

M.M.D. Kooijman  
H.S. Brand

# Orale aspecten van porfyrie

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Porfyrie
- Interne geneeskunde

Uit de afdeling Tandheelkundige Basiswetenschappen, sectie Orale Biochemie, en de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Datum van acceptatie:  
10 februari 2004.

Adres:  
Dr. H.S. Brand  
ACTA  
Van der Boechorststraat 7  
1081 BT Amsterdam  
hs.brand.obc.acta@med.vu.nl

Porfyrie kan zowel een erfelijke als een verworven aandoening zijn van specifieke enzymen in de heemsynthese. Dit literatuuroverzicht beschrijft de verschillende vormen van porfyrie. Van elke vorm worden de mogelijke oorzaken, de lichamelijke verschijnselen, de diagnostiek en de therapie behandeld. Ten slotte worden de orale kenmerken van porfyrie en de mogelijke gevolgen voor een tandheelkundige behandeling bediscussieerd.

KOOIJMAN MMD, BRAND HS. Orale aspecten van porfyrie. Ned Tijdschr Tandheelkd 2004; 111: 220-225.

## Inleiding

Porfyrie berust op een erfelijke of een verworven aandoening van bepaalde enzymen die betrokken zijn bij de synthese van heem (Desnick, 1998). De naam porfyrie is afgeleid van het Griekse 'porphuros' dat purper betekent. Deze naam is aan de ziekte gegeven vanwege de (purper)rode urine van de patiënten. Wellicht is de eerste casus van acute porfyrie reeds door Hippocrates (460-375 voor Christus) beschreven bij een vrouw uit Thasos (Rimington, 1993). De eerste beschrijving in de moderne wetenschappelijke literatuur is de casus van een vrouw met donkerrode urine die overleed na inname van het antimicrobiële geneesmiddel Sulfonal® (Stokvis, 1889).

## De heemsynthese

Een heemmolecuul bestaat uit een complex van protoporphyrine en ijzer. Heem wordt voornamelijk in het beenmerg geproduceerd (85% van het totaal) als bouwsteen voor hemoglobine dat essentieel is voor het zuurstoftransport van erythrocyten door het lichaam. Daar-

naast wordt heem in de lever geproduceerd als onderdeel voor bepaalde enzymen die betrokken zijn bij afbraak- en ontgiftingsprocessen in het lichaam (Beukveld en Wolthers, 1997; Thunell, 2000). Heem wordt in acht reactiestappen uit glycine en succinyl-coenzym-A (succinyl-CoA) gesynthetiseerd, waarbij voor elke reactie een specifiek enzym nodig is (afb. 1). Het snelheidsbepalende enzym in de heemsynthese is d-aminolevulinezuur-synthetase. Dit enzym staat onder negatieve terugkoppeling van heem (zie stippellijn in afb. 1). Dat betekent dat bij een (relatief) tekort aan heem meer glycine en succinyl-CoA worden omgezet in d-aminolevulinezuur (ALA), waarna de verdere heemsynthese op gang komt. Anderzijds wordt er bij een (relatieve) overmaat aan heem minder glycine en succinyl-CoA omgezet in ALA.

