OVERZICHTSARTIKEL

Acute porfyrie: een intrigerende imitator

A.M. VOS, I.M. HOLSLAG, W. SNELLEMAN, H.W. HOEK

ACHTERGROND *Acute porfyrieën verdienen de aandacht binnen de psychiatrie omdat het klinisch beeld een scala aan psychiatrische symptomen kan omvatten en psychiatrische symptomatologie de enige uitingsvorm kan zijn.*
DOEL *Een overzicht geven van de literatuur wat betreft epidemiologie, pathogenese, diagnostiek en behandeling.*
METHODE *Er is gezocht in Medline en de Cochrane Library, betreffende de periode 1990 tot 2002. Als trefwoorden zijn gebruikt: acute porphyria in combinatie met incidence, prevalence, diagnosis, pharmaceutical preparations, psychopharmacology, mental disorders, depression, affective symptoms, psychotic disorders, en biological psychiatry. Relevante kruisreferenties en leerboeken zijn ook in het overzicht betrokken.*
RESULTATEN *Acute porfyrie komt relatief weinig voor. Het herkennen van acute porfyrieën wordt belangrijker door het toenemende gebruik van (psycho)farmaca die iatrogene porfyrieaanvallen kunnen veroorzaken. Aanvallen van neuropsychiatrische porfyrieën veroorzaken aanzienlijke morbiditeit en zelfs mortaliteit. Snelle en adequate diagnostiek is noodzakelijk, vooral omdat een remissie bereikt kan worden door toedienen van haemarginaat in een vroeg stadium. Familieleden van patiënten met acute porfyrie moeten gescreend worden, zodat gendragers risicofactoren kunnen vermijden. Dragers van acute-porfyriegenen moeten geen porfyrinogene (psycho)farmaca gebruiken.*
CONCLUSIE *Bij atypische, aanvalsgewijze, somatische en/of psychiatrische symptomatologie, vooral in combinatie met buik- of rugpijn, moet acute porfyrie overwogen worden.*
[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 5, 277-286]

TREFWOORDEN acute porfyrie, behandeling, diagnostiek, psychiatrische symptomen

Acute porfyrieën zijn stofwisselingsziekten die aanvalsgewijs optredende neuropsychiatrische symptomen veroorzaken. Het herkennen van acute porfyrieën wordt belangrijker door het toenemende gebruik van geneesmiddelen die iatrogene porfyrieaanvallen kunnen veroorzaken. Aanvallen van neuropsychiatrische porfyrieën worden vaak niet herkend en patiënten worden soms herhaald opgenomen op psychiatrische afdelingen voordat de diagnose gesteld wordt. Daarbij kan een vicieuze cirkel ontstaan doordat de meeste psychofarmaca aanvallen van acute porfyrie kunnen uitlokken en onderhouden.

In dit artikel wordt een op de psychiatrie toegespitst overzicht gegeven van de literatuur over acute porfyrieën.

METHODE

Er werd in Medline en de Cochrane Library gezocht naar relevante literatuur (1990 – 15 juni 2002). Trefwoorden waren: *acute porphyria* in combinatie met *incidence*, *prevalence*, *diagnosis*, *pharma-*

ceutical preparations, *psychopharmacology*, *mental disorders*, *depression*, *affective symptoms*, *psychotic disorders*, en *biological psychiatry*. Daarnaast werden leerboeken op het gebied van de interne geneeskunde en de psychiatrie en relevante referenties uit de gevonden artikelen geraadpleegd.

RESULTATEN

Pathogenese

Porfyrieën zijn stofwisselingsziekten die ontstaan door een erfelijk bepaalde (primaire) of verworven (secundaire) verstoring van de haemsynthese. Er zijn acht enzymen betrokken bij de haemsynthese. Met uitzondering van het eerste enzym leidt een enzymdefect op ieder niveau tot overproductie van haem-*precursors* in de lever of het beenmerg. Deze overproductie wordt versterkt door het wegvallen van de negatieve terugkoppeling van haem op het enzym δ-aminolevulinezuursynthetase (ALA-synthetase), dat de snelheid van de haemsynthese bepaalt. De haemsynthese staat schematisch weergegeven in tabel 1.

Haem is belangrijk, omdat het onder meer een functie heeft in hemoglobine, myoglobine en alle cytochromen, inclusief de P_{450}-reeks. De por-

