to uafhængige tagne prøver, det vil sige at to forskellige personer skal være involveret i prøvetagningen og sikre sig en korrekt identitet. I enkelte tilfælde kan man ikke ved en gentest finde den ansvarlige mutation selvom patienten har de klassiske symptomer og de øvrige laboratorie-undersøgelser bekræfter diagnosen. I de tilfælde bliver rådgivningen af familien vanskelig.

Blodprøven opbevares i minimum 5 år og vil blive

genundersøgt såfremt der fremkommer ny viden på området.

En gentest er tidskrævende og man skal påregne en svartid på 3 måneder hvis familien ikke tidligere er udredt samt 1 måned hvis familiens mutation er kendt. Vi tilråder at børn af forældre hvor der er påvist en mutation, tilbydes en genetisk udredning i puberteten, da svaret på en gentest kan have indflydelse på eventuel brug af p-piller samt karrierevalg (hårdt fysisk arbejde samt arbejde med mange organiske stoffer bør undgås).

– UNDERSØGELSE FOR PORFYRI.

Diagnosen **akut intermitterende porfyri** kan ikke stilles ud fra symptomer, men må baseres på laboratorieprøver. Både blod, urin og afføring må undersøges. Urinprøverne bør helst tages i forbindelse med anfald. Nogle gange kan det være vanskeligt at stille en sikker diagnose og gentagne prøver er da nødvendige. På følgende sider kan ses hvilke analyser **Klinisk biokemisk afdeling, Sygehus Viborg** anbefaler i forbindelse med undersøgelse for porfyri.

Analyse	Prøvemateriale	Specielle forhold	Forsendelse
U-5-Aminolevulinat U-Porfobilinogen,	Morgenurin: 2 x 10 ml opsamles i plasturinrør tilsat 100 µl konc. eddikesyre Døgnurin: Opsamles i 2,5 l plastdunk tilsat 10 ml konc. eddikesyre. Diuresen bestemmes. 20 ml udtages fra den velblandede døgnurin og overføres til 2 x 10 ml plasturinrør	Prøver beskyttes mod lys og opbevares på køl ved 2-8°C indtil forsendelse (max 2 døgn) Kan laves som hasteanalyse efter telefonisk henvendelse	Almindelig post
U-Porfyriener, frakt.	Morgenurin: 2 x 10 ml opsamles i plasturinrør tilsat 0,05 g natriumkarbonat Døgnurin: Opsamles i 2,5 l plastdunk tilsat 5,0 g natriumkarbonat. Diuresen bestemmes. 20 ml udtages fra den velblandede døgnurin og overføres til 2 x 10 ml plasturinrør	Prøver beskyttes mod lys og opbevares på køl ved 2-8°C indtil forsendelse (max 2 døgn)	
F-Porfyriener, frakt.	Min. 5 g fæces opsamles i alm. fæcesrør uden tilsætning		
Ery-Protoporfyriin,	Heparinblod (evt. EDTA), 2 glas à 3 ml		
Ery-Zn-protoporfyriin, stofk. P-Porfyriener	4 ml heparin- eller EDTA-plasma		

Ery-<i>Porfobilinogen</i> deaminase, enz. (PBG-D)	Heparinblod (evt. EDTA), 2 glas á 3 ml	Opbevares på køl ved 2-8°C indtil forsendelse (max 2 døgn)	Almindelig post. Ikke på fredage eller op til en helligdag
Mutationsdiagnostik (DNA). Udføres på Afdeling KKA Molekylærgenetisk afsnit Odense Universitetshospital	EDTA-blod. To uafhængige prøver på minimum 1 ml.		

Prøvemateriale og rekvisitionsseddel

Mærkes med rekvirent, patientens navn og CPR-nr., glasnummer, dato, klokkeslæt og analysens navn.

Svartid

Sædvanligvis 1-2 uger.

Alle svar afgives kommenteret.

Hasteanalyser: Svar samme dag.

Svartid for genetiske analyser er 3 mdr. ved en ny familie og

1 måned ved familier hvor mutationen er kendt.

Spørgsmål vedrørende

- rekvisition, forsendelse og analysesvar
- rekvirering af prøvetagningsmateriale (plastdunke etc.)

henvendelse til:

Porfyrilaboratoriet

Afdelingsbioanalytiker Peer R. Mortensen

Tlf.: 8927 2143 - email:

peer.r.mortensen@sygehusviborg.dk

Spørgsmål vedrørende

- Vejledning og tolkning af analysesvar

henvendelse til:

Overlæge, dr. med. Axel Brock

Tlf.: 8927 2042 - email: axel.brock@sygehusviborg.dk

Yderligere information om porfyri kan findes her:

Porfyriforeningen Danmark er en interesseorganisation for alle som har porfyri, for pårørende og andre med interesse for porfyri. Dens formål er blandt andet at formidle viden medlemmer imellem, og at give anlægsbærere med porfyri mulighed for at mødes og tale med hinanden. På den måde skabes der grobund for at lære at leve med porfyri og derved undgå at få alvorlige symptomer.

<http://www.porfyriforeningen.dk>

Porfyricenter i Danmark

Odense Universitetshospital, Odense

Tlf.: 65 41 28 73

**Afdelingslæge Lise Bathum, ph.d.Afd. KKA,
Klinisk Biokemi, OUH.**

(Ansvarlig for de genetiske analyser.)

Tlf. 65 41 28 73

Mail: L.Bathum@ouh.fyns-amt.dk

Overlæge, dr. med. Axel Brock. Klinisk biokemisk

afdeling, Sygehus Viborg, Viborg

Tlf: 89 27 29 50

<http://www.sygehusviborg.dk/>

Europæisk porfyriinitiativ (EPI)

<http://www.porphyrria-europe.com>

Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer i Norge

<http://www.napos.no>