

Bijscholing HPU

25 maart 2017

Houten

Door Dr. J. Kamsteeg

HPU behoort tot de porfyriurie-ziekten (toxic induced porfyrie). Hierbij worden bij belasting in de urine pyrrolen en porfyrienen uitgescheiden. Een van de stoffen is HPL (hydroxy-hemopyrrollactam), dat gecomplexeerd in de urine wordt uitgescheiden. Het is een erfelijke variant die uitgaat van een storing in de heemsynthese. In de heemsynthese wordt een complex-lineaire verbinding gevormd, methylhydroxybilan (MHB) genaamd. Deze keten kan zich spontaan (niet-enzymatisch) sluiten, waarbij coproporfyrinogeen I, of kortweg Copro I wordt gevormd. Alhoewel deze verbinding nog omgezet kan worden, wordt uit deze verbinding in ieder geval geen heem gevormd. De spontane omzetting van MHB in Copro I ten koste van de enzymatische vorming van copro III, kan bij inductie grote problemen veroorzaken. Tot nu toe ging men er van uit dat uitsluitend porfyrinogene verbindingen (geneesmiddelen) hiertoe in staat zijn. Recent onderzoek van het KEAC toont echter aan dat een koolhydraat-vrije voeding deze inductie ook gemakkelijk tot stand kan brengen. Veel HPU-patiënten met overgewicht zien het Atkins-dieet als enige oplossing om iets gewicht te verliezen of in ieder geval niet meer aan te komen!

Het MHB-synthase enzym is bij HPU-patiënten erg gevoelig voor afbraakproducten van steroid-hormonen en bepaalde geneesmiddelen. Opmerkelijk is dat het MHBS-gen dat gelokaliseerd is op chromosoom 11, zo gevoelig is voor een koolhydraat-vrije voeding dat daardoor veel meer spontaan Copro I gevormd wordt.

Het gevormde Copro I wordt afgebroken tot HPL en gecomplexeerd uitgescheiden. Het niet-gecomplexeerde HPL op zich kan de heemsynthese weer remmen.

HPL wordt aan koper in het weefsel opgeslagen. Het kan zich ook membranen hechten en weefseladducten vormen. Deze vorming is aanleiding tot tal van auto-immuunziekten, soms al op de heel jonge leeftijd van enkele maanden of jaren. De meest voorkomende autoimmuunreactie is het aanmaken van antistoffen tegen de schildklierperoxidase (anti-TPO). Deze antistoffen treft men bij 42% van de patiënten aan. De TSH is bij HPU onderdrukt en vrijwel altijd kleiner dan 2 IU/ml; bij een waarde lager dan 1, is er zelfs al sprake van verminderde vruchtbaarheid. Bij een waarde groter dan 2.5 is onderzoek naar antistoffen tegen de schildklier (anti-TPO) zinvol. Dat betekent dat de expressie van TSH onderdrukt wordt. Meestal worden in het bloed dan nog normale FT3 en FT4 waarden gevonden, bij een overigens typisch hypothyroidie-beeld. De productie van T3 en T4 in een 24 uurs urine is overigens vaak wel afwijkend, waarbij vaak een tekort aan T4 gevonden wordt of een conversieprobleem.

De opname van fructose (vruchtensuiker) in de darm is verlaagd door het effect van T4-schildklierhormoon en glucose op de GLUT5-transporter in de darmwand. Tevens is de omzetting van opgenomen fructose in de lever vertraagd. Een verhoogde fructose-1-fosfaat kan worden aangetoond. In veel gevallen is foliumzuur daardoor verlaagd evenals de opname van tryptofaan en zink. De omzetting van fructose in de darm in kort-ketige zuren, veroorzaakt prikkeling van de darmwand. Secundaire allergische reacties en de productie van antistoffen tegen gluten (geen coeliakie), caseïne en runderserum albumine zijn het gevolg. De omzetting van fructose door darmbacteriën in waterstof en methaan kan leiden tot ernstige darmkrampen, pijnen en spasmen. De allergische reacties, die voornamelijk op primaire voedingsmiddelen voorkomen, putten het immuunsysteem uit en zullen de functie van de bijnier verlagen. Een verlaagde bijnier is herkenbaar aan frequent plassen, lage bloeddruk en ernstige vermoeidheid. De reactie op fructose verstoort ook de bloedsuikerspiegel waardoor een sterk wisselende bloedsuikerspiegel voorkomt.