TABEL 1 *Overzicht van haemsynthese en porfyrieën*

Metabolieten	*Enzym*	*Porfyrie*
Glycine + succinyl-co-enzym A		
↓		
δ-aminolevulinezuur (ALA)	ALA-synthetase	(X-linked sideroblastische anemie)*
↓	ALA-*dehydratase* = PBG-*synthetase*	*Plumboporfyrie***
Porfobilinogeen (PBG)		
↓	PBG-*deaminase* = HMG-*synthetase*	*Acute intermitterende porfyrie*** (AIP)
Hydroxymethylbilaan (HMB)		
↓	URO-synthetase	Congenitale erytropoëtische porfyrie****
Uroporfyrinogeen III (URO)		
↓	URO-decarboxylase = URO-oxidase	Porphyria cutanea tarda**
Coproporfyrinogeen III (COPRO)		
↓	COPRO-*oxidase*	*Heriditaire coproporfyrie*** (HCP)
Protoporfyrinogeen IX (PROTO)		
↓	PROTO- *oxidase*	*Variegate porfyrie*** (VP)
Protoporfyrine IX		
↓	Ferrochelatase	Erytropoëtische protoporfyrie****
Haem*****		

* Geen porfyrie
** Hepatische porfyrie
*** Erytropoëtische porfyrie
**** Negatieve feedback op ALA-synthetase
Cursief: acute porfyrie
(Samengesteld uit: Desnick 1998; Gross e.a. 2000; James & Hift 2000)

fyrinen en hun precursors zijn, in overmaat, toxisch. De ALA-synthetaseaanmaak kan honderdvoudig toenemen bij bijvoorbeeld activering van cytochromen bij medicijn- of alcoholgebruik.

Er zijn zeven typen porfyrieën die, afhankelijk van de locatie van het enzymdefect, onderverdeeld worden in een erytropoëtische en een hepatische vorm (tabel 1). De erythropoëtische porfyrieën worden gekenmerkt door huidlaesies. Deze ontstaan door fotosensitiviteit op basis van een teveel aan porfyrinen in de huid. De hepatische porfyrieën worden onderverdeeld in acute en chronische vormen. De acute hepatische porfyrieën worden acute of neuropsychiatrische porfyrieën genoemd. Dit betreft plumboporfyrie en acute intermitterende porfyrie (AIP) met alleen neuropsychiatrische symptomen, en hereditaire coproporfyrie (HCP) en variegate porfyrie (VP) met huidsymptomen en neuropsychiatrische symptomen. Met uitzondering van plumboporfyrie worden de acute porfyrieën autosomaal dominant overgeërfd. Plumboporfyrie en de homozygote vormen van de acute porfyrieën zijn zeer zeldzaam en worden daarom in dit artikel buiten beschouwing gelaten (Sassa & Kappas 2000). Secundaire porfyrieën komen voor bij erfelijke tyrosinemie en bij intoxicaties met hexachlorobenzeen en zware metalen, zoals lood (Burgovne e.a. 1995; Crimlisk 1997; Desnick 1998; Thadani e.a. 2000). De acute porfyrieën en de secundaire porfyrieën kunnen klinisch identieke neuropsychiatrische aanvallen veroorzaken.

Symptomatologie

Algemene kenmerken van acute-porfyrieaanvallen De exacte prevalentie van acute porfyrie is onbekend. Acute intermitterende porfyrie (AIP) is de meest voorkomende vorm met prevalenties van 0,06 tot 0,66% voor de latente vorm (Jara-Prado e.a. 2000; Nordmann e.a. 1997). Aanvallen van acute porfyrie komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (4:1). Ze ontstaan bij vrouwen meestal tussen het 20ste en 30ste levensjaar en bij mannen tussen het 30ste en 40ste.

De klinische manifestatie van acute porfyrieën kan variëren van een klassieke aanval met buikpijn, perifere neuropathie en stoornissen in het centrale zenuwstelsel, tot atypische, acute of chronische somatische en/of psychiatrische klachten (Schattenberg & De Pauw 1998). Bij ernstige klachten kunnen bij lichamelijk onderzoek objectiveerbare afwijkingen ontbreken (Burgovne e.a. 1995). Ongeveer 1% van de aanvallen van acute porfyrie verloopt fataal (Schattenberg & De Pauw 1998; Thadani e.a. 2000). Patiënten met acute porfyrie lopen een verhoogd risico van het ontwikkelen van levercirrose (24 x verhoogd risico), hepatocellulaire carcinomen (36 x verhoogd risico), hypertensie (40%) en nierziekten (Andant e.a. 2000; Andersson e.a. 1996; Andersson e.a. 2000).

Acute-porfyrieaanvallen kunnen veroozaakt worden door endogene en exogene gonadale steroïden (enkele dagen voor de menstruatie, tijdens zwangerschap), alcoholgebruik, infecties, stress, roken, gewichtsverlies (diëten!), drugs (marihuana, ecstasy, amfetamines, cocaïne) en medicatie. De meest voorkomende oorzaak is het gebruik van medicijnen. De respons en gevoeligheid voor medicatie variëren intra- en interindividueel. Over veel geneesmiddelen bestaat geen consensus ten aanzien van de veiligheid bij porfyrie. Er zijn diverse van elkaar verschillende lijsten waarop geneesmiddelen onderscheiden worden naar veiligheid. Deze lijsten zijn gebaseerd op klinische ervaring in grote porfyriecentra, gevalsbeschrijvingen en dierexperimentele modellen (Burgovne e.a. 1995; Crimlisk 1997; Gorchein 1997; James & Hift 2000; Lishman 1998; Moore & Disler 1988; Santosh & Malhotra 1994).

