

## CONGENITALE ERYTROPOËTISCHE PORFYRIE (CEP)

### Inhoud

1. Wat is Congenitale Erythropoëtische Porfyrie?
2. Hoe vaak komt CEP voor?
3. Wat zijn de kenmerken van CEP?
4. Hoe vindt de overerving van CEP plaats?
5. Hoe wordt de diagnose CEP gesteld?
6. Kan de diagnose CEP tijdens de zwangerschap worden gesteld?
7. Is CEP te genezen?
8. Welke andere behandelingen zijn beschikbaar voor CEP?
9. Zullen er in de toekomst nieuwe behandelingen voor CEP beschikbaar komen?
10. Kunnen bepaalde geneesmiddelen CEP verergeren?
11. Welke andere voorzorgsmaatregelen dienen patiënten met CEP te nemen?
12. Waar kan ik meer informatie over CEP vinden?
13. Dankwoord

### » 1. Wat is Congenitale Erythropoëtische Porfyrie?

Congenital erythropoietic porphyria (CEP), also called Günther's disease after the doctor who described it in 1911, is an inherited disease and the rarest of the main types of porphyria. Bij CEP is de activiteit van een **enzym** uroporfyrinogeen III synthase (UROS), sterk verlaagd. Als gevolg hiervan worden meer porfyrynes, de zogenaamde type I isomer porfyrynes, door het beenmerg gemaakt. Deze porfyrynes stapelen zich op in het lichaam, met name in de rode bloedcellen, en leiden tot de problemen die geassocieerd worden met CEP.

### » 2. Hoe vaak komt CEP voor?

CEP is zeer zeldzaam. Omdat het zo zeldzaam is, is het exact aantal patiënten met CEP niet goed bekend. Er wordt geschat dat één op de twee tot drie miljoen personen aan CEP lijdt. CEP komt even vaak voor bij mannen als bij vrouwen en bij alle etnische groeperingen.

### » 3. Wat zijn de kenmerken van CEP?

Individueen met CEP hoeven **niet alle** van de hieronder genoemde kenmerken te hebben. Er zijn verschillen tussen individuen in de ernst van de ziekteverschijnselen. Meestal manifesteert de ziekte zich kort na de geboorte of in de eerste levensjaren, maar soms treden de verschijnselen pas op tiener- of jongvolwassen leeftijd voor het eerst op.

- Rode urine is meestal de eerste afwijking die wordt opgemerkt bij pasgeborenen met CEP. De rode kleur is een gevolg van de zeer hoge concentraties van porfyrynes in de urine en kan wat intensiteit betreft van dag tot dag variëren.
- De huid is zeer gevoelig voor blootstelling aan licht, met name zonlicht of intensief kunstlicht, zoals bijvoorbeeld van de lampen die gebruikt worden bij de behandeling van pasgeborenen met geelzucht. Hierdoor wordt de huid kwetsbaar en kunnen er blaren en zweren ontstaan. Deze afwijkingen komen het meest voor op aan zonlicht blootgestelde delen van het lichaam, bijvoorbeeld de rug van de handen, het gezicht, de oren en de hoofdhuid. Na beschadiging of blaarvorming kan genezing van de huid langer duren en kunnen er infecties optreden. Herhaalde blaarvorming, wondjes en zweren kunnen leiden tot littekenvorming in de huid en kale plekken op het hoofd.
- Sommige patiënten ontwikkelen een donkerder huidskleur op plekken waar de zon bij komt.
- De ogen kunnen ook overgevoelig worden voor zonlicht en kunstlicht, met als gevolg zweertjes en littekenvorming op de ogen. In de loop der jaren verliezen sommige patiënten hun wimpers, waardoor hun ogen gevoeliger worden voor stof en kleine deeltjes.
- Bloedarmoede (anemie, een laag hemoglobine gehalte), van wisselende ernst, is een ander kenmerk van CEP. Bloedarmoede ontstaat omdat de porfyrynes rode bloedcellen beschadigen, die vervolgens door een orgaan – de milt – worden afgebroken. Klachten behorend bij bloedarmoede zijn vermoeidheid, kortademigheid na minimale inspanning en een bleek uiterlijk. Een bloedonderzoek kan de aanwezigheid van bloedarmoede bevestigen.
- De milt kan geleidelijk aan vergroot raken met als gevolg verergering van de bloedarmoede en een daling in het aantal bloedplaatjes (bloedcellen die stolsels helpen vormen en bloedingen stelpen) en een daling in het aantal witte bloedcellen (bloedcellen die betrokken zijn bij de afweer tegen infecties), met als gevolg een verhoogde kans op bloedingen (bijvoorbeeld neusbloedingen) en infecties.
- De tanden verkleuren door de porfyrynes en worden roodbruin, met name de melktanden.
- CEP kan soms leiden tot ontkalking van botten (osteoporose). Osteoporose kan botbreuken na kleine ongelukken als gevolg hebben.
- Er kan excessieve haargroei plaatsvinden, met name op het gezicht en de handruggen.