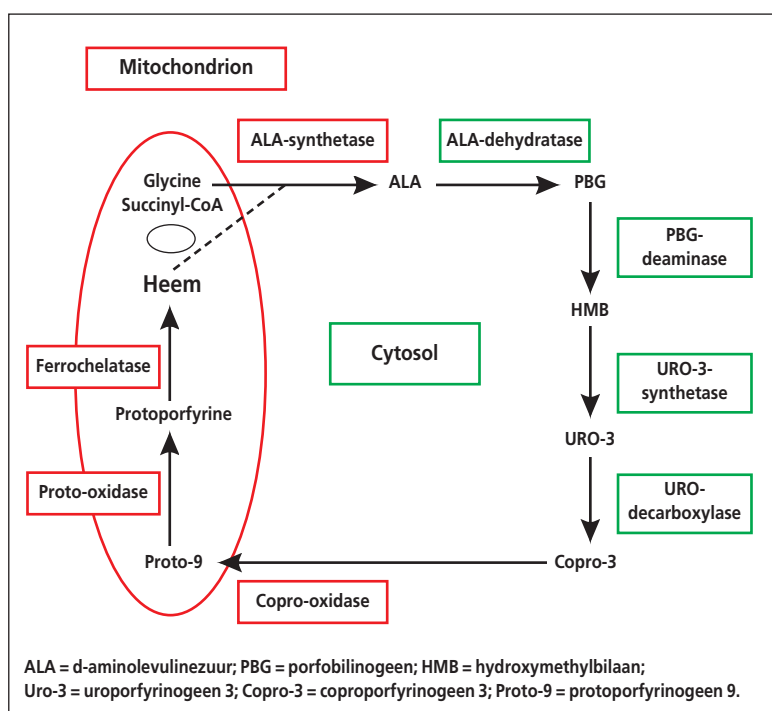
## Vormen van porfyrie

De voorstadia van heem, zoals ALA en porfobilinogeen (PBG), worden porfyrieprecursors genoemd. Indien een van de enzymen uit de syntheseketen tekort schiet, ontstaat een ophoping van een van deze precursors. Tevens ontstaat een tekort aan het eindproduct heem. Dit tekort aan heem heeft, door het negatieve terugkoppelingsmechanisme op ALA-synthetase, tot gevolg dat de activiteit van dit enzym is verhoogd waardoor de ophoping van precursors verder toeneemt (Kappas *et al*, 1995). Het ziektebeeld dat hierdoor ontstaat, wordt porfyrie genoemd.

De oorzaak van porfyrie berust meestal op een erfelijk enzymdefect. In sommige gevallen is het enzymdefect niet erfelijk maar verworven, bijvoorbeeld door een loodvergiftiging (Siersema en Wilson, 1989).

Er zijn zeven verschillende porfyrieën bekend die gerelateerd zijn aan de laatste zeven enzymen uit de heemsyntheseketen (tab. 1). Porfyrieën worden ingedeeld op basis van klinische verschijnselen, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen acute en cutane porfyrieën (Moore *et al*, 1987). Acute porfyrieën manifesteren zich als aanvallen van hevige buikkrampen, psychische stoornissen en perifere neuropathie (Siersema en Wilson, 1989; Desnick, 1998; Moore en Coke, 2000). De cutane porfyrieën kenmerken zich door lichtsensitiviteit van de huid als gevolg van ophoping van porfyrienes in de huid (Magnus, 1980). Deze inde-

Afb. 1. De heemsynthese (naar Andersson, 1997).



**Tabel 1. Enkele kenmerken van de verschillende vormen van porfyriën.**

Porfyrie	Deficiënt enzym	Klinische verschijnselen	Overervingspatroon
ALADD = ALAD-deficiëntie	ALA-dehydratase	Acuut	Onbekend
AIP = Acute intermitterende porfyrie	PBG-deaminase	Acuut	Autosomaal dominant
CEP = congenitale erythro-poëtische porfyrie	Uro-3-synthetase	Cutaan	Autosomaal recessief
PCT = Porphyria cutanea tarda	Uro-decarboxylase	Cutaan	Autosomaal dominant
HCP = Hereditaire coproporfyrie	Copro-oxidase	Acuut(+ cutaan)	Autosomaal dominant
PV = Porphyria variegata	Proto-oxidase	Acuut(+ cutaan)	Autosomaal dominant
EPP = Erythropoëtische protoporfyrie	Ferrochelataze	Cutaan	Autosomaal dominant

ling in acute en cutane porfyriën is niet geheel sluitend aangezien twee porfyriën zowel acute als cutane verschijnselen kunnen vertonen (tab. 1).

### Acute porfyriën

In Nederland lijden naar schatting ongeveer 800 mensen aan acute intermitterende porfyrie (AIP). Meestal komt AIP pas tot uiting als een patiënt in contact is geweest met een zogenaamde ecogene factor. Dit kunnen zowel endogene als exogene ecogene factoren zijn, zoals bepaalde geneesmiddelen, geslachtshormonen, alcohol, roken, chemicaliën, ondervoeding, stress en infectie. Na blootstelling aan een ecogene factor kan de patiënt een aanval van acute porfyrie krijgen, een zogenaamde crisis.

Het meest frequente symptoom tijdens een acute crisis is extreme buikpijn (Andersson, 1997; Thunell, 2000). Daarnaast wordt door de patiënt meestal de kenmerkende portrode urine uitgescheiden. Dat wil zeggen: na blootstelling van de urine aan zonlicht verkleurt deze tot de rode kleur. Bij ongeveer de helft van de crises komen constipatie (darmverstopping), moeheid, (lage) rugpijn, sensibiliteitsstoornissen en/of psychische symptomen zoals depressie, verwardheid en hallucinaties voor. In enkele gevallen gaat de crisis gepaard met visusstoornissen en/of een epileptische aanval (Andersson, 1997).

