

# Bráðir kviðverkir af völdum slitróttar bráðaporfýríu – sjúkratilfelli og yfirlit

## Ágrip

**Brynhildur  
Tinna  
Birgisdóttir**<sup>1</sup>  
læknir

**Hilmir  
Ásgeirsson**<sup>1</sup>  
læknir

**Steinunn  
Arnardóttir**<sup>1</sup>  
læknir

**Jón Jóhannes  
Jónsson**<sup>2,3</sup>  
meinefnafræðingur

**Brynjar  
Viðarsson**<sup>1,4,5</sup>  
blóðlæknir

**Lykilorð:** slitrótt bráðaporfýría,  
meingerð, faraldsfræði, meðferð.

Lýst er bráðu porfýríukasti hjá konu sem hafði leitað endurtekið á bráðamóttöku vegna kviðverkja. Porfýríur orsakast af skertri ensím-virkni í myndunarferli hems og við ákveðið álag verður uppsöfnun á milliefnum í ferlinu vegna þessa. Einkenni geta verið kviðverkir, ógleði og uppköst, hægðabreytingar, hraður hjartsláttur og blóðþrýstingshækkun. Meðferðin felst í að fjarlægja mögulega orsakavald, meðhöndla einkenni og gefa kolvetni eða hemín til að draga úr myndun milliefna.

## Sjúkratilfelli

Miðaldra kona frá Austur-Evrópu leitaði á bráðamóttöku eftir að hafa verið með vaxandi kviðverki um neðanverðan kvið með leiðni aftur í bak ásamt slappleika, ógleði og lystarleysi í fjóra daga. Hún hafði nánast ekkert getað nærst síðustu dagana fyrir komu. Þetta var í þriðja skipti á þremur dögum sem konan leitaði á bráðamóttöku vegna svipaðra einkenna sem þá höfðu svarað verkjalyfjum. Líkamsskoðun og niðurstöður blóðrannsóknna á þeim tíma voru ósértækar fyrir utan að grunur vaknaði um þvagfærasýkingu sem var meðhöndluð með mecillínami. Konan hafði áður haft háþrýsting og vanstarfsemi á skjaldkirtli en annars verið hraust.

Skoðun leiddi í ljós að konan var meðtekin og slöpp. Hún var hitalaus, blóðþrýstingur var 174/105, pulús 67 slög á mínútu og súrefnismettun 96% án súrefnis. Slímhúð í munni var þurr. Nokkur eymsli voru við þreifingu um neðanverðan kvið en ekki sleppieymsli. Kviður var mjúkur og garnahljóð eðlileg. Niðurstöður blóðrannsóknna má sjá í töflu I. Ketónar voru í þvagi en annars var almenn þvagrannsókn ómarkverð. Yfirlitsmynd og síðan tölvusneiðmynd af kvið sýndu talsvert magainnihald og mikið loft í ristli en ekki annað óeðlilegt.

Eftir tög vegna tungumálaerfiðleika kom í ljós að konan hafði verið greind með porfýríu fyrir um 20 árum í heimalandi sínu. Hún hafði þá verið með slappleika og kviðverki líkt og nú en verið einkennalaus síðan. Undanfarnar vikur hafði hún

breytt yfir í svokallað blóðflokkamataræði sem var jafnframt mjög kolvetnasnautt. Ásamt þessu hafði hún notað stólpípur reglulega, síðast fjórum dögum fyrir komu. Vegna gruns um porfýríukast var hún lögð inn og hafin meðferð með 5% glúkósulausn í dreypi.

Við nánari þvagskoðun daginn eftir var þvag rauðbrúnleitt og jákvætt fyrir porfóbilinógeni (1+) og úró-/kópróporfýríni (3+) með eigindlegum útdráttarrannsóknnum. Skipt var yfir í 10% glúkósalausn í æð ásamt næringu í æð (sambland af glúkósalausn, amínósýrulausn og fitufleyti, *Structokabiven*<sup>®</sup>) og orkudrykkjum (langkeðjuþríglýseríðar, *Calogen*<sup>®</sup>). Markmiðið var að hún fengi 300-400 grömm af kolvetnum á sólarhring en vegna ógleði og lystarleysis gat hún nær ekkert nærst um munn. Notast var við parasetamol og morfín til verkjastillingar og prómetazín (*Phenergan*<sup>®</sup>) við ógleði. Blóðþrýstingur var hár fyrstu tvo sólarhringana og fór slagbilsþrýstingur í 185-200 mmHg en lækkaði eftir gjöf labetalóls. Á þriðja degi innlagnar féll natriumgildi í plasma (tafla I) en á sama tíma var natriumgildi í þvagi hátt, 133 mmól/l, og osmólalítet þvags eðlilegt, 480 mosm/kg (300-900). Hún var þá þurr að sjá og við mælingu réttstöðuþrýstings féll hann úr 159/88 í 112/76 mmHg og pulús jókst úr 69 í 85 slög á mínútu. Því var gefið ríkulega af saltvatni í æð en jafnframt haldið áfram að gefa 10% glúkósulausn til kolvetnagjafar. Lípasi í blóði hækkaði á þriðja degi en varð svo aftur eðlilegur (tafla I). Ómskoðun af lifur, gallvegum, brisi og nýrum sýndi væga fitulífur en var annars ómarkverð. Sjúklingur kvartaði ekki um vöðvamáttleysi en til mats á starfsemi öndunarvöðva var gert blásturspróf sem kom eðlilega út.

