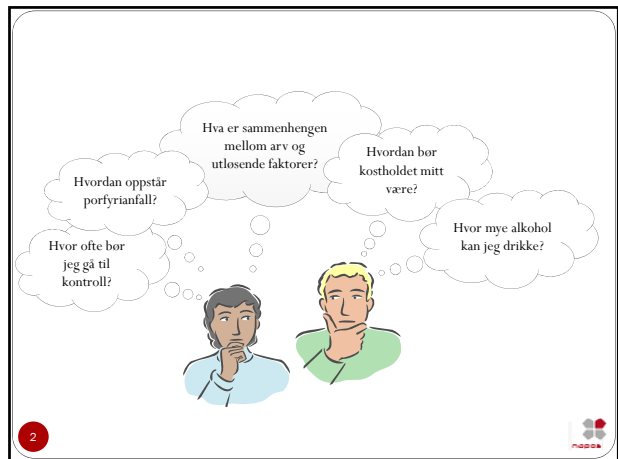


## Utløsende faktorer og forebygging av anfall

Vegar Engeland Haugen  
Lege i spesialisering,  
Haukeland Universitetssjukehus  
og Ole-Lars Brekke,  
Avdelingsoverlege prof. dr. med. Nordlandssykehuset og  
IKM, Norges Arktiske Univ., UiT, Tromsø



## Disposisjon

- Hva kan utløse anfall?
  - Hva forebygger?
- Tidsaspektet ved anfall

## Hva kan utløse anfall ved AIP, PV og HCP?

- Hormonelle endringer
- Medikamenter
- Alkohol
- Stress
- Infeksjoner (bakterielle og virale)
- Redusert kaloriinntak (faste, slanking, mageproblemer)
- Røyking

*Ofte er mer enn én faktor involvert*

## Hormoner

- Porfyrianfall er:
  - Vanligere hos kvinner, og hos noen er anfall klart relatert til menstruasjonssyklus
  - Uvanlige før puberteten og etter menopause
- **Mekanisme:** Ukjent, men progesteron kan spille en rolle
- Mulige årsaker: Menstruasjonsyklus, østrogenbehandling og p-piller
- Menstruasjon og p-pillebruk var oppgitt som utløsende faktor hos henholdsvis 22 % og 18 % av kvinnene i NPR-studien fra 2014

## Hormoner - Svangerskap

- Hormonell påvirkning under svangerskapet er ofte uforutsigbar
- **Artikkel:**
  - 73 gravide kvinner med aktiv AIP oppga hvordan svangerskapet påvirket sykdommen:
  - Bedring: 23%
  - Forverring: 10%
  - Ingen endring: 67%
- Graviditeter forløper som regel uten problemer, men det kan være økt risiko knyttet til:
  - Brå hormonelle endringer i første trimester og etter fødsel
  - Stress, kvalme og legemidler
  - In vitro fertilisering (behandling med østrogen bla.)
- Svangerskapet medfører et ekstra energibehov.
  - Ha et jevnt og tilpasset kaloriinntak.
  - Ved morgenkvalme kan man forsøke kvalmestillende.

1. Pochik, E. and R. Knappstein (2015). "An update of clinical management of acute intermittent porphyria." *Appl Clin Genet* 8: 200-214.

2. Almgren A, Beckström T, Isala E, Andersson C, Turkmen S. Acute intermittent porphyria symptoms during the menstrual cycle. *Internal medicine journal*. 2014;45(7):735-31.

3. Brodie, M. J., M. R. Moore, G. G. Thompson, A. Goldberg and R. A. Low (1977). "Pregnancy and the acute porphyria." *Br J Obstet Gynaecol* 84(4): 720-721.

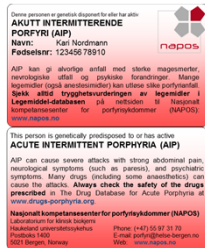
1. Anderson, C., E. Isala and T. Beckström (2010). "Acute intermittent porphyria in women: clinical expression, use and experience of exogenous sex hormones. A population-based study in northern Sweden." *Urologia* 17(4): 276-281.

2. Brodie, M. J., M. R. Moore, G. G. Thompson, A. Goldberg and R. A. Low (1977). "Pregnancy and the acute porphyria." *Br J Obstet Gynaecol* 84(4): 720-721.

3. Marsden, J. T. and D. C. Ross (2010). "A retrospective analysis of outcome of pregnancy in patients with acute porphyria." *Midwest Health Care* 18(4): 207-209.