In verscheidene artikelen is verondersteld dat de schilder Vincent van Gogh ook aan AIP leed. Van Gogh gebruikte diverse middelen waarvan bekend is dat deze een aanval van AIP kunnen uitlokken. Zo dronk hij absint, dat zowel alcohol (74%!) als het terpeen thujon bevatte. Bij het mengen van pigmenten en het reinigen van zijn kwasten werd hij blootgesteld aan pineen, een bestanddeel van terpentijn. Bovendien gebruikte Van Gogh kamfer ter bestrijding van zijn slapeloosheid (Loftus en Arnold, 1991; Bonkovsky et al, 1992).

Porphyria variegata (PV) komt in Nederland redelijk frequent voor in het gebied rond Deventer. De aandoening heeft zijn naam te danken aan de afwisselende manifestatie. PV kan namelijk worden gekenmerkt door acute symptomen, door cutane verschijnselen of door beide. Dezelfde factoren die bij AIP een acute crisis kunnen veroorzaken, kunnen ook een crisis uitlok-

ken bij een patiënt met PV. De symptomen komen eveneens overeen (Kappas *et al*, 1995).

Hereditaire coproporfyrie (HCP) is een zeldzaam voorkomende vorm van acute porfyrie. HCP kan ook gepaard gaan met cutane verschijnselen. De reeds bij AIP genoemde ecogene factoren kunnen ook bij patiënten met HCP een acute crisis uitlokken (Kappas *et al*, 1995). Bij HCP verlopen de crises echter minder heftig en zijn ze minder belastend voor de patiënt (Anderson *et al*, 1990). Hierdoor zouden veel gevallen van HCP onopgemerkt kunnen blijven, of ze worden ten onrechte aan een andere aandoening toegeschreven (Moore en Coke, 2000). Mogelijk komt HCP dus vaker voor dan wordt verondersteld.

ALA-dehydratasedeficiëntie (ALADD) is een uiterst zeldzame vorm van acute porfyrie. Tot op heden zijn slechts enkele patiënten beschreven. De klinische verschijnselen lopen sterk uiteen. Opvallend is dat bij sommige patiënten de ziekte in de puberteit tot uiting kwam, maar dat er ook gevallen zijn beschreven waarbij de patiënt rond de zeventig jaar oud was (Beukeveld en Wolthers, 1997; Desnick, 1998).

### Cutane porfyriën

Porphyria cutanea tarda (PCT) is in Nederland de meest voorkomende vorm van porfyrie. Naar schatting leiden tussen de 800 en 1600 personen aan PCT. De meeste patiënten zijn mannen (Kappas *et al*, 1995). Lichtsensitiviteit is het belangrijkste kenmerk. Na blootstelling aan zonlicht vertoont de huid blaren die met korstvorming en verkleuringen genezen (afb. 2, 3 en 4) (Siersema en Wilson, 1989). Deze huidreacties worden niet alleen uitgelokt door zonlicht, maar ook door ijzerverbindingen, oestrogenen, het humane immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis-C-virus, alcohol en sommige chemicaliën. Vaak hebben de patiënten last van overmatige beharing (hirsutisme). Bij ongeveer een vijfde van de patiënten met PCT treedt als gevolg van een tweede erfelijke afwijking ijzerstapeling op: hemochromatose. Deze ijzerstapeling heeft een extra inhiberende werking op de urodecarboxylase-activiteit, waardoor de klinische verschijnselen van PCT worden versterkt (Sampietro *et al*, 1999).

In Nederland leven ongeveer 200 personen die aan erythropoëtische protoporfyrie (EPP) lijden. Meestal

Afb. 2. Huidreactie aan het rechteroor en rechterwang bij een patiënt met porphyria cutanea tarda (met dank aan dr. G. Smeenk).



Afb. 3. Huidreacties aan de rechterwijsvinger van een patiënt met porphyria cutanea tarda (met dank aan dr. G. Smeenk).



Afb. 4. Huidreacties aan de linkerhand van een patiënt met porphyria cutanea tarda (Bron: Polano en Suurmond, 1974).

komt EPP reeds tijdens de kindertijd tot uiting. Na blootstelling aan zonlicht ontstaan binnen enkele minuten roodheid, zwelling, jeuk en branderigheid van de huid (afb. 5). Dit wordt veroorzaakt doordat in de huid geaccumuleerde protoporfyrines licht met een golflengte van 400-410 nanometer absorberen. Hierbij ontstaan vrije radicalen die de huidcellen beschadigen (Thunell *et al*, 2000b). De huid kan verdikken waardoor een 'leerhuid' ontstaat. De pijn kan dagen aanhouden en voor de patiënt zeer uitputtend zijn.

