

Klinik und Behandlung der akuten Porphyrien

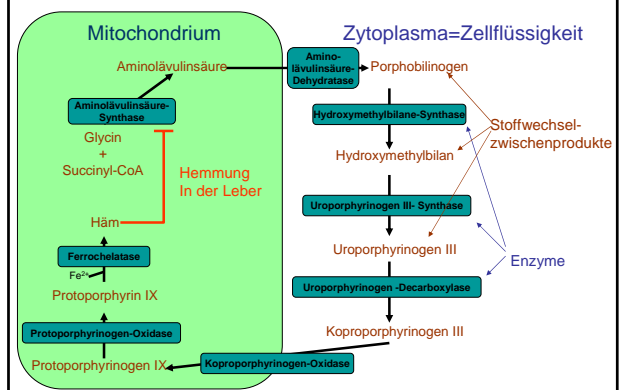
Porphyrietag 2007

Definition „Akute Porphyrien“

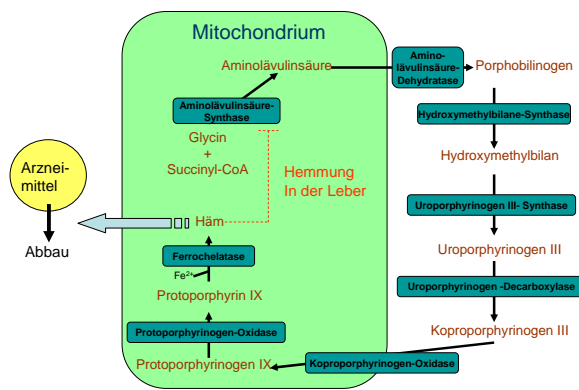
- Porphyrien, die episodische Attacken von Bauchkoliken auslösen können
- 4 Formen:
 - akut-intermittierende Porphyrie,
 - Porphyria variegata,
 - hereditäre Koproporphyrurie,
 - [ALA-Dehydratase-Mangel]
- Alle Personen, die eine dieser Porphyrien geerbt haben, haben ein Risiko zu erkranken.
- Dies auch dann, wenn sie noch nie Symptome hatten oder bisher „nur“ unter Hautsymptomen litten.
- Alle anderen Porphyrien gehören nicht zu den akuten Porphyrien. Ihre Behandlung ist anders!

Wie entstehen die Krankheitssymptome bei den akuten Porphyrien?

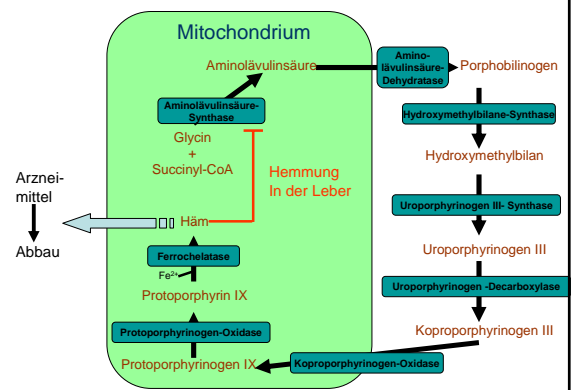
Das erste Enzym, die ALA-Synthase, steuert die Geschwindigkeit der Häm-Biosynthese (Tropfenzähler-Prinzip). Genügend Häm hemmt die ALA-Synthase.

