

Porfyri och läkemedel

Christer Andersson, Vårdcentralen, Arvidsjaur
Pauline Harper, Porfyricentrum,
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Inledning

Porfyri är samlingsnamnet på sjukdomar som beror på genetiskt betingade enzymdefekter i hemsyntesen (1). Utmärkande för dem är att arv och miljö samverkar så att symtom kan utlösas av omgivningsfaktorer, inklusive läkemedel. Sjukdomsyttringar beror på att den nedsatta enzymaktiviteten leder till att toxiska intermediärer ansamlas. Ackumuleras porfyrinförstadiet uppträder symtom från nervsystemet (akuta porfyrier), medan porfyriener som upplagras i huden gör den solkänslig (hudporfyrier). Risk finns att patienten missbedöms inom sjukvården.

Tidig diagnos, släktutredning, rådgivning och förebyggande åtgärder utgör grunden inom porfyri vården. Därmed kan utvecklingen av sjukdomsattacker reduceras.

Förekomst av olika porfyrisjukdomar

De sju ärftliga porfyrisjukdomarna sammanfattas i Figur 1, s 997. Akut intermitterent porfyri (AIP) är den i särklass vanligaste akuta porfyri i Sverige, med en prevalens på 1:10 000, följt av porfyria variegata (VP) och hereditär koproporfyri (HCP) där prevalensen är 0,5–1:100 000. De har samma neurologiska symtom, men VP och HCP har även hudsymtom med skör hud och blåsbildning, ofta utlöst av solexposition.

Tabell 1. Förkortningar i samband med porfyri

AIP	Akut intermitterent porfyri
ALA	5-aminolevulinsyra
EPP	Erythropoetisk protoporfyri
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
HCP	Hereditär koproporfyri
HMB	Hydroximetylbilan
PBG	Porfobilinogen
PBGD	Porfobilinogendeaminas
PCT	Porfyria cutanea tarda
SIADH	Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion
UPGD	Uroporfyrinogendekarboxylas
VP	Porfyria variegata

Behandlingsstrategin är densamma för de akuta porfyrierna, varför AIP får stå som modell. Porfyria cutanea tarda (PCT) är den vanligaste hudporfyri i Sverige. Prevalensen av PCT beräknas vara ungefär densamma som för AIP.

Hudporfyrierna handläggs på annat sätt än akuta porfyrier.

Akuta porfyrier

Akut intermitterent porfyri, porfyria variegata, hereditär koproporfyri
I Faktaruta 2, s 996, sammanfattas de vanligaste indikationerna för utredning vid porfyrimetabolisk störning. Prov med remiss och frågeställning skickas till Porfyricentrum Sverige.

Indikationer för utredning

Symtom förenliga med akut porfyri

Oförklarliga buksmärtor

Smärtor i rygg, säte eller ben

Muskelsvaghet eller förlamning

Psykiska symtom, t ex irritabilitet, insomni, depression, agitation och hallucinos

- Hos en patient som är förstoppad, kräks, har takykardi och hypertension och/eller uppvisar hyponatremi.
- Speciellt hos en individ som tillhör en porfyri-släkt, utsöndrar röd urin och/eller har fått symtomen efter exponering för läkemedel.

Röd urin

Röd eller rödbrun urin, utan hematuri, framför allt hos en patient som tillhör porfyri-släkt och/eller har hudsymtom som tyder på solkänslighet. Urinen färgas röd när den får stå någon halvtimme i ljus.

Överkänslighet mot sol eller annat kortvägigt ljus

Skör hud och blåsor, framför allt på fingrar, händer och i ansiktet och/eller brännande smärtor i huden (gäller inte AIP)

Ärftlighet för porfyri

Epidemiologi

Det finns 1 000–1 500 anlagsbärare av AIP i Sverige, varav hälften i Norrland. Prevalensen i de två nordligaste länen är 1:1 000, vilket är högst i världen (i Arjeplog 1:50). Cirka 1 000 anlagsbärare är registrerade vid Porfyricentrum Sverige, och har egna varningskort som bekräftar diagnosen. Mörkertalet för AIP-anlaget är sannolikt fortfarande stort i den södra delen av landet.