Congenitale erythropoëtische porfyrie (CEP), ook wel de ziekte van Günther genoemd, is zeer zeldzaam. Tot 1972 werd bij slechts 60 patiënten CEP geconstateerd (Siersema en Wilson, 1989). CEP is de meest mutilerende vorm van porfyrie (Harada *et al*, 2001). Ernstige lichtsensitiviteit en fragiliteit van de huid beginnen reeds op zeer jeugdige leeftijd. Op plaatsen waar de huid aan zonlicht is blootgesteld, ontstaan bullae. Deze bullae gaan gemakkelijk stuk en zijn op die manier veel voorkomende plaatsen van infectie. Na heling van de laesies wordt de huid dikker en kunnen hypo- en hyperpigmentaties optreden. Vooral de neus, de handen en de oren kunnen hierdoor ernstig worden aangetast.

Andere symptomen van CEP zijn overmatige beharing, hemolytische anemie en rode urine (Fayle en Pollard, 1994). Door hemolyse komen de porfyrieprecursors ook in de lichaamscirculatie terecht en kunnen vervolgens in botten en gebitselementen worden afgezet.

**Reeds in 1964 werd een verband gesuggereerd tussen CEP en de weerwolflegende. Het is mogelijk dat overmatig behaarde CEP-patiënten, met rode tanden en aangetaste huid, 's nachts naar buiten gingen om zonlicht te vermijden en aldus de bron van de legende vormen (Illis, 1964).**

### Diagnose en therapie

Bij de diagnostiek speelt de anamnese een grote rol. Op grond van het klinische beeld kan vaak een onderscheid worden gemaakt tussen acute en cutane porfyrie. Om vast te stellen welke vorm van porfyrie het betreft, kunnen urine, plasma en/of speeksel op de aanwezigheid van specifieke porfyrieprecursors worden onderzocht (Thunell *et al*, 2000a).

De therapie is afhankelijk van de vorm van porfyrie. Bij acute porfyrieën bestaat de behandeling uit het vermijden van predisponerende (genees)middelen en van een verhoogde consumptie van koolhydraten. Dit laatste leidt tot een verminderde ALA-synthetase-activiteit en een verlaagde productie van porfyrieprecursors. Tijdens een acute crisis wordt heemarginaat (Normosang<sup>®</sup>) toegediend. Hierdoor wordt het tekort aan heem opgeheven en wordt schade aan het zenuwstelsel voorkomen (Andersson, 1997).

Patiënten met een cutane porfyrie dienen predisponerende factoren eveneens zoveel mogelijk te vermijden. De meeste patiënten kunnen zich tegen zonlicht beschermen door bedekkende kleding, zonnecrèmes en een donkere (zonne)bril. Orale toediening van bètacaroteen verbetert bij veel patiënten de lichttolerantie (Desnick, 1998; Siersema en Wilson, 1989). Het vermijden van zonlicht leidt bij EPP en CEP echter vaak tot een sociaal geïsoleerd leven (Thunell *et al*, 2000b). Bij patiënten met PCT wordt ook flebotomie (aderlaten) toegepast om het ijzergehalte in de lever te reduceren (Desnick, 1998).

### Extra- en intraorale bevindingen

Porfyrieën kunnen zich ook manifesteren in het orofaciale gebied. De huidreacties die door zonlicht bij patiënten met een cutane porfyrie worden veroorzaakt, kunnen ook aanwezig zijn in het aangezicht (afb. 2 en 5). Kenmerkend zijn roodheid en de vorming van blaren, korsten en littekens op plaatsen waar de huid is blootgesteld aan zonlicht. Ook kunnen overmatige beharing van het gelaat en periorale hyperpigmentatie optreden (Fayle en Pollard, 1994; Moore en Coke, 2000). Martínez *et al* (2000) beschreven een casus van onverklaarbare actinische cheilitis. De patiënt presenteerde zich met een droge en bloedende onderlip waarbij ulceratie en oedeemvorming optrad. Kauwen en spreken waren zeer pijnlijk. Deze klachten werden heviger na blootstelling aan zonlicht. Een biopsie uit de onderlip toonde een parakeratotisch plaveiselcel epitheel met acanthose. Een gebied met ulceratie was bedekt door een fibrineus exsudaat en begrensd door regenererend epitheel. In het onderliggende bindweefsel was een intens lymfocytair infiltraat aanwezig. Bij nader lichamelijk en biochemisch onderzoek werd aangetoond dat de patiënt aan

PCT leed. Indien bovengenoemde orale verschijnselen zonder aanwijsbare oorzaak optreden, dient men in de differentiële diagnose porfyrie op te nemen.

