

Läkare anesthesi
Gunnar Green

ANELÄK Porfyri

Porfyri är en grupp av ärvda eller förvärvade enzymdefekter i biosyntesen av hem (kan sedan användas till mitokondriernas cytokromer och i hemoglobin). Man får en överproduktion av prekursorer i blodet. Varje porfyri har sitt egna karakteristiska mönster av överproduktion beroende på var i kedjan syntes-defekten sitter.

Utmärkt genomgång finns i läkemedelsboken

http://lakemedelsboken.se/kapitel/neurologi/porfyri_och_lakemedel.html

Det finns åtminstone åtta olika porfyrier men endast fem är aktuella i Skandinavien.

1. Porfyria cutanea tarda.

Den ser man oftast hos medelålders och äldre. En stark association till alkohol även om alla inte är alkoholister. Den är inget anesthesiologiskt problem. Söv som vanligt! (Försök därför alltid ta reda på vilken typ av porfyri patienten har. Det kan spara en massa merjobb!)

2. Porfyria variegata:

Vanlig i Sydafrika, sällsynt hos oss. Samma handläggning som akut intermittent porfyri!

3. Hereditär koproporfyri

Samma handläggning som akut intermittent porfyri!

4. ALAD-brist porfyri

Samma handläggning som akut intermittent porfyri!

Läkare anesthesi
Gunnar Green

5. Akut intermittent porfyri:

Sjukdomen är "tyst" i barndomen, men hos 50 - 75 % av anlagsbärarna debuterar den efter puberteten. Akut porfyri orsakar svår neuropati. Skador uppkommer i autonoma ganglier, främre hornen i medulla spinalis, perifera nerver, hjärnstamskärnor, cerebellära axon, Schwannska celler och myelinskidor.

Denna neuropati leder till alla symptom:

Svår buksmärta, kräkningar, oro, konfusion, autonom instabilitet (hypertension och tachycardi) dehydrering och elektrolytrubbningar (hyponatremi, hypokalemi och hypocalcemi).

Upp till 60 % får en perifer neuropati.

Tachycardi är en indikator på sjukdomens progress.

Stigande hjärtfrekvens innebär försämring och när kliniken förbättras sjunker hjärtfrekvensen.

Kliniken förbättras när attacken tar slut men pareser kan kvarstå i årtal och mentala förändringar kan vara för evigt (oro, emotionell instabilitet).

Diagnosen kan fås via urinprov för mätning av porfyrin och profyrinogena prekursorer. Problemet är att de är förhöjda under attack men kan vara normala i remission. PCR-diagnostik finns.

Faktorer som kan utlösa akut attack: Fasta (bantning), dehydrering, infektion, psykisk stress, fysiologiska hormonvariationer, alkoholintag, intag av vissa läkemedel (de klassiska är barbiturater och sulfa). Allt detta minskar troligtvis hemnivåerna i cellerna vilket ökar bildningen av de cytotoxiska prekursorerna.

Handlingsprogram för att ge anesthesi vid akut intermittent porfyri (samt porfyria variegata, ALAD-porfyri och hereditär koproporfyri):

Förbehandla misstänkta AIP med 1000 ml glukos 100 mg/ml omedelbart före ingreppet. Fortsätt ge 10 % glukos postoperativt tills pat kan äta adekvat själv

Lokalanesthesi

Regionalanesthesi är (om möjligt) den bästa anestesiformen vid elektiv kirurgi.

Läkare anesthesi
Gunnar Green

Bupivacain (Marcain®) säkert, mepivakain (Carbocain®) och ropivakain (Narop®) går också att använda, men använd i första hand bupivacain.

Det finns inga rapporter om att lokalanestetika utlöst ett skov i klinisk praxis. Förmodligen dosberoende, men undvik om möjligt lidokain (Xylocain®)

EMLA® och andra salvor och geler för ytanestesi är OK!

Läget är dock ett annat vid anesthesi vid akut skov. Patienten har en pågående neuropati som kan vara mycket snabbt progredierande, svårt att veta vad som är anesthesi och vad som är sjukdomsprogress. Dessutom är patienterna ofta konfusoriska och medverkar inte. Generell anesthesi är därför att föredra.

Medel som kan användas vid generell anesthesi:

Premedicinering (viktigt eftersom oro kan utlösa attack)

Morfin

Morfinderivat

Petidin

Atropin

Glycopyrron (Robinul®)

Midazolam (Dormicum®) (Prepubertal patient)

Oxazepam (Sobril®)

Diazepam

Induktion

Propofol

(ketamin omdiskuterat, ge endast på klar indikation)

- Ej pentothal!

Muskelrelaxantia

Succinylcholin (Celocurin®)

Rokuronium (Esmeron®)

Vercuronium (Norcuron®)

Atracurium (Tracrium®)

Läkare anesthesi
Gunnar Green

Underhåll

Lustgas

Propofol

(Sevofluran bedömt som "möjligen riskabelt", OK för barn men undvik om möjligt till vuxna. Isofluran och desfluran dock OK).

TIVA propofol eventuellt med lustgas är nog den säkraste typen rent medikolegalt.

Opiater

Morfin

Fentanyl

Alfentanil (Rapifen®)

Sufentanil (Sufenta®)

Remifentanil (Ultiva®)

Reversering

Robinul-Neostigmin®

Illamående

Droperidol (Dridol®)

Prometazin (Lergigan®)

Metoclopramid (Primperan®)

Haloperidol (Haldol®)

Odansetron (Zofran®)

Granisetron (Kytril®)

Betametason (Betapred®)

Komplett förteckning över läkemedel, som rapporterats, eller på teoretiska grunder misstänks vara farliga finns på www.drugs-porphyrria.org

Läkare anesthesi
Gunnar Green

Porfyricentrum Karoliska Solna. <http://www.karolinska.se/porfyri> Ring dit vid minsta tveksamhet! Tfn 08- 517 714 45

FÖRE ANESTESI AV PATIENT MED KÄND ELLER MISSTÄNKT PORFYRI SKALL NARKOSLÄKARE I ANSVARIG STÄLLNING KONTAKTAS

Behandling av akut porfyriattack:

- En patient med attack skall vårdas på IVA.
- Artärnål och CVK för att ha kontroll på hemodynamiken.
- Minst 1000 kcal kolhydrat per dygn.
- Normosang® är en stabil form av hem. Hem utövar en neg feed-back på ALA-syntetas. Detta minskar aktiviteten och därmed halterna av de skadliga prekursorerna till hem. Ges vid allvarligare attack, rådgör gärna med Porfyricentrum.
- Behandling av hypovolemi och korrigerig av elektrolyter.
- Hypertension och tachykardi behandlas med fördel med beta-blockerare. Låg dos 10 mg x 3 (!) propranolol har visat sig minska ala-syntetasaktiviteten och ökar intracellulära hem-nivåer.

Hydralazin skall undvikas. Att tänka på vid preeclampsia där vi använder Nepresoldropp. Mer än 50 % av kvinnor med porfyri får ett skov under graviditet!

Mortaliteten vid obehandlade svåra attacker är cirka 30 %.

Referenser:

Läkemedelsboken 2014 s 1001-1010

http://lakemedelsboken.se/kapitel/neurologi/porfyri_och_lakemedel.html

Läkare anesthesi
Gunnar Green

Harrison et al: Anaesthesia for the porphyric patient. Anaesthesia vol 48 s 417-421.

Jensen et al: Anesthetic Considerations in Porphyrias. Anesthesia and Analgesia vol 80 s 591-599