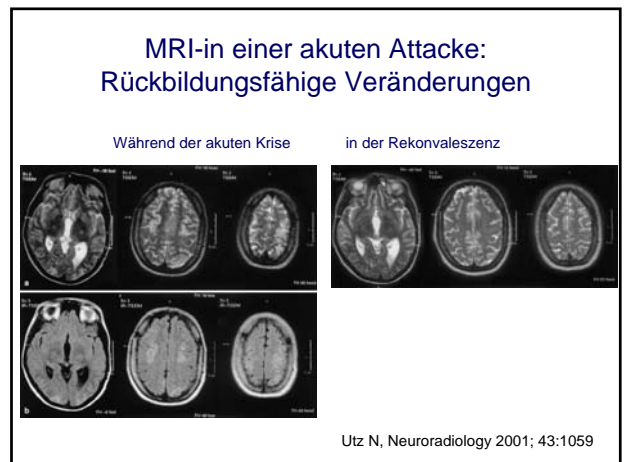
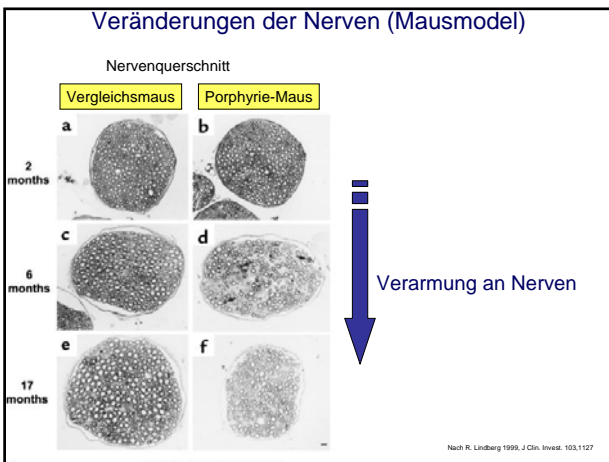
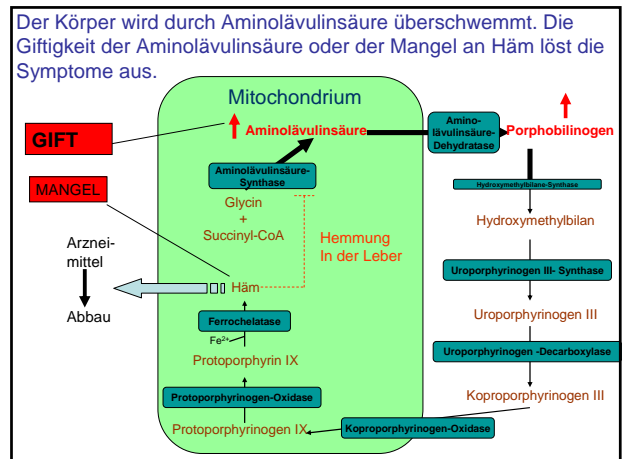
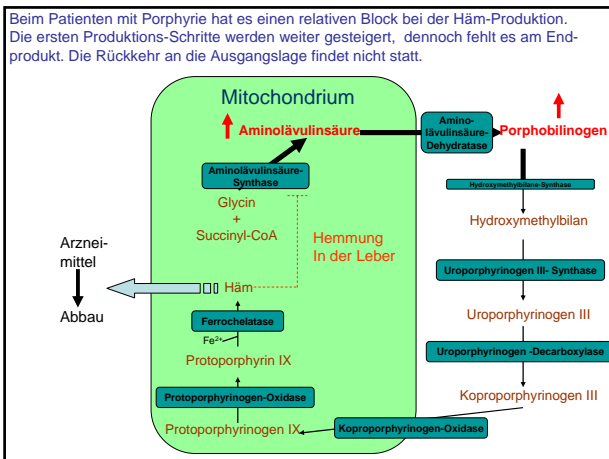


Die meisten Arzneimittel werden in der Leber abgebaut, dabei wird Häm verbraucht, die Hemmung der ALA-Synthase durch Häm fällt weg.



Das benötigte Häm wird durch eine Steigerung der Häm-Produktion hergestellt – Wenn genügend Häm vorhanden ist, wird die Produktion wieder gebremst





Welches sind die heute anerkannten Behandlungs-Massnahmen ?