De opgehoopte porfyrieprecursors kunnen de mucosa bij sommige patiënten extreem kwetsbaar maken. Mechanische druk tijdens een tandheelkundige behandeling kan daardoor bullae veroorzaken. Een voorbeeld hiervan betrof een patiënt die na een routinematige behandeling bullae vlakbij de behandelde gebitselementen ontwikkelde, onder andere op het palatum. De laesies waren zeer pijnlijk tijdens het eten en tijdens het uitvoeren van mondhygiënische handelingen. De patiënt had geen extraorale klachten. De palatale laesie werd gebiopteerd en toonde parakeratotisch plaveiselcelepitheel met acanthose. Het epitheel was lokaal necrotisch, maar de basale membraan leek grotendeels intact. In de necrotische gebieden werden ophopingen van leukocyten aangetroffen. Dit histologische beeld leek sterk op de huidlaesies van een cutane porfyrie. De tandheelkundige behandeling werd onderbroken en de mondhygiëne werd eveneens (tijdelijk) gestaakt. Binnen een week trad spontaan herstel op. Een half jaar later werd de behandeling hervat, waarna deze verschijnselen wederom optraden (Gilhuus-Moe en Koppang, 1972). Bij intraorale bullae zonder aanwijsbare oorzaak dient dus porfyrie in de differentiële diagnose te worden betrokken.

De orale mucosa is bij CEP-patiënten soms bleek. In sommige gevallen heeft de mucosa ter hoogte van het alveolaire bot een blauw aspect. Mogelijk komt dit door het onderliggende verkleurde kaakbot (Gilhuus-Moe en Koppang, 1972; Fayle en Pollard, 1994). Om de lichtsensitiviteit te verminderen, worden CEP- en EPP-patiënten vaak behandeld met bètacaroteen. Dit vitamine A-preparaat kan als bijwerking een onschuldige geeloranje verkleuring van de tong veroorzaken (Visink *et al*, 2001).

Bij patiënten met CEP kunnen verkleuringen van gebitselementen optreden door afzetting van porfyrieprecursors. Porfyrieprecursors worden vooral in het dentine afgezet waardoor de concentratie in dentine ruim zeven keer zo hoog is als in glazuur. Vooral de tijdelijke dentitie krijgt hierdoor een roodbruine kleur (erytrodontie) die fluoresceert onder zogenaamd Wood's licht (ultraviolet licht). De verkleuringen kunnen ook optreden in het blijvende gebit, maar zijn dan vaak minder ernstig. De gebitselementen zijn niet uniform verkleurd. Incisieven zijn nagenoeg geheel verkleurd, cuspidaten hebben vaak alleen een verkleurde incisale punt en molaren variëren in kleur (Gilhuus-Moe en Koppang, 1972; Fayle en Pollard, 1994; Harada *et al*, 2001).

De verschillende casusbeschrijvingen van porfyriepatiënten maken vrijwel unaniem melding van uitgebreide parodontale aandoeningen en veel cariës (Gilhuus-Moe en Koppang, 1972; Witbeck, 1985; Brown *et al*, 1992; Fayle en Pollard, 1994; Moore en Coke, 2000). Een mogelijke verklaring van de verhoogde cariësincidentie is het dieet met een hoog gehalte aan koolhydraten van AIP-patiënten. Bij een CEP-patiënt was op röntgenopnamen bovendien een dunne glazuurkap zicht-

baar die als verklaring voor de hogere cariësgevoeligheid werd gegeven (Fayle en Pollard, 1994).

In een casus werd een AIP-patiënte beschreven die een crisis ontwikkelde na het plaatsen van een frameprothese die 76% palladium, 2% goud en 10% koper bevatte. De crisis ging gepaard met ernstige buikpijn, diarree, braken en zwelling van de armen en de voeten. Oraal manifesteerde de crisis zich als een aanhoudende, onaangename metaalsmaak en hypersalivatie. Na het verwijderen van de frameprothese verdwenen de klachten vrijwel onmiddellijk (Downey, 1992).

Het speeksel van een patiënt met porfyrie kan eventueel worden geanalyseerd op de aanwezigheid van specifieke porfyrieprecursors. Deze niet-invasieve controlemethode wordt toegepast bij patiënten met PCT (Moran *et al*, 1993).