Psychiatrische symptomen bij een acute-porfyrieaanval Gedetailleerde psychiatrische beschrijvingen komen alleen voor in een beperkt aantal gevalsbeschrijvingen. In de meeste artikelen wordt de frequentie en ernst van de psychiatrische symptomen bij acute porfyrie niet vermeld. Acute porfyrie kan zich in ongeveer 15% van de gevallen presenteren met uitsluitend psychiatrische symptomen en deze kunnen het klinische beeld do-

mineren (Crimlisk 1997; Lishman 1998; McEwin e.a. 1972; Strauss & DiMartini 1999; Wilson & De Rooij 1994).

Frequent beschreven symptomen zijn: gedragsveranderingen (40%), verwardheid, psychotische symptomen (25-40%), angst, agitatie, slapeloosheid en depressies (Bonkovsky & Schady 1982; Burgovne e.a. 1995; Kauppinen 1998). El-Shazly (1995) beschrijft een broer en zus met acute aanvallen van AIP in de vorm van agressief, impulsief gedrag met een depressieve stemming en suïcidepogingen. Anderen beschrijven schizofreniesymptomen zoals sociaal terugtrekken, auditieve hallucinaties, achtervolgingswanen en katatonie (Grabowski & Yeragani 1987; Pepplinkhuizen e.a. 1980; Santosh & Malhotra 1994; Tishler e.a. 1985), (schizo)affectieve symptomen met emotionele instabiliteit, inslaapstoornissen, hypomanie, grootheidswanen (Holroyd & Seward 1999; Santosh & Malhotra 1994), delier, gedaald bewustzijn tot coma (Lishman 1998) en gedragsstoornissen met impulsief gedrag, encoprese en hyperactivi-teit (Boon & Ellis 1989). Symptomen van het chronisch-vermoeidheidssyndroom, de somatisatiestoornis en conversie kunnen ook veroorzaakt worden door acute porfyrie (Downey 1994).

Op basis van een lange geschiedenis van intermitterende lichamelijke en psychiatrische klachten waarvoor geen oorzaak gevonden wordt, wordt vaak ten onrechte een psychiatrische diagnose gesteld (Santosh & Malhotra 1994). De indruk van een psychiatrische aandoening wordt versterkt door de frequent voorkomende, opvallende emotionele instabiliteit met theatraal gedrag tijdens een aanval. Bij maandelijkse acute-porfyrieaanvallen bij vrouwen tijdens de luteale fase kan ten onrechte gedacht worden aan premenstruele spanningen of cycloïde psychosen. Terwijl exacerbaties van acute porfyrie na alcoholgebruik aangezien worden voor een excessieve alcoholconsumptie.

Er is slechts één familieonderzoek verricht bij 'asymptomatische gendragende' familieleden van patiënten met AIP. In dit onderzoek werd een hogere incidentie van de gegeneraliseerde angststoornis vastgesteld. Dit zou er op kunnen wijzen dat zelfs een lichte verhoging van porfobilinogeenconcentraties kan leiden tot aanzienlijke psychologische symptomen (Patience e.a. 1994).

Symptomen van het perifere en centrale zenuwstelsel bij een acute-porfyrieaanval In ongeveer 70% van de acute-porfyrieaanvallen ontstaat er een perifere neuropathie die rugpijn en pijn en stijfheid in de extremiteiten veroorzaakt. Dit kan zich uitbreiden tot een symmetrische perifere motore neuropathie met een slappe verlamming en areflexie. Bij 5% worden de hersenzenuwen aangedaan (vooral de VIIde en Xde). Dit leidt tot bulbaire paralyse, dysfagie en respiratoire paralyse. Het voortduren van een aanval kan irreversibele zenuwbeschadiging en ademstilstand (0-20%) veroorzaken; dit kan eruitzien als het syndroom van Guillain-Barré.