Kviðverkirnir fóru minnkandi en vegna áframhaldandi mikils slappleika og lystarleysis var ákveðið á fjórða degi að meðhöndla með hemarginati (*Normosang*<sup>®</sup>), 3 mg/kg/dag í æð í fjóra daga. Eftir það fóru einkenni hratt batnandi og porfóbilinógen og úró-/kópróporfýrín í þvagi minnkuðu verulega. Sjúklingurinn útskrifaðist níu dögum eftir innlögn við mun

<sup>1</sup>Lyflækningsviði  
Landspítala, <sup>2</sup>erfða- og  
sameindalæknisfræðideild  
Landspítala, <sup>3</sup>lífefna- og  
sameindalíffræðistofu  
læknadeildar HÍ,  
<sup>4</sup>læknadeild HÍ,  
<sup>5</sup>blóðlækningsdeild  
Landspítala.  
Fyrirspurnir og bréfaskipti:  
Brynjar Viðarsson,  
blóðlækningsdeild  
Landspítala Hringbraut,  
101 Reykjavík.  
Sími: 5431000  
Bréfsími: 5436015

[brynvida@landspitali.is](mailto:brynvida@landspitali.is)

Tafla I. Niðurstöður blóðrannsóknna tilfellis.

	Við innlögn	Dagur 3	Dagur 5
Hvít blóðkorn ( $\times 10^9/L$ ) [4,0-10,5]	6,5	-	-
Hemóglóbín (g/L) [118-152]	166*	173*	145
Blóðflögur ( $\times 10^9/L$ ) [150-400]	137*	-	-
Natrium (mmól/L) [137-145]	133*	119*	134*
Osmólalítet (mosm/kg) [280-300]	-	246*	-
Kalíum (mmól/L) [3,5-5,0]	3,7	3,5	3,5
Kreatínín ( $\mu\text{mól/L}$ ) [50-90]	74	59	69
Lípasi (U/L) [25-300]	271	1282*	186
Amýlasi (U/L) [25-120]	-	209*	61
ASAT (U/L) [<35]	74*	60*	-
ALAT (U/L) [<45]	112*	97*	-
CRP (mg/L) [<3]	<3	-	-

\* Gildi utan viðmiðunarmarka  
Einingar eru innan sviga og viðmiðunargildi innan hornklofa

betri líðan. Útskriftarráðleggingar voru gefnar um kolvetnaríkt fæði, ásamt því að forðast mataræðiskúra og stólpípumeðferðir.

Tveimur vikum síðar bárust endanlegar niðurstöður magnbundinna rannsókna á þvagi. Mikil hækkun fannst á delta-aminólevulinic sýru (ALA), 28,6 mmól/mól kreatínín (<3,9), og porfóbilinógeni (PBG), 59,1 mmól/mól kreatínín (<1,6). Einnig reyndist styrkur porfýrína hár, 325  $\mu\text{mól/mól}$  kreatínín (<25), þar af 82% úroporfýrín (<20%). Niðurstöðurnar voru taldar samrýmast bráðu kasti slitróttar bráðaporfýríu (AIP). Því miður reyndist ekki mögulegt að staðfesta greiningu með erfðarannsókn í þessu tilfelli.

Tafla II. Einkenni bráðakasts í AIP.<sup>1, 24\*</sup>

	Tíðni meðal AIP sjúklunga
Taugakvillar í sjálfvirka taugakerfinu	
Kviðverkur	85-95%
Ógleði, uppköst	43-88%
Hægðatregða	48-84%
Hraður hjartsláttur	64-85%
Háþrýstingur	36-55%
Útlægir taugakvillar	
Verkir í útlimum, baki, brjóstakassa, hálsi og höfði	50-70%
Lömun, oftast í nærlægum vöðvum	42-68%
Öndunarlömun	9-20%
Skyntuflanir	
Þvagtreğða	
Miðlægir taugakvillar	
Óróleiki, svefntruflanir, rugl, ofskynjanir, þunglyndi, kvíði	40-58%
Flogakast	10-20%
Lækkun á natríumstyrk í plasma	

\*AIP - acute intermittent porphyria.