### Tandheelkundige behandeling

Voor een tandheelkundige zorgverlener is het belangrijk te weten of een patiënt porfyrie heeft. Een aantal geneesmiddelen en behandelmethoden kunnen namelijk bij patiënten met acute porfyrie een crisis veroorzaken (Witbeck, 1985). Naast het afnemen van een standaard medische en tandheelkundige anamnese dient men een patiënt met porfyrie nog een aantal aanvullende vragen te laten beantwoorden, zoals: Wie is uw behandelend specialist? Zijn er factoren bekend die bij u ziekteverschijnselen uitlokken? Hoe worden deze ziekteverschijnselen behandeld? En in geval van acute porfyrieën: Hoe vaak treden crises op? Wanneer was uw laatste crisis? Bent u wel eens in een ziekenhuis opgenomen als gevolg van deze aandoening?

Het is aan te bevelen met de behandelend specialist te overleggen alvorens met een behandeling te beginnen. Hierbij dient in het bijzonder aandacht te worden besteed aan de mogelijke toepassing van lokale anaesthetica, antibiotica, pijnstillers, ontstekingsremmers en/of sedativa. Ook is het verstandig te achterhalen hoe moet worden gehandeld indien onverhoopt tijdens de behandeling een crisis optreedt (Moore en Coke, 2000).

Nauwgezette mondhygiëne is voor porfyriepatiënten zeer belangrijk.

Inname van koolhydraten heeft bij porfyriepatiënten een remmende werking op ALA-synthetase waardoor minder porfyrieprecursors ontstaan. Het gebruik van koolhydraten heeft bij deze patiënten dus een gunstig effect op de porfyrie, maar verhoogt tegelijkertijd het cariërisico. Daarom moeten porfyriepatiënten instructie over mondhygiëne ontvangen en zijn frequente controles van de dentitie noodzakelijk (Witbeck, 1985). Als cariësproylaxe kan het antibacteriële spoelmiddel chloorhexidinegluconaat worden toegepast, mits dit ethanolvrij is. Ook wordt regelmatige fluorideapplicatie aangeraden (Moore en Coke, 2000).

De esthetiek van het gebit van CEP-patiënten met



Afb. 5. Huidreacties in het aangezicht na blootstelling aan zonlicht bij een patiënt met erythrocytische protoporfyrie (Bron: Polano en Suurmond, 1974).

**Tabel 2. Richtlijnen betreffende het gebruik van enkele geneesmiddelen bij porfyriepatiënten (naar: Witbeck, 1985; Brown *et al*, 1992; Andersson, 1997; Moore en Coke, 2000).**

Veilige medicatie	Onveilige medicatie
Acetylsalicylzuur	Alcohol
Aciclovir	Clindamycine
Amfotericine B	Diclofenac
Amoxicilline	Erytromycine
Bupivacaïne	Fenazon
Codeïne	Lidocaïne
Dexamethason	Mepivacaïne
Gentamycine	Metamizol
Ibuprofen	Miconazol
Lachgas	Oxazepam
Naproxen	
Paracetamol	
Penicilline	
Streptomycine	

erytrodontie kan verbeteren door het aanbrengen van kronen of fineerrestauraties (Fayle en Pollard, 1994). Recentelijk is gesuggereerd dat amalgaamrestauraties bij porfyriepatiënten niet moeten worden toegepast aangezien amalgaam metalen bevat (Thunell, 1999). In het verleden zijn echter bij enkele porfyriepatiënten amalgaamrestauraties probleemloos verlopen, hetgeen tegen deze theorie pleit (Brown *et al*, 1992; Fayle en Pollard, 1994). Anderzijds induceerde een frameprothese waarin zware metalen waren verwerkt wel een crisis bij een AIP-patiënt (Downey, 1992). Het lijkt daarom verstandig bij porfyriepatiënten het gebruik van zware metalen zoveel mogelijk te vermijden.

Verschillende EPP-patiënten hebben tijdens een operatie ernstige brandwonden op het lichaam opgelopen door het felle licht van de operatielamp (Thunell *et al*, 2000b). Daarom moet een operatielamp bij EPP-patiënten als een risicofactor worden beschouwd. Wellicht kan men door toepassing van een filter voorkomen dat het gevaarlijke deel van het spectrum, namelijk dat met een golflengte tussen 400 en 550 nm, de patiënt bereikt.