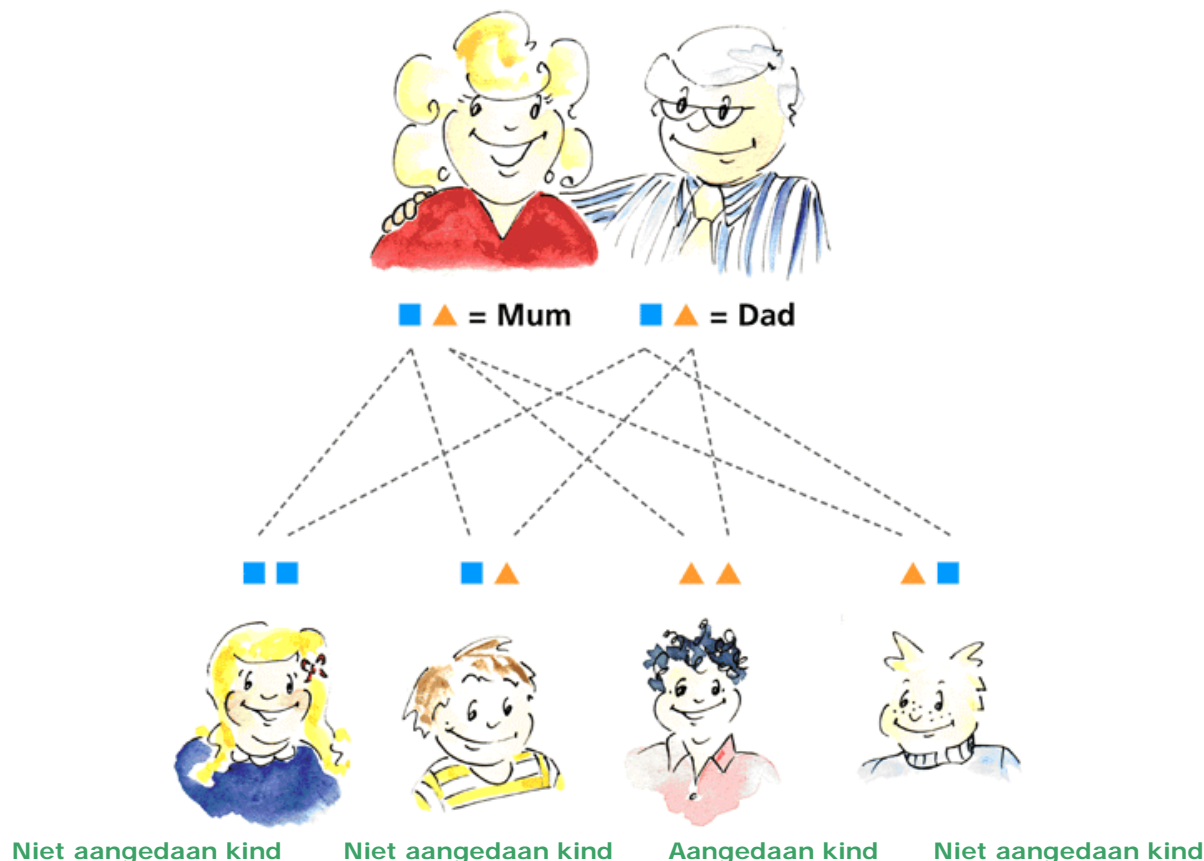
### » 4. Hoe vindt de overerving van CEP plaats?

De lage activiteit van het enzym UROS is een gevolg van veranderingen (mutaties) in het UROS-gen dat de code bevat voor het enzym. Iedereen heeft twee exemplaren van elk gen, waarvan één geërfd wordt van de moeder en één van de vader. Om CEP te krijgen, moet men twee kopieën van een gemuteerd gen hebben, één geërfd van beide ouders zoals weergegeven in het diagram. Deze vorm van overerving wordt "autosomaal recessief" genoemd ("autosomaal" omdat het betrokken gen niet gelegen is op een geslachtschromosoom). Terwijl de ouders van personen met CEP in staat zijn een gemuteerd gen over te dragen aan een van hun kinderen, hebben de ouders zelf de ziekte niet, omdat zij ook een normaal gen hebben. Evenzo kunnen broers of zusters van iemand met CEP een gemuteerd gen erven, maar omdat zij een normaal gen ontvangen van de andere ouder, krijgen geen CEP. Individueen met een gemuteerd gen en een normaal gen (zoals de ouders en twee van de kinderen in het diagram) worden 'dragers' van de ziekte genoemd.