## Umræða

### Meingerð

Porfýríur eru efnaskiptasjúkdómar orsakaðir af ensímgöllum í myndunarferli hems. Um 80% af hemmyndun í líkamanum verður í tengslum við myndun blóðrauða í forstigum rauðra blóðkorna í beinmerg. Hem er einnig myndað í talsverðum mæli í lifur.

Myndun hems úr glýcín og succínýl CoA er í átta skrefum og koma jafnmörg ensím við sögu (mynd 1). Fyrsta ensímið, 5-aminólevulinat synþasi (ALA synþasi), er hraðatakmarkandi. Í lifur hefur frítt hem og glúkósi hemjandi áhrif á ALA synþasa en fjölmargir þættir hafa örvandi áhrif. Í forstigum rauðra blóðkorna er tjáð annað gen fyrir ALA synþasa með stýringu tengdri járnflutningi og hemmyndun. Við myndun hems verða til nokkur milliefni. Þar á meðal eru delta-aminólevulinat (ALA) og porfóbilinógen (PBG). Þessi milliefni eru undir eðlilegum kringumstæðum í litlu magni í líkamanum og hafa ekkert þekkt hlutverk umfram hemmyndun. Þegar ensímgalli er til staðar í myndunarferli hems, líkt og hjá sjúklingum með porfýríu, geta þessi milliefni safnast upp og haft eituráhrif.<sup>1</sup>

Porfýríur eru flokkaðar á tvo vegu, eftir því hvort áður nefnd milliefni safnast upp í lifur eða í forstigum rauðra blóðkorna og eftir klínískri mynd í bráðar porfýríur og húðporfýríur. Til eru fimm gerðir af porfýríum þar sem milliefni safnast upp í lifur og eru fjórar þeirra bráðar, það er slitrótt bráðaporfýría (e. acute intermittent porphyria, AIP), arfgeng saurporfýría (e. hereditary coproporphyria, HPC), mislit porfýría (e. variegate porphyria, VP) og ALA dehydratasa porfýría (ADP). Þessar gerðir koma allar fram á fullorðinsaldri með bráðum köstum og hækkun á ALA og/eða PBG. Fimmta lifrarporfýría er húðporfýría (e. porphyria cutanea tarda) og kemur fram sem margvíslegar húðbreytingar vegna ljósnæmis. Porfýríur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í forstigum rauðra blóðkorna eru meðfæddar porfýríur (congenital erythropoietic porphyria, CEP, og erythropoietic protoporphyria, EPP) og einkennast þær af uppsöfnun milliefna í beinmerg og rauðkornum og valda ofurnæmi húðar fyrir ljósi.<sup>1</sup>

AIP er algengasta porfýría og stafar af galla í þriðja ensíminu í myndunarferli hems, hýdroxýmetýlbílan synþasa (HMBS, einnig nefnt porfóbilinógen deamínasi). Genið sem tjáir HMBS er staðsett á litningi 11 og fjölmargar stökkbreytingar eru þekktar í því. Þeir sem hafa stökkbreytingu í HMBS geni hafa um það bil helming af eðlilegri ensímvirgni. Mismunandi stökkbreytingar hafa mismunandi sýnd (e. pene-

trance), til dæmis er stökkbreytingin W198X til staðar hjá helmingi porfýriusjúklinga í Svíþjóð en þessi stökkbreyting leiðir oftast til sjúkdómseinkenna en margar aðrar.<sup>2</sup>

AIP er alla jafna einkennalaus. Við aðstæður þar sem hemmyndun eykst í lifur vegna aukinnar myndunar cýtókróm P450 ensíma er hraðatakmarkandi ensímið ALA synþasi örvað. Takmörkuð starfsgeta HMBS verður þá ófullnægjandi og milliefni safnast upp. Ekki er vitað með hvaða hætti milliefnin valda einkennum porfýríu en þau eru talin hafa eiturvirkni, þá sérstaklega ALA. Þættir sem vitað er til að geti örvað ALA synþasa eru til dæmis sterar, ýmis lyf, áfengi, reykingar, streita, tíðablæðingar, fasta, sýkingar og kolvetnasnautt fæði (mynd 1).<sup>2</sup> Í umræddu tilfelli virðast lág kolvetnainntaka og álag vegna stólpípa hafa stuðlað að bráðu kasti.