Er zijn verschillende lijsten gepubliceerd met geneesmiddelen die veilig/onveilig zijn voor porfyriepatiënten, vooral voor AIP-patiënten (tab. 2). Deze lijsten zijn gebaseerd op celkweken, dierproeven en diverse casusbeschrijvingen. Vaak zijn de adviezen louter gebaseerd op celkweken en dierproeven. *In vitro* onderzoeken zijn echter zeer gevoelig waardoor de kans op een vals-positief resultaat groot is. Bovendien verschilt het metabolisme van dieren met dat van de mens. Het is daarom mogelijk dat geneesmiddelen die als onveilig worden bestempeld bij toediening aan por-

**Tabel 3. Enkele algemene aanbevelingen voor de behandeling van een patiënt met porfyrie.**

1. Neem een ook op porfyrie gerichte uitgebreide anamnese af.
2. Overleg met de behandelend medisch specialist over behandeling en de handelwijze bij eventueel optredende crisissituaties.
3. Frequentie tandheelkundige controles met instructie mondhygiëne.
4. Behandel zo atraumatisch mogelijk en ontzie vooral de orale mucosa.
5. Vermijd toepassing van zware metalen en amalgaam.
6. Pas alleen geneesmiddelen toe die als veilig worden aangemerkt.

fyriepatiënten toch niet onveilig blijken te zijn. Dit zou tevens verschillen tussen onderzoeksresultaten kunnen verklaren.

De meeste gepubliceerde adviezen hebben betrekking op het gebruik van lokale anaesthetica. In het algemeen wordt bupivacaïne als veilig voor porfyriepatiënten bestempeld. Mepivacaïne, prilocaïne en lidocaïne worden vaak als onveilig beschouwd (Brown *et al*, 1992; Moore en Coke, 2000). Toch werd bij een AIP-patiënte een periapicaal abces zonder problemen verwijderd na anesthesie met prilocaïne (Brown *et al*, 1992). Een HCP-patiënte ontving eveneens probleemloos een uitgebreide tandheelkundige behandeling na toediening van mepivacaïne (Moore en Coke, 2000). Hoewel sommige als onveilig bestempelde lokale anaesthetica dus zonder problemen zijn toegepast bij patiënten met een acute porfyrie, blijft het verstandig bij de behandeling van patiënten met porfyrie het als veilig bestempelde anaestheticum bupivacaïne te gebruiken.

Lachgassedatie wordt bij porfyriepatiënten als veilig beschouwd (Brown *et al*, 1992; Moore en Coke, 2000). Bij chirurgische behandelingen onder algehele anesthesie verdienen enkele punten de aandacht. Zo dient de periode van nuchter zijn voor de behandeling zo kort mogelijk te zijn, aangezien ondervoeding een crisis kan initiëren (Andersson, 1997). Eventueel kan een infuus voor glucosetoediening worden aangelegd. Het is verstandig de patiënt voor de behandeling een anxiolyticum of sedativum te geven om de stress te reduceren. Voor het induceren van algehele anesthesie kan propofol worden toegepast, in tegenstelling tot barbituraten die gecontra-indiceerd zijn. Inhalatieanaesthetica als isofluraan en enfluraan worden als veilige middelen beschouwd om de anesthesie te continueren (Jensen *et al*, 1995; Ashley, 1996).

Amoxicilline en penicilline zijn veilige antibiotica voor porfyriepatiënten, in tegenstelling tot clindamycine. De ontstekingsremmers ibuprofen en naproxen kunnen veilig worden toegepast, doch het gebruik van diclofenac wordt afgeraden. Voor (postoperatieve) pijnbestrijding kan men zowel acetylsalicylzuur als paracetamol veilig voorschrijven (Witbeck, 1985; Brown *et al*, 1992; Moore en Coke, 2000).

## Slotbeschouwing

Samenvattend kan men stellen dat preventie het sleutelwoord is bij de behandeling van porfyriepatiënten. Preventieve maatregelen betreffen zowel het vermijden van het gebruik van bepaalde risicovolle geneesmiddelen als de handhaving van een zo goed mogelijke conditie van het gebit. Het toedienen van bepaalde geneesmiddelen en het ondergaan van tandheelkundige behandelingen vergroot bij patiënten met een acute porfyrie immers het risico van het ontstaan van een crisis. Samenwerking tussen tandarts, mondhygiënist en internist is hierbij essentieel.