■ = Normal UROS gene    ▲ = Mutated UROS gene

Moeder niet aangedaan

Vader niet aangedaan



Als zowel vader als moeder dragers zijn, heeft ieder van hun (ongeboren) kinderen een kans van 1 op 4 om CEP te krijgen en 1 op 2 om drager te worden. De kans dat een kind van een drager CEP zal hebben is zeer klein, omdat het zeer onwaarschijnlijk is dat de partner van de drager ook drager zal zijn (genmutaties verantwoordelijk voor CEP zijn zeer zeldzaam in de algemene bevolking), tenzij hij of zij een naaste verwant is. Alle kinderen van een CEP-patiënt zijn drager, maar de kans dat zij zelf CEP krijgen is zeer klein.

### 5. Hoe wordt de diagnose CEP gesteld?

De diagnose CEP kan worden vermoed bij kinderen (of heel soms bij volwassenen) die de bovengenoemde verschijnselen hebben. De diagnose wordt bevestigd door porfyriinespiegels te meten in bloed, urine en ontlasting van de betrokkene. De monsters dienen tegen licht te worden beschermd voordat de bepalingen plaatsvinden. Er kan ook een bloedmonster worden afgenomen om na te kijken op genetische mutaties

### 6. Kan de diagnose CEP tijdens de zwangerschap worden gesteld?

Onderzoek op CEP wordt niet routinematig aan zwangere vrouwen aangeboden. De diagnose CEP kan tijdens de zwangerschap worden gesteld bij families waar er al één kind met CEP is geboren. In die gevallen wordt een onderzoek genaamd 'amniocentese' omstreeks de 12e week van de zwangerschap verricht. Als alternatief kan een ander onderzoek genaamd 'chorion villus bemonstering' (vlokkentest) worden uitgevoerd omstreeks de 16e week van de zwangerschap om bloedcellen van het kind uit de placenta te verkrijgen. Deze cellen worden onderzocht op de aanwezigheid van UROS-genmutaties die CEP kunnen veroorzaken.

[Back to top](#)

### 7. Is CEP te genezen?

Op dit moment kan CEP alleen worden genezen door middel van een beenmergtransplantatie (BMT). BMT houdt in het toedienen (transplanteren) van gezond beenmerg afkomstig van een individu (de donor) aan de patiënt met CEP (de ontvanger). Na een succesvolle BMT zullen kenmerken van CEP als lichtovergevoeligheid en bloedarmoede verdwijnen, maar reeds aanwezige littekens zijn blijvend.

For BMT to succeed, the bone marrow of the donor needs to be a good match with the recipient. BMT is a high-risk treatment where powerful treatments to suppress the recipient's immune system are initially needed to prevent rejection. BMT is currently reserved for those severely affected individuals who have a matched bone marrow donor.

### 8. Welke andere behandelingen zijn beschikbaar voor CEP?

De behandeling van CEP is gericht op het voorkomen van littekenvorming van huid en ogen, en behandeling van hierboven genoemde complicaties. Een deel of alle van de volgende maatregelen kunnen nodig zijn:

- Bescherming van blootgestelde huid tegen direct zonlicht is noodzakelijk om blaar- en littekenvorming te voorkomen. Strenge lichtbescherming houdt in: gebruik van lichtwerende kleding, handschoenen, een hoed met een brede rand, sjaal, lange mouwen, hoge boorden en lange broeken. De gewone zonnebrandmiddelen (die ultraviolet licht blokkeren) zijn niet werkzaam bij CEP waar de lichtovergevoeligheid wordt veroorzaakt door zichtbaar licht. Reflecterende zonnebrandmiddelen om zichtbaar licht te weerkaatsen van het oppervlak van de huid zijn noodzakelijk. Voorbeelden van reflecterende zonnebrandmiddelen verkrijgbaar op recept of bij de apotheek of drogist zijn:
  - Ambre Solaire® lotion SPF 60
  - Delph® lotion SPF25
  - Delph® lotion SPF 30
  - E45 Sun® lotion SPF25
  - E45 Sun® lotion SPF50
  - RoC total Sunblock® lotion SPF 25
  - Sensesense® Ultra SPF 60
  - Uvistat® cream SPF 22
  - Ultrablock® cream SPF30