Patogenes och utlösande faktorer

Bakom porfyrisjukdomarna ligger mutationer i gener för enzym i hemsyntesen. I de nämnda akuta porfyrierna är arvs gången autosomt dominant, vilket innebär att hälften av barnen får anlaget. Mutationen leder till att det aktuella enzymet i hemsyntesen endast har 50% aktivitet, vilket normalt räcker för symptomfrihet.

Risken för sjukdomsytttringar bestäms till stor del av yttre faktorer. Vid ökat hembehov i levern, förorsakat av t ex vissa läkemedel, narkosmedel, könshormoner, alkohol och lösningsmedel, vilka metaboliseras t ex via

cytokrom P450-systemet, induceras det första enzymet, ALA-syntas. Detta leder till att det skadade enzymsteget överbelastas, toxiska metaboliter ansamlas och attacker kan utlösas. Samma resultat fås vid ökad nedbrytning av hem, t ex vid fasta, infektion och vid fysisk eller psykisk stress.

Tar man hänsyn till dessa mekanismer är anlagsbärarens möjligheter att undgå allvarliga manifestationer av sjukdomen goda.

Den mest sannolika hypotesen som sammanbinder biokemiska fynd med kliniska manifestationer vid akuta porfyrier är att symtomen uppstår dels som resultat av en ansamling av ALA och PBG, där ALA anses neurotoxiskt, dels pga relativ hembrist som kan reducera intracellulär energiproduktion. Reversibla skador i nervsystemet uppkommer. Vid svårare attacker kan skador bli bestående.

Vid VP och HCP ansamlas dessutom porfyrier i huden, vilka aktiveras av ljus och skadar vävnaden via toxiska radikaler.