Het beeld is in veertig procent van de gevallen te herstellen door alleen de tekorten die ontstaan door de uitscheiding van HPL op te heffen. Dit kan met een combinatie van zink, pyridoxaal-5fosfaat en mangaan. De tekorten zijn zo groot dat ze niet met de voeding worden opgeheven. In andere gevallen dient bloedonderzoek plaats te vinden naar de eindpunten zoals TSH, IgA-totaalgluten, fructosamine-bepaling, volbloed histamine bepaling.

Er zijn duidelijke verbanden tussen HPU en Post-Lyme. De oorzaak ligt vermoedelijk in de zeer lage concentratie van zink in het weefsel. Bij een bacteriële infectie zal het lichaam de infectie proberen tegen te gaan door zink uit het geïnfecteerde weefsel af te voeren. Dan kan alleen door mangaan of koper in te voeren. De meeste bacterien zijn afhankelijk van zink. Borrelia en Staphylococcus kunnen vrij gemakkelijk van zink op mangaan omschakelen en vinden dan een gedekte tafel. Dit verklaart dat mensen met HPU vaak ziek worden na een tekenbeet, terwijl dat bij mensen zonder HPU veel minder het geval is. De infectiegevoeligheid is sowieso groot omdat vitamine D eveneens aan koper in het weefsel gebonden wordt tot kopercaltriol. Een deel van zijn functie gaat op deze wijze verloren. Bij een chronische infectie wordt het gewone 25-OH Vitamine D3 ook in de nieren gehydroxyleerd waardoor het lijkt dat men een veel te lage vitamine D-spiegel heeft.

HPU is kennelijk al vele generaties oud. De meeste HPU-patiënten hebben een compensatie in een sterk verhoogde affiniteit van B6-afhankelijke enzymen voor P5P van meer dan 12 maal normaal. Dat betekent dat HPU-ers meestal erg goed compenseren voor hun afwijkende stofwisseling.

De belastbaarheid van de spieren is gering. Door een geringe hoeveelheid ATP wordt maar weinig glycogeen gevormd. HPU-ers hebben daarom vaak een geringe spiermassa met name van de armspieren. P5P bindt aan het enzym glycogeen-fosforylase en vormt zo de pyridoxaal-5-fosfaat-voorraad voor het lichaam. Na een intensieve belasting van 15 minuten is het overgrote deel van de P5P (85%) in de spieren verdwenen. Het geven van P5P voor sport/lichaamsbeweging verhoogd de belastbaarheid, maar maakt het ook veel beter mogelijk de glycogeenreservoir aan te spreken bij een lage bloedsuikerspiegel.

Leerdoelen

1. Cursisten kennen het verschil tussen KPU en HPU en kennen ook andere opvattingen hierover. Ze kunnen uitleggen hoe HPL en KPL in de urine ontstaat.
2. Cursisten weten de belangrijkste kenmerken van HPU te benoemen en weten wat de basisbehandeling inhoudt.
3. Cursisten weten welke ziekten als gevolg van HPU kunnen ontstaan.
4. Cursisten kunnen de bloed- en urinewaarden van een schildkliertest interpreteren en uitleggen.
5. Cursisten kennen de belangrijkste symptomen van een bijnieronderfunctie en weten dit te behandelen op verschillende niveaus.
6. Cursisten kunnen uitleggen wat een fructose-intolerantie is, welke gevolgen dat heeft en wat hier aan is te doen.
7. Cursisten kunnen uitleggen waarom bij een fructose-intolerantie een sterk wisselende bloedsuiker kan ontstaan en waarom dat op den duur tot ouderdomsdiabetes type 2 leidt.
8. Cursisten kunnen uitleggen waarom het Atkins-dieet geen oplossing is voor eventuele gewichtsproblemen bij HPU en welke risico's een koolhydraatvrije voeding heeft.
9. Cursisten weten hoe en waar P5P als voorraad wordt opgeslagen en waardoor deze voorraden snel worden uitgeput en wat de gevolgen zijn van deze uitputting.
10. Cursisten weten welke problemen gepaard gaan met de sekwestratie van koper in het weefsel en kunnen dat uitleggen.
11. Cursisten kunnen uitleggen waarom autoimmuunreacties ontstaan en welke de meest voorkomende zijn.
12. Cursisten kunnen een verband leggen tussen een tekort aan P5P en een tekort aan vitamine B3.
13. Cursisten kunnen uitleggen waarom een verlaagde volbloed histamine-spiegel bij HPU het meest voorkomt.
14. Cursisten kunnen het verband tussen HPU en Post-Lyme verklaren. Ze kennen de rol van Vitamine D3 en weten waarom deze Vitamine bij HPU verdwijnen kan.