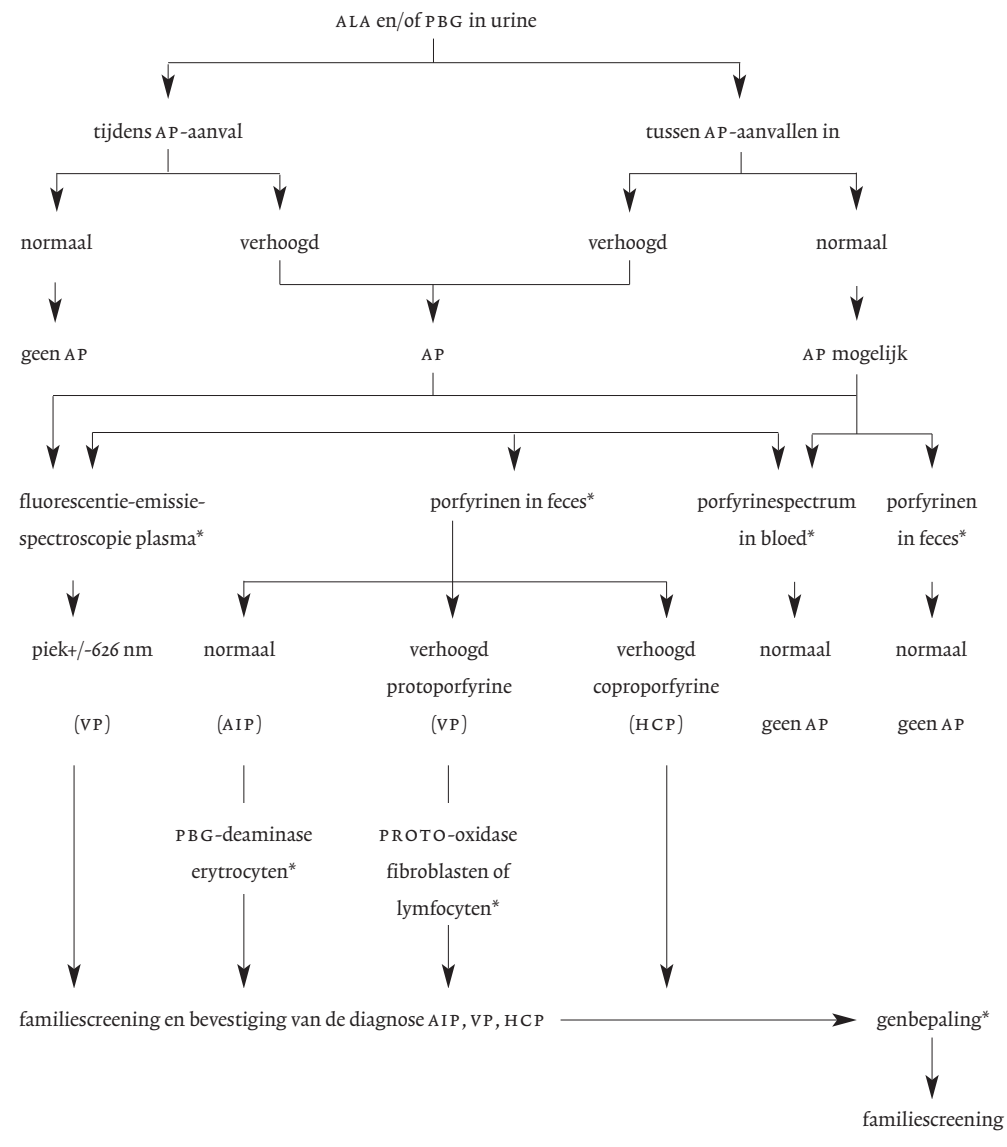
Visusstoornissen kunnen ontstaan door accumulatie van porfyrinen in de ogen of aantasting van de optische zenuwen of occipitale schors. Bij ongeveer 15% van de acute-porfyrieaanvallen worden insulten gezien; deze kunnen primair of ten gevolge van hyponatriëmie of hypertensieve encefalopathie ontstaan (Kappas e.a. 1989). Soms worden ook het cerebellum en de basale ganglia aangetast. King & Bragdon (1991) toonden op MRI-scans (magnetische kernspinresonantie) multipele reversibele cerebrale laesies aan tijdens een acute-porfyrieaanval.

Symptomen van het autonome zenuwstelsel bij een acute-porfyrieaanval Ongeveer 90% van de acute-porfyrieaanvallen begint met buikpijn (Crimlisk 1997). Deze buikpijn wordt waarschijnlijk veroorzaakt door neuropathie van het autonome zenuwstelsel en gaat vaak gepaard met misselijkheid, braken, obstipatie, diarree of ileus. De buikpijn is vaak zo heftig dat men overgaat tot een chirurgische exploratie. De ontregeling van het autonome zenuwstelsel veroorzaakt ook hypertensie, houdingsafhankelijke hypotensie, tachycardie, blaasfunctiestoornissen, zweten en koorts.

Diagnostiek

De diagnose acute porfyrie (AP) moet overwogen worden bij aanvalsgewijs optredende buik- of rugpijn in combinatie met etiologisch onduidelijke psychiatrische symptomen, conversie, gevoeligheid voor stress, onverklaarde reacties op medicatie, 'idiopatische' insulten of onver-

FIGUUR 1 *Beslisboom laboratoriumbepalingen bij acute porfyrie*



ALA = d-aminolevulinezuur
PBG = porfobilinogeen
AP = acute porfyrie
AIP = acute intermitterende porfyrie
VP = variegate porfyrie
HCP = hereditaire coproporfyrie
*specialistische centra

klaarde neuropathie. Diagnostische aanwijzingen zijn: een positieve familieanamnese, samenhang met factoren die een acute-porfyrieaanval kunnen veroorzaken, urineverkleuring en vermindering van symptomen na het eten van suiker of na slapen.