## Medikamenter

- Flere vanlige legemidler som skrives ut i allmennpraksis er porfyriogene
- **Mekanisme:** Flere medikamenter brytes ned i leveren av P-450-systemet, som er avhengig av hem. Dette fører til økt hemsyntese, og dermed risiko for å utvikle anfall.
- NAPOS driver en database som gir opplysninger om ulike legemidlers anfallsutløsende potensial.
- Enkelte legemidler er ikke klassifisert
- Forebyggende:
  - Hvis behandling med anfallsutløsende medikamenter er nødvendig, bør ALA og PBG kontrolleres hyppig
  - Det anbefales at alle med AIP, PV og HCP har ID-kort, og får registrert diagnosen i sin kjernejournal.



7

www.napos.no



## Kosthold

- Negativ energibalanse (sult/faste) kan utløse anfall.
- Forsøk på mus viser tydelig økning i ALA og PBG etter 24 timers faste.
- Til daglig:
  - Minst 3 regelmessige måltider anbefales daglig
  - Ikke innta mer enn næringsbehovet
  - Ikke hopp over måltider
- Forebyggende/ ved prodromalsymptomer:
  - Høyt inntak av trege karbohydrater virker forebyggende (60-70% av matinntaket)
  - Dette inntaket bør begrenses til 3-4 dager

*Når man er symptomfri, er hovedregelen at man spiser som folk flest.*

8

1. Havelinden C, Liu J, Rhee J, Peyer AK, Chin S, Wu PH, et al. Nutritional regulation of hepatic heme biosynthesis and porphyria through PGC-1alpha. *Cell*. 2005;122(6):905-15.



## Vektproblematikk

- Vekttap er vanskelig siden faste er anfallsutløsende.
  - I en undersøkelse<sup>(1)</sup> ble det funnet at personer med AIP i snitt har høyere andel kropps fett og mer underhudsfett enn andre.
  - **Unngå overdrevent kaloriinntak (sukker) til daglig.**
  - Økt sukkerinntak kan brukes i en kortere periode hvis man utsettes for ved kjente risikofaktorer for porfyri-anfall
- Ved ønske om vekttap kan man forsøksvis redusere kaloriinntaket med 10% av hva som er nødvendig for å holde vekten.
- Moderat trening er bra, men unngå overdreven fysisk anstrengelse og ekstremsport.
- «Crosstraining»

9

1. Jimenez-Monreal, A. M., M. A. Moran, V. Gomez-Herrero, M. Bilbao-Moh, A. Perez, J. A. Tur and M. Martinez-Tome (2015). "Anthropometric and Quality of Life Parameters in Acute Intermittent Porphyria Patients." *Metabolic Syndrome* 9(4): 401-410.



## Alkohol

- Artikkel: 34 pasienter ble gitt en alkoholemengde tilsvarende 3 dL øl.
  - Ca. halvparten fikk økt utskillelse av PBG
  - 8 utviklet porfyrianfall<sup>(1)</sup>
- Risikoen er høyere hvis PBG utskillelsen allerede er økt for inntak
- Totalt avhold er anbefalt!
  - Hvis dette ikke lar seg gjøre:
    - Lavest mulig inntak er tilrådelig
    - Unngå «brune» drikker



10

1. Sakuma, H. C., R. B. Foyar, P. Raynor, M. Sahr and M. Sato (1991). "Alcohol and human porphyria." *Journal of Inherited Metabolic Diseases* 14(7): 521-524.

2. Dool, M., H. Bannum and F. Snel (1982). "Alcohol in acute porphyria." *Lancet* i: 1487.



## Flere utløsende faktorer

- Stress
- Bakterielle infeksjoner: Viktig med rask diagnostikk og behandling!
- Virusinfeksjoner: Oftest lindrende behandling
- Royking
- Kjemikalier/løsemidler
- Naturlegemidler
- Narkotiske stoffer (hasj, ecstasy, amfetamin, kokain)



Johanneskraut (*Hypericum perforatum*)

11

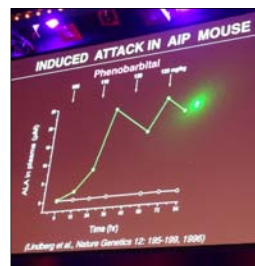
1. Lohr ED, Wang JG, Snel F, Friedman CE. Stress and the precipitation of acute intermittent porphyria. *Psychosomatic medicine*. 1998;71(1):34-9

2. Lip GYJ, McCull KE, Goldberg A, Moore MR. Smoking and recurrent attacks of acute intermittent porphyria. *Brj*. 1991;30(2):775-767.