## Literatuur

- ANDERSON KE, SASSA S, KAPPAS A. The porphyrias. In: Rose L, Kaye D (eds.). *Internal medicine for dentistry*. St Louis: CV Mosby, 1990.
- ANDERSSON C. Acute intermittent porphyria in northern Sweden, a population based study. Umeå: Umeå University, 1997. Academisch proefschrift.
- ASHLEY EMC. Anaesthesia for porphyria. *Br J Hosp Med* 1996; 56: 37-42.
- BROWN RS, HAYS GL, JEANSONNE MJ, LUSK SS. The management of a dental abscess in a patient with acute intermittent porphyria. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(5): 575-578.
- DESNICK RJ. The Porphyrias. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Dongo DL, Jannesson JL (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 1998.
- DOWNEY D. Porphyria induced by palladium-copper dental prostheses. *J Prosthet Dent* 1992; 67: 5-6.
- FAYLE SA, POLLARD MA. Congenital erythropoietic porphyria- Oral manifestations and dental treatment in childhood: A case report. *Quintessence Int* 1994; 25: 551-554.
- GILHUUS-MOE O, KOPPANG HS. Oral manifestations of porphyria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 926-932.
- HARADA FA, SHWAYDER TA, DESNICK RJ, LIM HW. Treatment of severe congenital erythropoietic porphyria by bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 279-282.
- JENSEN NF, FIDDLER DS, STRIEPE V. Anesthetic considerations in porphyrias. *Anesth Analg* 1995; 80: 591-599.
- KAPPAS A, SASSA S, ANDERSON KE. The porphyrias. In: Scriver CR, Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill, 1995.
- MAGNUS IA. Cutaneous porphyria. *Clin Haematol* 1980; 9: 273-302.
- MARTINEZ A, MORALES R, BRETHAUER U, JIMÉNEZ M, ALARCON R. Porphyria cutanea tarda affecting lower lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90:705-708.
- MOORE AW, COKE JM. Acute porphyric disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 257-262.
- MOORE MR, MCCOLL KE, RIMMINGTON C, GOLDBERG A. The history, classification, and incidence of the porphyrias. In: Goldberg A, Rimington C. *Diseases of porphyrin metabolism*. New York: Plenum, 1987.
- MORAN MJ, SANTOS JL, FONTANELLAS A, SEPULVEDA P, ENRIQUEZ DE SALAMANCA R. Salivary porphyrin concentration in porphyria cutanea tarda. *J Dermatol Sci* 1993; 6: 155-158.
- POLANO MK, SUURMOND D. *Dermatologie in beeld*. Arnhem: CIBA Farmaca, 1974.
- RIMMINGTON C. Was Hippocrates the first to describe a case of acute porphyria? *Int J Biochem* 1993; 25: 1351-1352.
- SAMPIETRO M, FIORELLI G, FARGON S. Iron overload in porphyria cutanea tarda. *Haematologica* 1999; 84: 248-253.
- SIERSEMA PD, WILSON JHP. De porfyrieën. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 2542-2547.
- STOKVIS BJ. Over twee zeldzame kleurstoffen in urine van zieken. *Weekblad Nederlandsch Tijdschrift Geneeskunde* 1889; 2: 409-417.
- THUNELL S. Mercury effects on porphyrin metabolism. In: Novakova V (ed.). *Amalgam and health*. Stockholm: Novum Grafiska AB, 1999.
- THUNELL S. Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. I. Update. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60: 509-540.
- THUNELL S, HARPER P, BROCK A, PETERSEN NE. Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. II. Diagnosis and monitoring in the acute porphyrias. *Scand J Clin Lab Invest* 2000a; 60: 541-559.
- THUNELL S, HARPER P, BRUN A. Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. IV. Pathophysiology of erythropoietic protoporphyria - diagnosis, care and monitoring of the patient. *Scand J Clin Lab Invest* 2000b; 60: 581-604.
- VISSINK A, NIEUW AMERONGEN A VAN, SPIJKERVET FKL. Bijwerkingen van geneesmiddelen in het orofaciale gebied. In: Brand HS, Diermen DE van, Makkes PC (red.). *Algemene ziekteleer voor tandartsen*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001.
- WITBECK E. Acute intermittent porphyria: clinical management and report of a case. *Spec Care Dentist* 1985; 5: 27-29.

## Oral aspects of porphyria

Porphyria is a disease of specific enzymes in the biosynthesis of heme, caused by either genetic defects or environmental factors. This review of the literature presents the different types of porphyria and describes their possible causes, clinical signs, diagnosis and therapy.

In addition, oral findings observed in patients with porphyria and the potential implications of the disease for dental treatment are discussed.

## Summary

Key words:

- Porphyria
- Internal medicine