Symptomen die veroorzaakt worden door porfyrie gaan altijd samen met een meetbare overproductie van haemprecursors. Een acute-porfyrieaanval wordt gekenmerkt door een sterk verhoogde concentratie van ALA en PBG in de urine (ALA 25-100 mg/dag, PBG 50-200 mg/dag) (Deacon & Peters 1998; James & Hift 2000). Bij blootstellen van de urine aan licht kan oxidatie van haem-precursors een typische purperen verkleuring veroorzaken. Bij AIP (acute intermitterende porfyrie) blijft de PBG-excretie vaak weken verhoogd. Bij VP (variegate porfyrie) en HCP (hereditaire coproporfyrie) normaliseert de PBG-excretie vaak binnen een week na het begin van de symptomen (Deacon & Elder 2001).

De overige laboratoriumdiagnostiek van acute porfyrie (figuur 1) is gecompliceerd door een hoge kans op fout-positieve en fout-negatieve uitslagen. Bepaling van het type acute porfyrie, familieonderzoek en onderzoek van asymptomatische patiënten moeten daarom verricht worden in centra die in porfyrie gespecialiseerd zijn. Daar worden de volgende bepalingen in een keer verricht: PBG, ALA en porfyrinen in de urine; en PBG-deaminase, PBG, ALA en een porfyrinespectrum in het bloed (bijvoorbeeld in Erasmus MC). De concentratie van porfyrinen in feces kan bepaald worden met behulp van spectrofotometrie. De verschillende porfyrinen in feces worden onderscheiden door middel van *high performance liquid chromatography* (HPLC). De totale porfyrineconcentratie in feces is altijd verhoogd bij symptomatische VP en HCP, en kan verhoogd zijn bij AIP. Protoporfyrinen en coproporfyrinen in de feces zijn verhoogd bij manifeste VP en 70% van de asymptomatische VP-gendragers. Bij manifeste en latente HCP is de hoeveelheid coproporfyrine in urine en feces gestegen. De fecale protoporfyrinen kunnen bij HCP licht verhoogd zijn (Deacon & Elder 2001; Thunell e.a. 2000). Fluorescentie-emissiespectroscopie van plasma is 100% specifiek voor de detectie van dragers van het VP-gen (Long e.a. 1993). De bepaling van de PBG-deaminaseactiviteit in erytrocyten wordt gebruikt voor familiescreening en bevestiging van de diagnose bij AIP. Een klein deel van de AIP-patiënten heeft een normale PBG-deaminase-activiteit in de erytrocyten.

Bij een asymptomatisch, niet-uitscheidend individu kan acute porfyrie met deze methoden nooit voor 100% uitgesloten worden. Genbepaling kan meer zekerheid bieden. Door de grote allelische heterogeniciteit is het identificeren van de mutatie in nieuw gediagnosticeerde families echter tijdrovend (Bonkovsky & Barnard 1998; Grandchamp 1998; Thunell e.a. 2000).

Behandeling

Het succes van de behandeling van acute porfyrieën wordt voornamelijk bepaald door de kans op het uitlokken van een aanval tot een minimum te beperken. Daartoe moeten diëten, porfyrinogene medicatie, drugs, excessief alcoholgebruik en orale anticonceptiva vermeden worden. Het is belangrijk om familieleden van patiënten met acute porfyrie te screenen, zodat personen met latente porfyrie geïnformeerd kunnen worden over risicofactoren.

Patiënten met manifeste acute porfyrie moeten gecontroleerd worden op hypertensie en nierfunctiestoornissen. Het verdient aanbeveling om dragers van het acute-porfyrie-gen vanaf hun vijftigste jaar te screenen op hepatocellulaire carcinomen (Andant e.a. 2000; Andersson e.a. 1996).

De fotosensitiviteit bij VP en HCP kan beperkt worden door het dragen van beschermende kleding.

Bij een aanval van acute porfyrie bestaat de eerstekeuzebehandeling uit het vroeg tijdens de aanval intraveneus toedienen van haemarginaat (3 mg/kg/dag i.v., met een maximum van 250 mg, gedurende 4 dagen). Het hemine hierin corrigeert als haemverbinding het tekort aan haem en remt

TABEL 2 *Mogelijke medicatie voor de verschillende symptomen tijdens een acute-porfyrieaanval*

Indicatie	*Medicatie*
Induceren van remissie	Glucose Haemarginaat
Pijn	Aspirine Diamorfine Morfine Paracetamol Pethidine
Braken	Chloorpromazine Promethazine
Psychotische symptomen	Chloorpromazine Haloperidol Prochloorperazine Promethazine Trifluoperazine
Sedatie/slaap	Chloorpromazine Chloralhydraat Diazepam Promethazine
Epilepsie	Clonazepam Diazepam (i.v.) Magnesiumsulfaat
Hypertensie / tachycardie	Atenolol Labetalol Propranolol
Obstipatie	Neostigmine Senna

(Samengesteld uit: Elder & Hift 2001; Gorchein 1997; Kappas e.a. 1989)

in de lever de toegenomen activiteit van ALA-synthetase. Hiermee verdwijnen de symptomen binnen enkele dagen (Mustajoki & Nordmann 1993; Wilson & De Rooij 1994).