#### Faraldsfræði

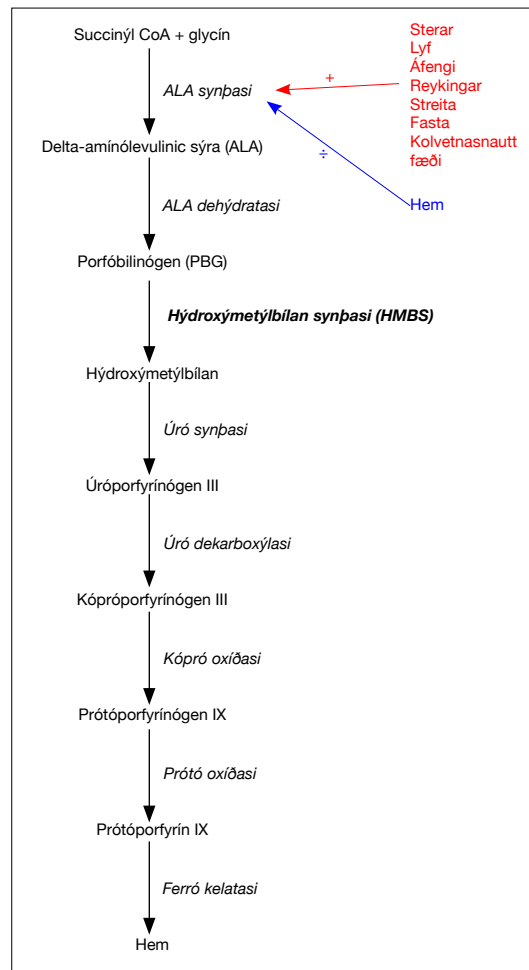
Ensímgallarnir sem valda porfýríum erfast flestir A litnings ríkjandi (e. autosomal dominant) en porfýríur eru þó sjaldgæfur sjúkdómur. Aðeins 10-15% arfbera eru talin fá einkenni. Genagallinn er þó það algengur að í sjaldgæfum tilvikum fæðast arfhreinir einstaklingar sem fá einkenni á barnsaldri og hafa jafnan alvarlegri einkenni en arfblendnir einstaklingar svo sem alvarlegar taugaraskanir og vöðva- og beinagrindargalla.<sup>3</sup>

Hæstu tíðni AIP er að finna í Svíþjóð þar sem nær einn af hverjum 1000 einstaklingum ber stökkbreytt HMBS gen og nærri helmingur þeirra hefur fengið porfýríukast.<sup>2</sup> Höfundum er ekki kunnugt um rannsókn á algengi AIP á Íslandi en ljóst er að mjög fáir hafa greinst hérlendis. Meðalaldur kvenna við greiningu í Svíþjóð er 28 ára en 35 ára hjá körlum. AIP er fimm sinnum algengari hjá konum en körlum og konur fá jafnframt fleiri, lengri og alvarlegri köst en karlar.<sup>2</sup> Vegna þessa er talið að hormónabúskapur líkamans og þar á meðal magn estrógens og/eða prógesteróns í líkamanum skipti máli.

#### Einkenni og teikn

Einkenni AIP geta komið frá mörgum líffæra-kerfum og eru misalvarleg en einkenni frá meltingarvegi eru mest áberandi (tafla II). Kviðverkir eru algengir og orsakast af ristilkrömpum eða jafnvel garnalömun með þenslu á kvið og minnkuðum garnahljóðum. Ógleði, uppköst, niðurgangur og hægðatregða eru einnig algeng einkenni. Þessi einkenni frá meltingarvegi stuðla oft að minni fæðuinntöku sem aftur getur gert kastið alvarlegra.

Algeng einkenni frá öðrum líffæra-kerfum eru meðal annars þvagtregha, hraður hjartsláttur,



Mynd 1. Myndunarferli hems.

hækkaður blóðþrýstingur, verkir, skyntap, vöðvaslappleiki og vöðvalamanir sem geta verið hratt versnandi. Í sumum tilfellum ná áhrifin til heilatauga og geta einnig valdið öndunarbílun vegna mænukylfulömunar. Þá eru þekkt geðræn einkenni og flogaköst. Skyndileg lækun á natríumstyrk í plasma getur sést og er þá oft sambland heilkennis óviðeigandi seytingar ADH og mikils skorts á utanfrumuvökva (okkar tilfelli).<sup>1</sup> Til eru lýsingar á nokkrum tilfellum bráðrar brisbólgu í tengslum við porfýríukast en slíkt er sjaldgæft.<sup>4</sup> Algengt er að sjúklingar hafi fleiri en eitt einkenni og í sænskri rannsókn voru þreyta og geðræn einkenni algengust á eftir kviðverkjum.<sup>2</sup>