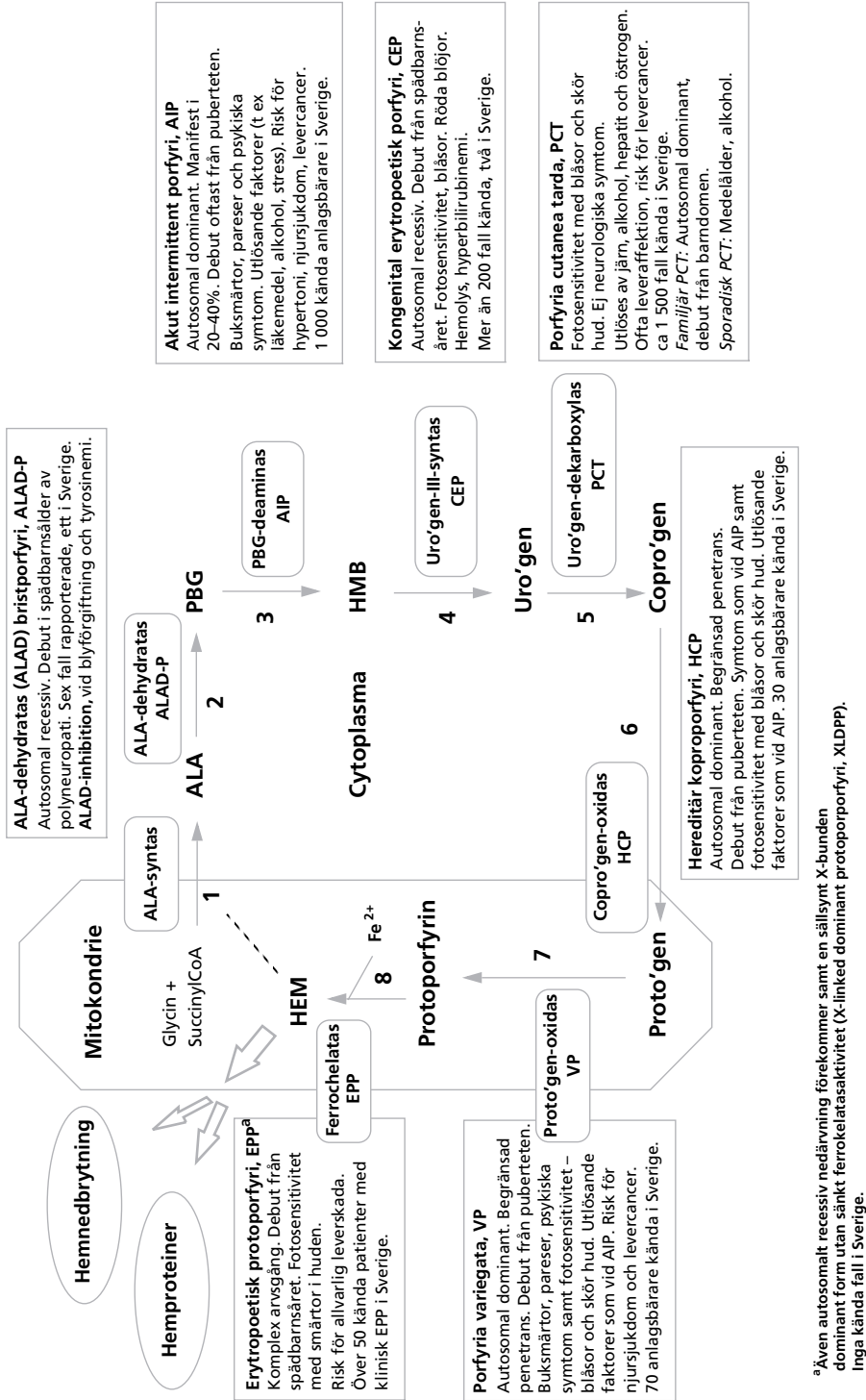
Symtom

Det är relativt sällsynt att akuta attacker förekommer före puberteten. Cirka 40% av anlagsbärare av AIP har någon gång haft sjukdomsattacker (*manifest porfyri*), övriga förblir symptomfria hela livet (*latent porfyri*). Kvinnor i fertil ålder är hårdast drabbade – symtomen är svårare, attackerna flera och de kommer oftare. Många av kvinnorna uppger porfyrisymtom premenstruellt. Kvinnliga könshormoner är av betydelse för manifestation av sjukdomen (2).

Sjukdomen kommer vanligen i episoder, som brukar vara några dagar till några veckor. Vid attacker kan hela nervsystemet drabbas. De vanligaste symtomen kommer från autonoma nervsystemet och består av *svåra buksmärtor* (95%).

Tarmmotiliteten upphör. Buken är mjuk och oöm. *Kräkning* och *obstipation* följer ofta. *Takykardi* är vanligt i samband med attackerna.

Värk i framför allt lår, glutealt och lumbalt förekommer vid hälften av attackerna och härrör från perifera nervsystemet. I svårare fall ses *kraftnedsättning* eller förlamning i extremiteterna och påverkan på andningsmuskulaturen.



^aÄven autosomalt recessiv nedärvning förekommer samt en sällsynt X-bunden dominant form utan sänkt ferrochelatetasaktivitet (X-linked dominant protoporfyri, XLDPP). Inga kända fall i Sverige.

Figur 1. Hemsyntes och associerade ärftliga sjukdomar. Steg 2–5 äger rum i cytoplasma

Provtagning för diagnostik av AIP^a

Akut attack

- Urinprov: Analys av U-PBG, kvalitativ snabbtest (Hoesch test). Följs upp med kvantifiering av U-PBG, se nedan.

Anlagsbärrutredning

- Remiss: AIP-symtom? AIP i släkten? Vem?
- Blodprov:
 - Känd AIP-släkt: DNA-analys, 5 ml heparin- eller EDTA-blod (barn 0,5 ml).
 - Inte känd AIP-släkt: PBGD-enzymanalys, 10 ml helblod i Na-Heparinrör.
- Urinprov: 20 ml morgonurin för analys av ALA och PBG. Förvaras i kylskåp inför transport, ljusskyddas med t ex aluminiumfolie.
- Transport: Laboratoriet tillhanda följande dag.

a. Vid övriga porfyrisjukdomar. Kontakta Porfyricentrum Sverige angående provtagning.

Mentala symtom, som följd av CNS-påverkan, är inte ovanliga. De består oftast av iritabilitet och oro, men ibland förekommer även depression eller hallucinos.

Lågt natrium och lågt magnesium ses inte sällan och kan leda till epileptiska kramper (5%), hallucinos och någon gång bestående CNS-skador samt allvarlig hjärtarytmi. Elektrolytrubbningarna kan förklaras av hypotalamuspåverkan (SIADH), men även av förluster från tarm och njurar. I samband med attacken blir urinen oftast röd, som följd av den höga halten av PBG.