- Gordijnen of zonneschermen zowel thuis als op de werkplek kunnen nodig zijn om de intensiteit van zichtbaar licht te verminderen. Hiernaast kan ondoorschijnend raamfolie worden geplakt tegen de ramen en ruiten van woningen en/of auto's. Het is belangrijk om eerst te controleren of een raamfolie voldoet aan de eisen van de verkeerswetten van uw land.
- Cosmetische camouflage kan worden gebruikt om littekens van de huid te verbergen (zie b.v. British Association of Skin Camouflage [www.skin-camouflage.net](http://www.skin-camouflage.net))
- De ogen dienen tegen zonlicht beschermd te worden door middel van getinte wrap-around zonnebrillen. Deskundige hulp van een oogarts kan hierbij nodig zijn.
- De aan zonlicht blootgestelde huid dient beschermd te worden tegen kleine kwetsuren om op lange termijn littekens te voorkomen. Dit kan worden bereikt door de huid ingevet te houden en handschoenen te dragen.
- Huidzweren moeten schoon en afgedekt worden gehouden en bij besmetting dienen ze behandeld te worden met een antibioticumcrème of -tabletten om het genezingsproces te versnellen.
- Herhaalde littekenvorming van de huid, met name van de vingers, kan de gewrichtsmobiliteit beperken. Reguliere, zachte oefeningen kunnen dit vertragen of voorkomen.
- Advies van een ergotherapeut kan wenselijk zijn voor patiënten met een beperkte handfunctie door littekenvorming.
- Bloedtransfusies kunnen nodig zijn bij de behandeling van bloedarmoede. Herhaalde bloedtransfusies kunnen echter ijzerstapeling veroorzaken. Ijzerstapeling kan worden tegengegaan met tabletten of injecties. Miltvergroting kan bloedarmoede verergeren en kan verwijdering van de milt noodzakelijk maken.
- Als botontkalking wordt ontdekt met behulp van röntgenfoto's of een botscaan, kan het nodig zijn hiertegen medicijnen in te nemen.
- Goede mondhygiëne is heel belangrijk om tandheelkundige problemen te voorkomen. Als de mond beperkt geopend kan worden door littekenweefsel rond de mond, is een kindertandenborstel of een elektrische tandenborstel makkelijker te gebruiken en veroorzaakt minder schade aan het tandvlees.

---

### ›9. Zullen er in de toekomst nieuwe behandelingen voor CEP beschikbaar komen?

Op dit moment wordt er onderzoek verricht om met behulp van genterapie CEP te genezen. Bij genterapie wordt de afwijking in het gen van de patiënt hersteld. Het is aannemelijk dat er in de komende 10 jaar significante vooruitgang geboekt wordt in dit onderzoek.

---

### ›10. Kunnen bepaalde geneesmiddelen CEP verergeren?

CEP is een erythropoëtische porfyrie, die anders is dan de acute hepatische porfyriën, die wel door geneesmiddelengebruik verergerd kunnen worden. **CEP wordt niet verergerd door gebruik van deze geneesmiddelen.** Daarom, tenzij een persoon door een andere oorzaak allergisch is voor een bepaald geneesmiddel, gelden voor patiënten met CEP geen beperkingen bij het gebruik van noodzakelijke geneesmiddelen.

---

### ›11. Welke andere voorzorgsmaatregelen dienen patiënten met CEP te treffen?

Indien een patiënt met CEP een operatie moet ondergaan, zullen de inwendige organen bloot worden gesteld aan de felle lichten van een operatiekamer. Deze blootstelling kan resulteren in schade aan inwendige organen, vergelijkbaar met blaarvorming van de huid na blootstelling aan fel licht. De chirurg dient bewust te zijn van dit risico, om de hoeveelheid schadelijk licht, b.v. met behulp van speciale lichtfilters, te verminderen.

---

### ›12. Waar kan ik meer informatie over CEP vinden?

Omdat CEP een zeer zeldzame ziekte is, zullen de meeste huisartsen geen of weinig ervaring hebben met deze aandoening. Dermatologen en hematologen echter, behandelen de meeste patiënten met CEP en winnen advies in bij een Referentie Centrum voor Porfyrie, te vinden in de meeste **Europese landen**. Als u zich zorgen maakt over het overdragen van de aandoening naar uw kinderen, kunt u naar een klinisch geneticus of een Porfyriecentrum worden doorverwezen.

Hoewel er andere informatiebronnen te vinden zijn, waarvan veel op het internet, is het mogelijk dat deze niet onderschreven worden door porfyriespecialisten. Veel van de bronnen geven informatie over alle vormen van porfyrie. De inhoud op deze website is gebaseerd op een consensus goedgekeurd door EPNET-deelnemers.

**Internetbronnen specifiek gewijd aan alle vormen van porfyrie**

---

### ›13. Dankwoord

Deze informatie voor patiënten is gebaseerd op een informatiefolder geschreven door de dermatoloog dr. R. Katugampola en bevat informatie en ervaring opgedaan tijdens haar klinisch onderzoek, waarbij zij meer dan twintig CEP-patiënten geïnterviewd en onderzocht heeft.

[Back to top](#)

[✉ Contact us](#)