Algemene maatregelen bij de behandeling van porfyrieaanvallen zijn: het wegnemen van uitlokkende factoren en het onderhouden van een hoge calorie- en carbohydraatinname, desnoods door middel van een neussonde of infuus met glucose. Daarnaast moeten de elektrolyten- en de vochtbalans gehandhaafd worden om overhydratie en de bij 32-39% van de acute-porfyrieaanvallen voorkomende hyponatriëmie te voorkomen. Autonome hyperarousal, zoals tachycardie en hypertensie, wordt behandeld met een bètablokker, misselijkheid en braken met fenothiazinen of metoclopramide. De altijd aanwezige ernstige pijn moet vaak behandeld worden met opiaten.

De medicatie die geadviseerd wordt tijdens een acute-porfyrieaanval staat in tabel 2. Bij patiënten met snel recidiverende aanvallen kan profylactisch haemarginaat 1 x 250 mg per week gegeven worden. Bij een deel van de vrouwen met cyclische premenstruele aanvallen kan vermindering van de porfyriesymptomen bereikt worden met behulp van exogene steroïden of nasale of subcutane langwerkende LHRH (*luteinizing-hormone-releasing hormone*)-agonisten, waarmee de ovulatie onderdrukt kan worden. Bij anderen geeft dit echter een verergering van de porfyriesymptomen (Kappas e.a. 1989; Schattenberg & De Pauw 1998).

Psychofarmaca bij patiënten met acute porfyrie De meeste psychofarmaca worden als onveilig beschouwd bij patiënten met acute porfyrie. Er zijn alleen gevalsbeschrijvingen over de veiligheid van sommige moderne psychofarmaca bij acute porfyrie.

Tricyclische antidepressiva en mono-amino-oxidase-remmers zijn gecontra-indiceerd. Over de meeste SSRI's (specifieke serotonineheropnameremmers) zijn weinig gegevens bekend. Mianserine, fluoxetine HCL, fluvoxamine en lithiumzouten zijn niet porfyrinogeen (Crimlisk 1997; Moore & Hift 1997; Wilson & De Rooij 1994). Over de veiligheid van benzodiazepinen is nog geen eenduidigheid. Voor anxiolyse en bij slaapstoornissen kunnen propanolol, chloorpromazine, temazepam en triazolam gebruikt worden (Crimlisk 1997; Gorchein 1997; Moore & Hift 1997).

De volgende antipsychotica worden veilig geacht: alimemazine, chloorpromazine, droperidol, flufenazine, haloperidol, levomepromazi-

ne, pipotiazine, promethazine en trifluoperazine (Crimlisk 1997; Moore & Hift 1997; Wilson & De Rooij 1994). Van de moderne antipsychotica is nog niet aangetoond dat ze veiliger zijn (Gorchein 1997). Valproaat, carbamazepine en clonazepam zijn porfyrinogeen. Methylfenidaat en methadon zijn niet porfyrinogeen (Moore & Hift 1997; Wilson & De Rooij 1994). In gevalsbeschrijvingen is beschreven dat sertraline, venlafaxine, trazodon, buspiron, olanzapine, risperidon en clozapine geen porfyrinogeen effect hadden (Holroyd & Seward 1999; Strauss & DiMartini 1999; Vaz & Salcedo 1991).

CONCLUSIE

Bij atypische, aanvalsgewijze, somatische en/of psychiatrische symptomatologie, vooral in combinatie met buik- of rugpijn, moet een acute-porfyrieaanval overwogen worden. Snelle en adequate diagnostiek is noodzakelijk, omdat een remissie bereikt kan worden door toedienen van haemarginaat in een vroeg stadium. Tijdens een acute-porfyrieaanval wordt de diagnose gesteld door bepaling van porfyrinen in urine, feces en plasma. Enzymbepalingen worden gebruikt om de diagnose te bevestigen en voor familiescreening.

De asymptomatische dragers van een gendefect voor acute porfyrie kunnen een klinisch manifeste aanval van acute porfyrie krijgen bij blootstelling aan risicofactoren. Daarom moeten zij geen aanval uitlokkende medicatie of alcohol gebruiken en zware lichamelijke inspanning en vermageren vermijden.

Bij patiënten met acute porfyrie moet de veiligheid van voor te schrijven (psycho)farmaca geverifieerd worden.

PRAKTISCHE INFORMATIE

Het *Porphyria Research Centre* is verbonden aan de afdeling inwendige geneeskunde II van het Erasmus MC te Rotterdam.
De American Porphyria Foundation heeft een website op: http://www.porphyriafoundation.com.
Een andere informatieve website is: http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispmim?176000.