Prognostiskt allvarliga tecken är pareser, sänkt medvetande, andningspåverkan och uttalad hyponatremi.

Diagnostik

Akut attack

Kombinationen av oförklarliga buksmärter, neurologiska och psykiska symtom, eller någon av dessa i förening med rödfärgad urin ska alltid leda till utredning av porfyri-anlag. Under porfyriattacker är nivåerna av ALA och PBG i urinen förhöjda hos vuxna (3).

Anlagsbärrutredning

Alla medlemmar i en porfyrifamilj ska anlagstestas helst i god tid före puberteten.

Råd till anlagsbärare av akut porfyri

- Undvik utlösande faktorer (se ovan). Vid VP och HCP gäller detta också solljus.
- Förmå syskon och barn att låta anlagstesta sig.
- Bli medlem i Riksföreningen mot Porfyri-sjukdomar (se s 1003).

Genanalys är den säkraste diagnosmetoden vid AIP och kan göras från spädbarns-åldern. Analysen kan tillämpas i de fall personen tillhör en AIP-släkt där mutationen är känd.

I Sverige känner vi n till ca 45 olika mutationer i PBGD-genen som ger AIP. Mer än hälften av alla anlagsbärare av AIP har den sk ”Norrlandsmutationen” (W198X). Denna förekommer i Västerbottens och Norrbottens län i 90% av fallen.

Blodprovet för genundersökning bör åtföljas av urinprov (stickprov). Hög utsöndring av ALA eller PBG i urinen kan vara av prognostisk betydelse.

Om genanalys inte är möjlig görs i stället bestämning av enzymaktiviteten av PBGD i röda blodkroppar och analys av ALA- och PBG-utsöndringen i urinen. Denna utredning ger klart besked i ca 80% av fallen.

Det räcker inte att enbart undersöka utsöndringen i urinen av ALA eller PBG, eftersom endast ca 30% av vuxna anlagsbärare med AIP har förhöjda värden i latent fas.

Vid utredningen av VP och HCP undersöks utsöndringsmönster i urin och feces samt förekomst av plasmaporfyriiner. Mutationsanalys görs.

Behandling

Den akuta porfyriattacken kan vara livshotande. Behandlingen inleds direkt då diagnosen fastställts och differentialdiagnoser beaktats. Konsultera om möjligt specialist på porfyri angående behandlingen. Terapin vilar på tre grundstenar:

- elimination av utlösande agens
- specifik terapi
- symtomatisk behandling.

Patienterna ska vara så välnutrierade som möjligt och vätskebalansen ska kontrolleras.

ras. All personal ska informeras om risken att tillföra olämpliga läkemedel och journalerna märks med "Akut Porfyri".

Vid svåra attacker ges infusion av hem, hemarginat (Normosang), som via feedbackmekanism, mer uttalat än glukos, dämpar bildningen av porfyrier och dess förstadier.

Ett fåtal patienter med svår AIP och med ofta recidiverande attacker under lång tid är i uppenbar risk för morfinberoende.

Egenbehandling vid lättare AIP-symtom

Finns någon utlösande orsak, t ex ett nytt läkemedel, hormonbehandling, stress? – Eliminera! Öka intaget av socker – t ex 4–6 sockerbitar eller 2–3 dl sockerdricka/timme eller Nutrical, 2 flaskor/dag. Regelbundna måltider och tillräckligt med kolhydrater är viktigt. Paracetamol ges mot smärta.

Behandling av mensrelaterade porfyriattacker

Behandling med könshormon är kontroversiell. P-piller har utlöst många porfyriattacker och står därför på listan över farliga läkemedel vid AIP. Nutida lågdos p-piller är sannolikt mindre riskabla. P-piller har dock även kunnat förhindra cykliska attacker hos kvinnor. P-piller har i svenska studier rapporterats utlösa akuta attacker hos 25% av kvinnor med manifest AIP (4).

Kvinnor med mensrelaterade attacker kan behandlas med GnRH-agonist (Suprecur), vilken kraftigt reducerar nivåerna av könshormoner.

För att undvika menopausala symtom och blödningsrubbingar ges en låg dos av östrogen samt intervallvis med gestagen. Könshormonkoncentrationen blir endast 1/10 jämfört med p-pilleralternativet. Denna behandling bör skötas av, eller i samråd med, specialist på porfyrisjukdomar.