Þegar einkenni og teikn eru ósértæk líkt og í okkar tilfelli og sjúklingur er af erlendu bergi brotinn þarf að huga að ólíkum mismunagreiningum. Sem dæmi má nefna blýeitrun sem getur valdið kviðverkjum ásamt þreytu, höfuðverk og lystarleysi. Sjúklingur frá Austur-Evrópu gæti verið í aukinni hættu vegna mengunar frá iðnaði eða eldri tegunda málningar. Blý hindrar ýmis ensím, þar á meðal ALA dehydratasa og ferrókelatasa. Rannsóknir geta sýnt hækkun á ALA og kóporporfýríni í þvagi,

blóðleysi og blettun rauðra blóðkorna með lútsæknum ögnum (e. basophilic stippling).

#### Greining

Góð einkennasaga, fjölskyldusaga og skoðun eru mikilvæg í greiningu porfýríu. Með mælingu á milliefnum hemmyndunar, ensímmælingum og leit að stökkbreytingum í meingnum má staðfesta greininguna.

Það fer eftir porfýríu hvaða milliefni hemmyndunar eru aukin og hvar þau finnast, það er hvar í myndunarferli hems er ensímgalli. Þær porfýrur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í forstigum rauðra blóðkorna (CEP og EPP) eru fyrst og fremst greindar með mælingu á milliefnum í rauðum blóðkornum. Þær porfýrur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í lifur, svo sem AIP, má aftur á móti greina með mælingu á milliefnum í þvagi og stundum einnig í saur. Sé þvag sjúklings með AIP látið standa nokkra stund dökkar það í sumum tilfellum og verður rauðleitt vegna oxunar uppsafnaðra milliefna. Þetta getur verið vísbending um greininguna. Staðfesting á AIP felst hins vegar í mælingu á ALA og PBG í þvagi eins og gert var í umræddu tilfelli. Auðvelt er að gera eigindleg útdráttarpróf fyrir PBG og úróporfýrín/cópróporfýrín. Þessi próf eru þó ekki 100% sértæk og jákvæða niðurstöðu þarf að staðfesta með magnbundnum prófum. Þéttni ALA og PBG í þvagi er alltaf aukin hjá AIP sjúklingum með einkenni en hún getur einnig verið yfir eðlilegum viðmiðunarmörkum þegar þeir eru einkennalausir.<sup>5</sup> Styrkur porfýrína er oft aukinn í þvagi hjá sjúklingum með AIP vegna sjálfkrafa myndunar á úróporfýrín frá mikið hækkuðu PBG. Styrkur porfýrína í saur er yfirleitt eðlilegur hjá sjúklingum með AIP.<sup>6</sup>

Hjá sumum sjúklingum með AIP má staðfesta greiningu með því að sýna fram á um 50% lækkun á virkni ensímsins HMBS í rauðum blóðkornum.<sup>1</sup> Sumir sjúklingar hafa hins vegar eðlilega virkni í rauðum blóðkornum því þeir hafa stökkbreytingu í þeim hluta HMBS gensins sem eingöngu er notaður við myndun lifrarísóforms ensímsins. Þessu til viðbótar má staðfesta greiningu AIP með því að leita að stökkbreytingum í HMBS geninu. Þetta próf má einnig nota í erfðaráðgjöf og skimun meðal fjölskyldumeðlima.

#### Meðferð

Brátt porfýríukast getur verið lífshættulegt og krefst tafarlausrar meðferðar til að fyrirbyggja alvarlega fylgikvilla. Afar mikilvægt er að stöðva tafarlaust gjöf þeirra lyfja sem þekkt er að geta valdið bráðri versnun á porfýríu með því að auka myndun milliefna. Þar sem þekking á áhrifum

lyfja á sjúkdóminn er takmörkuð skyldi fara varlega í gjöf allra lyfja. Listi yfir lyf sem eru talin örugg er aðgengilegur á netinu (til dæmis á www.porphyrria-europe.com).

Meðferð bráðs porfýríukasts má skipta í sértæka meðferð sem stuðlar að því að draga úr virkni ALA sýnþasa í lifur og í ósértækari einkennameðferð.