## Tidsaspektet – Hvor lang tid tar det å utvikle et anfall?

- Porfyrianfall skyldes en langsom reaksjon i stoffskiftet.
- Det finnes få studier på mennesker som beskriver dette.
  - Artikkel: Kombinasjoner av manglende måltider, alkoholinntak, infeksjon, stress og menstruasjon; Inngjelse/anfall etter ca. 3-4 dager.<sup>(2)</sup>
- Hos dyr er dette undersøkt nærmere.
  - Studie på mus viser en liten økning i ALA 12 timer etter at man har gitt et anfallsutløsende legemiddel, og at det fortsetter å stige etter 24 og 36 timer.<sup>(3)</sup>



12

1. Peters, T. J. and A. C. Diacon (2003). "International air travel: a risk factor for attacks in acute intermittent porphyria." *Acta Clin Chim Scand* 153: 59-63.

2. Lundberg, R. L., C. Forthel, B. Grandjean, B. Lorkmann, K. Borch, S. Brander, A. Agostini and H. A. Meyer (1996). "Porphyria: genetic deficiency in mice causes a morphologically recognizable form of human hepatic porphyria." *Mol Genet Metab* 59: 152-159.



## Tidsaspektet – varighet av anfall

- Et anfall kan vare fra timer til måneder.
  - Varigheten avhenger bl. a. av om pasienten har en kjent porfyridiagnose ved innleggelse, og av hvor raskt behandlingen iverksettes.
- Et typisk varighet på 1-2 uker er oppgitt i internasjonal litteratur.<sup>(1)</sup>
- Våre erfaringer tilsier 4-5 dagers varighet.
- Avhenger bla. av hva som er utløsende årsak og om den kan behandles (for eksempel infeksjoner)

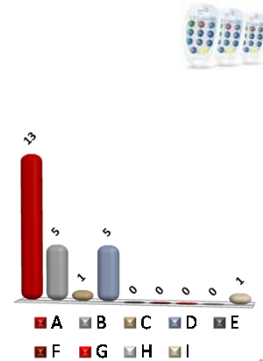
13

1. Poy H, L. Geary and J. C. DeJahn (2019). "Porphyria." *Lancet* 393:913-921.



## Hva er den viktigste anfallsutløsende faktoren hos deg ?

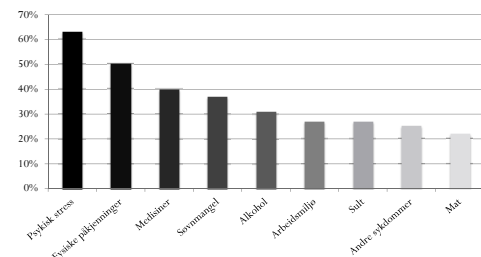
- A) Stress
- B) Hormonelle endringer
- C) Medikamenter
- D) Alkohol
- E) Infeksjon
- F) Røyking
- G) Faste
- H) Annet
- I) Vet ikke



14



## Utløsende årsaker - resultater fra norsk porfyriregister 2014



15

1. Mjølhus, M., A. S. Aarvand, E. Solt, J. H. Villanger, M. C. Tollnes, C. Bereswill and S. Sandberg (2014). "Porphyria in Norway." *Tidsskr Nor Lægeforen* 134: 213-216.



## Kan overdrevent fokus på symptomer og forebygging skape helseangst?

- Bæretilstand betyr ikke nødvendigvis sykdom
- Bare en liten andel med AIP blir syke
- De fleste med aktiv sykdom har kun noen få anfall og blir så friske for resten av livet.
- Atypiske symptomer kan skyldes andre, ufarlige tilstander

- Metakognisjon
  - Vær oppmerksom på hvordan du tenker
- Oppmerksomhetskontroll
  - Velg hva du fokuserer på, men symptomer skal heller ikke ignoreres.

16



## «Take-home messages»

- Flere risikofaktorer kan unngås eller modifiseres, slik at det er mulig å leve et normalt liv
- Ofte behøves flere ytre påvirkninger for å utløse et anfall
- Det tar vanligvis en viss tid fra ytre påvirkning til anfall

17