Prognos

Den tidigare höga dödligheten i akuta attacker är numera obefintlig. Det beror framför allt på att de farligaste utlösande situationerna, särskilt läkemedel, numera kan undvikas och att attackerna kan behandlas bättre.

Däremot finns en markant ökad risk för utveckling av *primär levercancer* bland äldre

Terapirekommendationer – Behandling av porfyriattack

Utlösande faktorer

Eliminera

Starta specifik terapi

Glukos infusionslösning 10%, 2–3 L/dygn
I svårare fall hemarginat (Normosang; 3 mg/kg kroppsvikt/dygn i 4 dygn) löst i 100 ml 20-procentig albuminlösning. Ljusskyddas. Infusionen ges under 30 minuter, och bör ske inom 1 timme efter blanding.

Nutrition

Adekvat kaloritillförsel och nutrition

Smärta

Opioider

Illamående, kräkning, oro

Haloperidol, proklorperazin, ondansetron

Förstoppning

Senna, laktulos, neostigmin, natriumpikosulfat

Hyponatremi, hypomagnesemi

Substitution. SIADH utgör ett specialproblem.

Psykos, konfusion

Haloperidol och proklorperazin. Hyponatremi?

Epilepsi

Magnesiumsulfat, klonazepam. Hyponatremi?

Hypertoni, takykardi

Atenolol, labetalol

Perifer neuropati

Sjukgymnastik

patienter (från 50 år) med AIP. Enligt en populationsbaserad studie avled ca 25% av levercancer (5). Risken var störst hos kvinnor och hos anlagsbärare som haft porfyrisymtom. Detta gäller sannolikt även patienter med VP och HCP. Årlig kontrastförstärkt ultraljudsundersökning av levern rekommenderas från 50–55 årsåldern och då kan små tumörer upptäckas (6). Prognosen vid primär levercancer kan endast förbättras genom tidig upptäckt och behandling.

Läkemedel vid akuta porfyrier

Det gäller att skydda anlagsbärare av akuta porfyrier bl a från ämnen som metaboliseras via cytokrom P450-systemet i levern, inklusive lipofila läkemedel.

Känsligheten kan variera mellan porfyrier och hos en individ från tillfälle till till-

fälle, beroende på den totala riskfaktorbelastningen. Ibland är det inte möjligt att finna ett för patienten säkert preparat. Risken att utlösa en porfyriattack måste då vägas mot indikationen för behandlingen. Samråd om möjligt med specialist inom området porfyrisjukdomar! I bedömningen ingår patientens tidigare benägenhet att få attacker, förhöjd urinutsöndring av ALA och PBG, könshormonell balans, aktuellt nutritionsläge och eventuellt samtidigt verkande utlösande orsaker.

Om ett potentiellt farligt preparat måste användas rekommenderas morgonurinprov för mätning av ALA och PBG. Två prover tas innan behandlingen inleds (basvärde) och därefter tas prover ett par gånger i veckan under de första behandlingsveckorna. Om stigande värden ses eller om tecken på porfyrisymtom uppkommer, avbryts behandlingen.

I Tabell 2, s 1001, anges användbara respektive potentiellt farliga läkemedel vid akuta porfyrier.

Hudporfyrier

Porfyria cutanea tarda

Porfyria cutanea tarda (se Figur 1, s 997) anges vara den vanligaste av samtliga porfyriformer i Sverige. PCT är viktig att särskilja från VP och HCP då behandlingarna är olika.

Symtom

Hudskörhet och blåsor, med ärr som följd, ses på partier som är exponerade för sol, framför allt händer och ansikte (7). Patienten märker att urinen ibland är röd. Av hudsymtomen kan PCT inte skiljas från de två akuta porfyrierna, VP och HCP, som också kan ge skör hud och blåsbildning.

Eftersom tillstånden inte får förväxlas, bör diagnosen verifieras med undersökning av porfyrimönstret i urin och feces. Skulle det var fråga om en VP- eller HCP-patient är risken avsevärd att felmedicinering orsakar en porfyriattack.