#### Bæling ALA sýnþasa

Virkni ALA sýnþasa er stýrt gegnum neikvæða afturverkun hems. Draga má úr offramleiðslu á ALA og þar af leiðandi myndun á milliefnum með því að leiðrétta undirliggjandi skort á hemi. Hægt er að gefa hemín sem er hem með klórsameind. Bestar virðast horfur vera ef hemín meðferð er hafin sem fyrst í bráðu porfýríukasti.<sup>1,7</sup> Algengasta aukaverkun hemínmeðferðar er bláæðabólga.

Hemín er til í tvenns konar formum, hem-arginat, sem er blanda hemíns og L-arginíns, og hematín (e. lyophylized hydroxyheme). Hem-arginat (*Normosang*<sup>®</sup>) er oftast notað þar sem það hefur óveruleg eða engin bælandi áhrif á storkukerfið og líkur á bláæðabólgu eru litlar. Á meðgöngu ætti eingöngu að nota hem-arginat sé kastið alvarlegt þar sem fáar rannsóknir liggja fyrir um mögulega skaðsemi þess.<sup>7,8</sup> Ekki er hægt að gefa hemín um munn þar sem það er brotið niður af hem-oxygenasa við frásog í þörmum. Gefin eru 3-4 mg/kg/dag (þó aldrei meira en 250 mg/dag) hægt í fjóra daga í stærri útlæga eða miðlæga bláæð til að forðast bláæðabólgu. Yfirleitt kemur bati hratt fram ef gjöf hemíns hefst snemma í kasti, jafnvel á einum til tveimur dögum, og er þá sérstaklega átt við einkenni frá meltingarvegi. Meðferðin hefur ekki jafnmikil áhrif á einkenni frá taugakerfi. Gangi kastið ekki yfir á fjórum dögum má í undantekningartilfellum endurtaka meðferðina.<sup>8</sup>

Gjöf kolvetna getur bælt virkni ALA sýnþasa og bætt næringarástand. Í mildum köstum þar sem kviðverkir eru vægir og lömunareinkenni eru ekki til staðar geta kolvetni verið fullnægjandi meðferð.<sup>9</sup> Í okkar tilfelli var ákveðið að hefja meðferð með kolvetnum þar sem kastið var metið milt. Kolvetnagjöf má einnig nota samhliða hemínmeðferð. Mælt er með gjöf 5-10% glúkósalausnar í æð og miðað við að gefa 300 grömm að lágmarki á sólarhring.<sup>1,9</sup> Hafa ber í huga hættuna á lækkun natríumstyrks í plasma sem fylgt getur gjöf lausnarinnar í æð líkt og gerðist í okkar tilfelli. Reyna má kolvetnaríka fæðu um munn ef ógleði er ekki til staðar og ekki er grunur um garna lömun.

Hafi meðferð með gjöf kolvetna ekki dugað til og standi hemínmeðferð ekki til boða má reyna

H2-viðtakahindrann címetidín. Címetidín hindrar virkni hem-oxídasa og minnkar þannig notkun á hemi. Þannig fæst fram minnkuð virkni ALA synþasa gegnum neikvæða afturverkun.<sup>10</sup> Ekki eru þó til slembirannsóknir á virkni címetidíns í bráðu porfýríukasti og auk þess hefur lyfið verið tekið af markaði hérlendis.

Tilbúnar hliðstæður hems, svo sem tin prótóporfýrín, sem hindra virkni hem-oxygenasa á samkeppnisgrunni geta leitt til minnkaðs niðurbrots á hemi og aukins magns hems í lifur. Þessi meðferð er enn á tilraunastigi.<sup>11</sup> Einnig hefur verið lýst bata hjá sjúklingi með alvarlega bráða porfýríu sem gekkst undir lifrarígræðslu en frekari rannsókna er þörf.<sup>12</sup> Að auki er verið að rannsaka hvort leiðréttá megi ensím gallann hjá sjúklingum með porfýríu með genaflutningi.<sup>13</sup>