- Vorbeugende Massnahmen:
- Alles vermeiden, was den Gleichgewichtszustand verändert:
 - Keine Arzneimittel, die den Gleichgewichtszustand verschieben
 - Vermeiden von weiteren Ursachen:
 - Alkohol in grossen Mengen,
 - Fasten (Mangel an Kohlenhydraten),
 - Rauchen (?),
 - Stress
 - Weibliche Geschlechtshormone

Information zur Arzneimittel-Verträglichkeit

- Die akuten Porphyrien sind keine Allergien, Substanzen aus derselben Stoffgruppe können verschieden verträglich sein.
- Eine Porphyrie-Reaktion entwickelt sich innert Tagen.
- Das Schweizerische Pharma-Kompendium bzw. die Packungsbeilagen enthalten meist keine brauchbaren Informationen!
- Zuverlässige Informationen finden sich auf folgenden (Internet-) Datenbanken:
 - <http://www.drugs-porphyria.org> [Europäisches Projekt]
 - <http://web.uct.ac.za/depts/porphyria/druginfo/drug-frameset-alpha.htm> [südafrikanische Seite]



Safety classification of drugs
In this database, drugs are classified into five categories reflecting the risk of provoking an acute attack. The categories range from "Non-porphyrinogenic" containing drugs that can be used safely, to the high-risk "Porphyrinogenic" class, containing drugs which should be prescribed only on urgent indications. Read more about the criteria used for this classification of drugs.

Key to drug porphyrinogenicity classifications with colour codes and abbreviations used in the database, and advice for prescription:

Drug classifications	Advice for prescription
Not porphyrinogenic (NP)	Used as a first hand choice No precautions needed
Probably not porphyrinogenic (PNP)	Used as a first hand choice No precautions needed
Possibly porphyrinogenic (PSP)	Only used when no safer alternative is available. Precautions motivated in vulnerable patients.
Probably porphyrinogenic (PRP)	Prescribed only on strong or urgent indications. Precautions motivated in all patients.
Porphyrinogenic (P)	Prescribed only on urgent indications. Precautions taken in all patients.
Not yet classified (NC)	Not yet safety classified and should therefore not be used. Prescribed only on strong indication when no safer alternative is available. Seek advice from a porphyria specialist.

Choice of drug for a porphyric

- When a prescription is necessary, select drugs in the order NP, PNP, PSP, PRP, P.
- **First hand choice:** Try to find a drug classified as NP or PNP.
- **Double precaution:** choose individual PBP, PBP or P. *Always check local use recommendations for the drug, country, and that you are*

Choice of drug for a porphyric

- When a prescription is necessary, select drugs in the order NP, PNP, PSP, PRP, P.
- **First hand choice:** Try to find a drug classified as NP or PNP.
- Before prescribing any drug labeled PSP, PRP or P, doctors must justify that a very real need for the drug exists and that no safer alternative is available.
- The benefit from using the drug of choice should always be assessed against the risk of provoking an acute attack and the likely consequences of not using it.
- A drug should never be withheld if it is judged to be essential for optimum treatment.
- For potentially unsafe drugs (PSP, PRP, P), monitoring urinary FBG excretion should be carried out in collaboration with a specialist porphyria center to detect any drug-provoked increase. It is also recommended to seek advice from a porphyria expert.

Search for information about the safety of a drug by using one of the following fields:

Trade Name:

Generic Name: Substance name

Home

EPNET: Europäische Gesundheitsinitiative (ohne CH)
Ausbau der Daten
Stellt Pharmazeuten in F, GB, PO

The Drug Database for Acute Porphyria

Name	Type of Drug
Pethidine	ANALGESICS
M32AR03 Fentanyl	ANALGESICS
M32AD52 Pethidine, combinations excl. prop...	Not Classified
Pemegran P100	ANALGESICS