Met dank aan professor J.H.P. Wilson, verbonden aan het Porphyria Research Centre van het Erasmus MC, voor het kritisch lezen van de tekst en aan J.J. Offringa-Rodenburg voor de redactionele ondersteuning.

LITERATUUR

Andant, C., Puy, H., Bogard, C., e.a. (2000). Hepatocellular carcinoma in patients with acute hepatic porphyria: frequency of occurrence and related factors. *Journal of Hepatology, 32, 933-939.*

Andersson, C., Bjersing, L., & Lithner, F. (1996). The epidemiology of hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. *Journal of Internal Medicine, 240, 195-201.*

Andersson, C., Wikberg, A., Stegmayr, B., e.a. (2000). Renal symptomatology in patients with acute intermittent porphyria. A population-based study. *Journal of Internal Medicine, 248, 319-325.*

Bonkovsky, H.L., & Barnard, G.F. (1998). Diagnosis of porphyric syndromes: a practical approach in the era of molecular biology. *Seminars in Liver Disease, 18, 57-65.*

Bonkovsky, H.L., & Schady, W. (1982). Neurologic manifestations of acute porphyria. *Seminars in Liver Disease, 2, 108-124.*

Boon, F.F., & Ellis, C. (1989). Acute intermittent porphyria in a children's psychiatric hospital. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 28, 606-609.*

Burgovne, K., Swartz, R., & Ananth, J. (1995). Porphyria: reexamination of psychiatric implications. *Psychotherapy and Psychosomatics, 64, 121-130.*

Crimlisk, H.L. (1997). The little imitator-porphyria: a neuropsychiatric disorder. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 62, 319-328.*

Deacon, A.C., & Elder, G.H. (2001). ACP Best Practice No 165: front line tests for the investigation of suspected porphyria. *Journal of Clinical Pathology, 54, 500-507.*

Deacon, A.C., & Peters, T.J. (1998). Identification of acute porphyria: evaluation of a commercial screening test for urinary porphobilinogen. *Annals of Clinical Biochemistry, 35, 726-732.*

Desnick, R.J. (1998). The porphyrias. In A.S. Fauci, E. Braunwald, K.J. Isselbacher, e.a. (Red.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (14de druk) (pp. 2152-2158). New York: McGraw-Hill.

Downey, D.C. (1994). Fatigue syndromes revisited: the possible role of porphyrins. *Medical Hypotheses, 42, 285-290.*

Elder, G.H., & Hift, R.J. (2001). Treatment of acute porphyria. *Hospital Medicine*, *62*, 422-425.

El-Shazly, M. (1995). Acute intermittent porphyria: a family study. *British Journal of Hospital Medicine*, *53*, 169-170.

Gorchein, A. (1997). Drug treatment in acute porphyria. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *44*, 427-434.

Grabowski, J., & Yeragani, V.K. (1987). Porphyria and psychosis: a case report. *Canadian Journal of Psychiatry*, *32*, 393-394.

Grandchamp, B. (1998). Acute intermittent porphyria. *Seminars in Liver Disease*, *18*, 17-24.

Gross, U., Hoffmann, G.F., & Doss, M.O. (2000). Erythropoietic and hepatic porphyrias. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, *23*, 641-661.

Holroyd, S., & Seward, R.L. (1999). Psychotropic drugs in acute intermittent porphyria. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, *66*, 323-325.

James, M.F., & Hift, R.J. (2000). Porphyrias. *British Journal of Anaesthesia*, *85*, 143-153.

Jara-Prado, A., Yescas, P., Sanchez, F.J., e.a. (2000). Prevalence of acute intermittent porphyria in a Mexican psychiatric population. *Archives of Medical Research*, *31*, 404-408.

Kappas, A., Sassa, S., Galbraith, R.A., e.a. (1989). The porphyrias. In C.R. Scriver & A.L. Beaudelet (Red.), *The metabolic basis of inherited diseases* (6de druk) (pp. 1305-1365). New York: McGraw-Hill.

Kauppinen, R. (1998). Management of the acute porphyrias. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, *14*, 48-51.

King, P.H., & Bragdon, A.C. (1991). MRI reveals multiple reversible cerebral lesions in an attack of acute intermittent porphyria. *Neurology*, *41*, 1300-1302.

Lishman, W.A. (1998). *Organic psychiatry* (3de druk). Oxford: Blackwell Science.

Long, C., Smyth, S.J., Woolf, J., e.a. (1993). Detection of latent variegate porphyria by fluorescence emission spectroscopy of plasma. The *British Journal of Dermatology*, *129*, 9-13.

McEwin, R., Lawn, J., & Jonas, C.T. (1972). A survey of porphyria among psychiatric patients. *Medical Journal of Australia*, *2*, 303-306.

Moore, M.R., & Disler, P.B. (1988). Drug-sensitive diseases - I: acute porphyrias. *Adverse Drug Reaction Bulletin*, *129*, 484-487.