#### Einkennameðferð

Einkenni á borð við ógleði, uppköst, svefnleysi, kvíða og ofskynjanir má meðhöndla með fenóthíazínunum,<sup>1</sup> svo sem prómetazíni líkt og gert var í tilfellinu sem um ræðir. Við hægðatregðu má reyna neostigmín eða laktulósu og við kviðverk eða útlægum verkjum asetýlsalisílsýru, petidín eða ópíóíða. Flog geta reynst erfið í meðhöndlun þar sem flest flogaveikilyf geta gert porfýríukast verra. Benzodíazepín eru þó talin örugg<sup>1</sup> sem og gabapentín.<sup>14</sup> Íhuga ætti fyrirbyggjandi flogameðferð ef sjúklingur hefur lágan natríumstyrk í plasma. Vökvagjöf er mikilvæg vegna vökvaskorts og fylgja þarf eftir elektrólýtum og kreatíníni í plasma. Gefa má saltvatn í æð en sem áður segir er gjöf sykurlausnar mikilvæg í sértækri meðferð og er því fyrsta val ef gefa á vökva. Meðferð natríumlækkunar í plasma fylgir sömu ferlum og almennt er. Hraðtakt og háþrýsting má meðhöndla með β-viðtakahindrum svo sem própranolóli eða labetalóli en fara skal varlega ef grunur er um vökvaskort.<sup>15</sup> Í okkar tilfelli var sjúklingnum gefið labetalól með góðum árangri. Framkvæma ætti blásturspróf og fylgjast með öndunarrýmd til snemmgreiningar á mænukyflulömun. Komi fram öndunarslæving ætti að flytja sjúkling á hágæslueiningu þar sem versnun getur orðið hröð. Fylgjast þarf vel með einkennum frá taugakerfi, sérstaklega nærlægum vöðvastyrk, og vera á varðbergi gagnvart garnalömun, þani á þvagblöðru og geðeinkennum.

#### Fylgikvillar

Aukin hætta er á háþrýsting og afleiddri langvinnri nýrnabilun meðal porfýríusjúklinga og ætti því að viðhafa árlegt eftirlit með blóðþrýsting og nýrnastarfsemi.<sup>16</sup> Sjúklingar með

bráða porfýríu eru í aukinni hættu á skorpulífur og lifrarfrumukrabbameini og mæla sumir með árlegum mælingum á α-fetopróteini í sermi og ómskoðun á lifur meðal sjúklinga eldri en 50 ára.<sup>17</sup> Þunglyndi er algengara meðal sjúklinga með tíð köst eða krónísk einkenni.<sup>9</sup> Komi taugaeinkenni fram geta þau gengið að fullu til baka með meðferð en það getur einnig tekið marga mánuði fyrir alvarlega taugakvilla að ganga til baka þó að framþróun þeirra stöðvist við meðferð.

#### Horfur

Fyrir 1970 var dánartíðni í bráðu porfýríukasti há. Með tilkomu betri greiningar og meðferðar ásamt greiningu arfbera og notkun forvarna hafa horfur batnað.<sup>9, 18</sup> Í rannsókn meðal finnskra og rússneskra sjúklinga kom fram að tekist hefur að minnka hlutfall sjúklinga með einkenni úr 49% í 17%. Enn fremur skilaði góð fræðsla til sjúklinga því að frekari köst voru fyrirbyggð meðal 60% sjúklinga með einkenni og 95% sjúklinga án einkenna.<sup>19</sup> Niðurstöður sænskra rannsókna eru á sama veg.<sup>20</sup>

#### Forvarnir

Mikilvægt er að fræða sjúklinga. Til að fyrirbyggja kast ætti að varast föstu eða mikla skerðingu á neyslu hitaeininga og forðast þau lyf og efni sem vitað er að geti kallað fram porfýríu. Forðast ætti áfengi og reykingar.<sup>2, 21</sup>

Fyrirbyggjandi gjöf hemíns á eins til tveggja vikna fresti hefur stundum verið notuð ef um endurtekin köst er að ræða.<sup>22</sup> Rannsóknir á gagnsemi eru þó takmarkaðar og hætta er á ofhleðslu járns. Hjá sumum konum framkallast kast í gulbúsfasa tíðahringsins og getur þá gjöf hliðstæðu gónadótrópín leysihormóns komið að gagni.<sup>23</sup>

Mælt er með erfðaráðgjöf og rannsókn hjá fyrstu gráðu ættingjum sjúklinga með porfýríu. Þannig má finna einkennalausar arfbera og fyrirbyggja bráð köst með fræðslu og forvörnum.<sup>2</sup>

#### Lokaorð

Slitrótt bráðaporfýría er efnaskiptasjúkdómur sem getur valdið bráðum og jafnvel hratt versnandi og lífshættulegum veikindum. Sjúkdómurinn er ekki algengur hérlendis og einkenni eru oft ósértæk og er því mikilvægt að hafa aðrar mismunagreiningar í huga ef sjúklingar eru af erlendu bergi brotnir. Sjúklingurinn sem um ræðir vissi greininguna en vegna tungumálaörðugleika kom það ekki fram við sögutöku og konan var í tvígang send heim án fullnægjandi rannsókna sem leitt hefðu til greiningar. Það er von okkar að þessi grein verði

til þess að auka vitneskju um porfýriur og bæta greiningu þeirra.