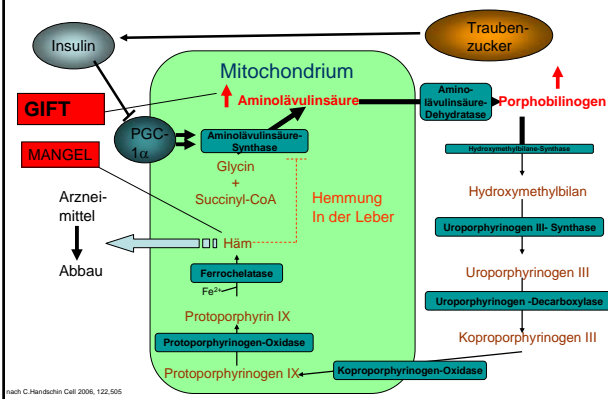
New Search

Home

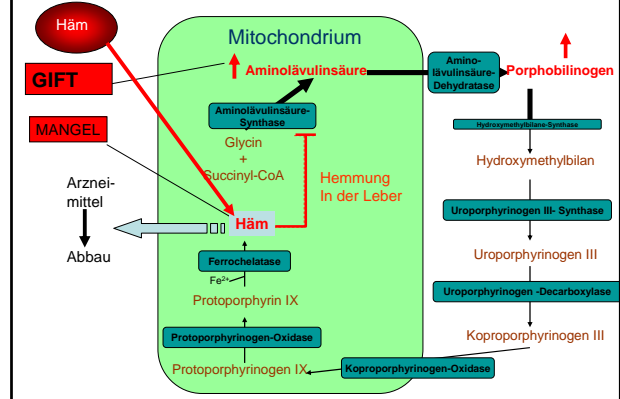
Projekt: Schweizerische Version in Deutsch und Französisch

- Europäische Epnet-Gruppe mit unserer Mitarbeit einverstanden
- Documed Schweiz (Pharmakompendium) wird Schweizerische Daten gratis in elektronischer Form zur Verfügung stellen.
- Übersetzung in Deutsch: Zentrallabor STZ, Übersetzung in Französisch: Unterstützung gesucht (als Leistung oder Geld..)
- Begrenzte Sponsorenbeiträge erhalten:
 - Firma 1: Fr.
 - Firma 2: Fr.
 - Kein Geld von Bundesamt für Gesundheit, SAMW, usf...

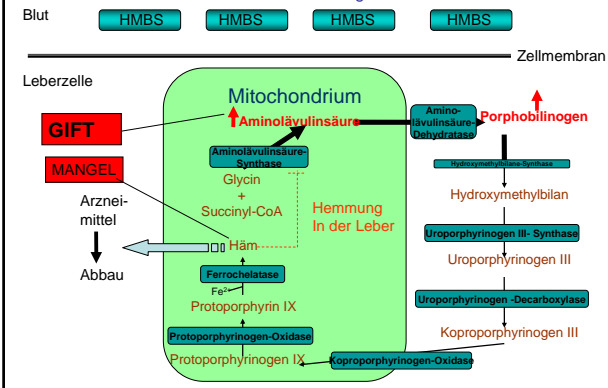
Behandlung: Hemmende Wirkung von Kohlehydraten und Insulin oder steigernde Wirkung von Fasten auf die Häm-Produktion



Behandlung: Wirkung von Normosang® (Häm-Arginat): Ersetzt mangelndes Häm und bremst überschüssige Hämproduktion



Behandlung mit künstlichem (=rekombinantem) Enzym: Unwirksam, vermutlich da das Enzym sich nur im Blut verteilt und nicht in die Leberzelle eindringen kann.



Lebertransplantation bei akuter Porphyrie

- In der transplantierten Leber hat es gesundes Enzym in jeder Zelle
- Bisher wurden 2 Patienten transplantiert
- Sie waren nach der Transplantation von der Porphyrie geheilt
- Lebertransplantation ist jedoch mit einem hohen Operationsrisiko verbunden und auch langfristig mit erheblichen Gesundheitsproblemen
- Deswegen nur bei schwersten Verlaufsformen, bei denen keine andere Massnahme (mehr) hilft.

Zusammenfassung

- Die akuten Porphyrien können durch Arzneimittel, Fasten, Stress, Alkohol und weibliche Geschlechtshormone ausgelöst werden
- Ursächlich ist eine Überproduktion von Aminolävulinsäure und Porphobilinogen, sowie ein Mangel an Häm
- Zur Behandlung eignen sich Kohlehydrate und Normosang
- Bei allerschwersten Formen muss eine Lebertransplantation in Betracht gezogen werden.