Moore, M.R., & Hift, R.J. (1997). Drugs in the acute porphyrias toxicogenetic diseases. *Cellular Molecular Biology*, *43*, 89-94.

Mustajoki, P., & Nordmann, Y. (1993). Early administration of heme arginate for acute porphyric attacks. *Archives of Internal Medicine*, *153*, 2004-2008.

Nordmann, Y., Puy, H., Da Silva, V., e.a. (1997). Acute intermittent porphyria: prevalence of mutations in the porphobilinogen deaminase gene in blood donors in France. *Journal of Internal Medicine*, *242*, 213-217.

Patience, D.A., Blackwood, D.H., McColl, K.E., e.a. (1994). Acute intermittent porphyria and mental illness – a family study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*, 262-267.

Pepplinkhuizen, L., Bruinvels, J., Blom, W., e.a. (1980). Schizophrenia-like psychosis caused by a metabolic disorder. *Lancet*, *1*, 454-456.

Santosh, P.J., & Malhotra, S. (1994). Varied psychiatric manifestations of acute intermittent porphyria. *Biological Psychiatry*, *36*, 744-747.

Sassa, S., & Kappas, A. (2000). Molecular aspects of the inherited porphyrias. *Journal of Internal Medicine*, *247*, 169-178.

Schattenberg, A.V., & de Pauw, B.E. (1998). Onbegrepen acute of chronische somatische of psychiatrische klachten: mogelijk porfyrie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *142*, 1801-1804.

Strauss, J., & DiMartini, A. (1999). Use of olanzapine in hereditary coproporphyria. *Psychosomatics*, *40*, 444-445.

Thadani, H., Deacon, A., & Peters, T. (2000). Diagnosis and management of porphyria. *British Medical Journal*, *320*, 1647-1651.

Thunell, S., Harper, P., Brock, A., e.a. (2000). Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. II. Diagnosis and monitoring in the acute porphyrias. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, *60*, 541-559.

Tishler, P.V., Woodward, B., O'Connor, J., e.a. (1985). High prevalence of intermittent acute porphyria in a psychiatric patient population. *American Journal of Psychiatry*, *142*, 1430-1436.

Vaz, F.J., & Salcedo, M.S. (1991). Fluoxetine treatment of depressive symptoms in acute intermittent porphyria. *Journal of Clinical Psychiatry*, *52*, 138.

Wilson, J.H.P., & de Rooij, F.W.M. (1994). *Gastro-intestinal neurologic and psychiatric manifestations of acute porphyria*. Rotterdam: Porphyria Research Centre.

AUTEURS

A.M. VOS en I.M. HOLSLAG zijn als assistent-geneeskundigen in opleiding tot psychiater verbonden aan het Haags-Leids Opleidingsconsortium Psychiatrie (HLOCP).
W. SNELLEMAN is als psychiater verbonden aan het Sinai Centrum, Amersfoort.
H.W. HOEK is als psychiater en A-opleider verbonden aan Parnassia, psycho-medisch centrum, Den Haag.
Correspondentieadres: prof. dr. H.W. Hoek, Parnassia, psycho-medisch centrum, Albardastraat 100, 2555 VZ Den Haag.
E-mail: w.hoek@parnassia.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 21-8-2002.

SUMMARY

Acute porphyria: an intriguing imitator – A.M. Vos, I.M. Holslag, W. Snelleman, H.W. Hoek –

BACKGROUND *The acute porphyrias deserve attention in mental health care because clinical manifestations may include a variety of psychiatric symptoms and sometimes psychiatric symptoms are in fact the only manifestations.*
AIM *To review the literature on the epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment.*
METHOD *The literature was reviewed with the help of Medline and the Cochrane Library, over the period from 1990 till June 2002, using as key words acute porphyria, incidence, prevalence, diagnosis, pharmaceutical preparations, psychopharmacology, mental disorders, depression, affective symptoms, psychotic disorders, and biological psychiatry. Also, cross references were included and some reference books.*
RESULTS *Acute porphyria is a relatively rare disease. However, there is a growing need for acute porphyria to be diagnosed at the earliest opportunity because of the increasing use of (psychotropic) drugs that can cause iatrogenic attacks of porphyria. Acute attacks of neuropsychiatric porphyria cause considerable morbidity and even mortality. Since the administration of haem arginate can bring about remission, a prompt and accurate diagnosis is essential. The acute type of porphyria can be diagnosed by measuring porphyrin levels in urine, feces and plasma.*
Relatives of patients with acute porphyria should be screened so that gene carriers can avoid risk factors. Carriers of acute porphyria genes should not use porphyrinogenic (psychotropic) drugs.
CONCLUSION *Acute porphyria should be considered as a possible diagnosis in patients who present with atypical, episodic, somatic and/or psychiatric symptoms, especially when these are combined with abdominal or back pain.*

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 5, 277-286]

KEY WORDS acute porphyria, diagnosis, psychiatric symptoms, treatment