### Heimildir

- Desnick RJ, Kenneth H.A. The Porphyrrias. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw, 2008: 352-76.
- Bylesjö I, Wikberg A, Andersson C. Clinical aspects of acute intermittent porphyria in northern Sweden: a population-based study. Scand J Clin Lab Invest 2009; 69: 612-8.
- Badminton MN, Elder GH. Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria. J Inherit Metab Dis 2005; 28: 277-86.
- Shiraki K, Takase K, Tameda Y, Kosaka Y. Acute pancreatitis associated with acute intermittent porphyria. Nippon Rinsho 1995; 53: 1479-83.
- Aarsand AK, Petersen PH, Sandberg S. Estimation and application of biological variation of urinary delta-aminolevulinic acid and porphobilinogen in healthy individuals and in patients with acute intermittent porphyria. Clin Chem 2006; 52: 650-6.
- Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. BMJ 2000; 320: 1647-51.
- Mustajoki P, Nordmann Y. Early administration of heme arginate for acute porphyric attacks. Arch Intern Med 1993; 153: 2004-8.
- www.fass.se April 2009.
- Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med 2005; 142: 439-50.
- Cherem JH, Malagon J, Nellen H. Cimetidine and acute intermittent porphyria. Ann Intern Med 2005; 143: 694-5.
- Dover SB, Moore MR, Fitzsimmons EJ, Graham A, McColl KE. Tin protoporphyrin prolongs the biochemical remission produced by heme arginate in acute hepatic porphyria. Gastroenterology 1993; 105: 500-6.
- Soonawalla ZF, Orug T, Badminton MN, et al. Liver transplantation as a cure for acute intermittent porphyria. Lancet 2004; 363: 705-6.
- Johansson A, Moller C, Harper P. Correction of the biochemical defect in porphobilinogen deaminase deficient cells by non-viral gene delivery. Mol Cell Biochem 2003; 250: 65-71.
- Tatum WOT, Zachariah SB. Gabapentin treatment of seizures in acute intermittent porphyria. Neurology 1995; 45: 1216-7.
- Menawat AS, Panwar RB, Kochar DK, Joshi CK. Propranolol in acute intermittent porphyria. Postgrad Med J 1979; 55: 546-7.
- Andersson C, Lithner F. Hypertension and renal disease in patients with acute intermittent porphyria. J Intern Med 1994; 236: 169-75.
- Andersson C, Bjersing L, Lithner F. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. J Intern Med 1996; 240: 195-201.
- Jeans JB, Savik K, Gross CR, et al. Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. Am J Med Genet 1996; 65: 269-73.
- von und zu Fraunberg M, Pischik E, Udd L, Kauppinen R. Clinical and biochemical characteristics and genotype-phenotype correlation in 143 Finnish and Russian patients with acute intermittent porphyria. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 35-47.
- Thunell S, Floderus Y, Henrichson A, Harper P. Porphyria in Sweden. Physiol Res 2006; 55: S109-18.
- McColl KE, Thompson GG, Moore MR, Goldberg A. Acute ethanol ingestion and haem biosynthesis in healthy subjects. Eur J Clin Invest 1980; 10: 107-12.
- Anderson KE, Collins S. Open-label study of heme for acute porphyria: clinical practice implications. Am J Med 2006; 119: 801; e19-24.
- Anderson KE, Spitz IM, Bardin CW, Kappas A. A gonadotropin releasing hormone analogue prevents cyclical attacks of porphyria. Arch Intern Med 1990; 150: 1469-74.
- Bloomer JR, McGuire BM. Intermittent unexplained abdominal pain: is it porphyria? Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1255-8.

## Acute abdominal pain caused by acute intermittent porphyria – case report and review of the literature

We describe a case of acute intermittent porphyria in a woman who presented repeatedly with abdominal pain. Porphyrrias are caused by decreased enzyme activity in the heme biosynthetic pathway leading to overproduction of heme precursors if demand increases. This can cause

symptoms such as abdominal pain, nausea and vomiting, constipation, tachycardia and hypertension. Treatment includes removal of causative factors, administration of carbohydrates or heme to reduce the production of heme precursors as well as symptomatic treatment.

*Birgisdóttir BT, Arnardóttir S, Asgeirsson H, Jonsson JJ, Vidarsson B.*

**Acute abdominal pain caused by acute intermittent porphyria – case report and review of the literature.** *Icel Med J 2010; 96: 415-20.*

**Key words:** acute intermittent porphyria, pathophysiology, epidemiology, treatment.

**Correspondence:** Brynjar Vidarsson, [brynvida@landspitali.is](mailto:brynvida@landspitali.is)