Patogenes och diagnostik

Bakom solkänsligheten ligger en ansamling av porfyrier i huden. Dessa härrör från en överproduktion i levern och är en följd av

sänkt aktivitet av UPGD. Hos en del patienter är den sänkta aktiviteten av UPGD sekundär till en mutation, s k *familjär form* av PCT. Diagnosen ställs då med hjälp av analys av UPGD i röda blodkroppar. Om aktiviteten av Ery-UPGD är normal och om det inte finns andra skäl till att porfyrier ansamlas, klassas tillståndet som *sporadisk PCT*.

Diagnosen ställs med urinprover där en karakteristisk utsöndring av porfyrier ses.

Utlösande faktorer och behandling

Förutom ärftlig disposition krävs i allmänhet en utlösande faktor, där järn spelar en kritisk roll. Förutom solskydd utgörs behandlingen av upprepade venaesectioner som tömmer järnförråden och/eller klorokin i lågdos, 125 mg 2 gånger/vecka. Klorokin driver ut porfyriöverskottet ur levern. PCT är ofta associerat med faktorer som järninlagring, långvarigt bruk av alkohol, östrogenterapi, hepatit C och hepatotoxiner. Ett starkt samband har rapporterats mellan PCT och anlag för hemokromatos. *Risken för levercancer* är ökad men kan minskas med adekvat behandling av PCT. Hepatotoxiska preparat bör undvikas. *Varning för järn, östrogen och alkohol*.

Erytropoetisk protoporfyri

Klinik

Se Figur 1, s 997. Vid erytropoetisk protoporfyri (EPP) och en nyligen beskriven genetisk variant (XLDP) ger ansamling av fria protoporfyrier upphov till en stickande smärtsam sveda i solexponerade hudområden. Patienterna har en uttalad överkänslighet mot sol från barndomen. Även mycket kort exponering kan ge upphov till brännande smärtor i huden som varar i timmar. Ofta kan ingen lokal hudreaktion observeras. Slemhinnor är ljuskänsliga och operationsljus kan ge svåra skador.

Diagnos

Diagnosen av EPP ställs med blodprov (10 ml Na-Heparinblod, Obs! helblod och ljusskyddas) för scanning av plasmafluorescens och analys av erythrocytoporfyrier. De hydrofoba molekyler som ansamlas vid EPP återfinns i blodet och inte i urinen.

Tabell 2. Läkemedel vid akuta porfyrier – en vägledning

Sjukdom/ grupp	Användbara läkemedel	Farliga läkemedel (förkortad lista)
	Nedan nämnda läkemedel bedöms som riskfria eller troligen riskfria vid porfyri, men viss osäkerhet råder om preparat är satta inom parentes. Vissa läkemedel, t ex psykofarmaka, ges i lägre dos eftersom porfyripatienterna metaboliserar läkemedel långsammare.	De klassiskt farliga preparaten är barbiturater och sulfonamider. Troligen farliga preparat är satta inom parentes. OBS! Preparat som inte finns på denna lista ska betraktas som riskabla vid akut porfyri tills annan information inhämtats via läkemedelslista från RMP, Internet (www.drugs-porphyrria.org) eller konsultation.
Infektioner	Bensyl- och fenoximetylpenicillin, amoxicillin, ampicillin, kloxacillin, dikloxacillin, (flukloxacillin). Kinoloner. Cefalosporiner. Azitromycin, (klaritromycin), tienamyciner, fusidinsyra, gentamicin, (doxycyklin). Etambutol, streptomycin. Zanamivir, oseltamivir, aciklovir, valaciklovir. (Meflokin, klorokin, proguanil, kinin).	Erytromycin, (flukonazol), griseofulvin, mecillinam, pivmecillinam, pivampicillin, nitrofurantoin, sulfonamider, trimetoprim, klindamycin, rifampicin. (Metronidazol, tinidazol, vaccin mot gula febern).
Smärta, reumatism, gikt	Acetylsalicylsyra, paracetamol, kodein, morfin, petidin, ketobemidon, (oxikodon), buprenorfin, diflunisal, (triptaner), (tramadol). Vissa NSAID: Ibuprofen, naproxen, ketoprofen, piroxikam, (sulindak, indometacin. Coxiber). (Betametason, prednisolon), kortison, (gabapentin, pregabalin), triamcinolon. Allopurinol, penicillamin.	Dextropropoxifen, ergotaminderivat, fenazon, karisoprodol, meprobamat, orfenadrin, pyrazolidinderivat. Vissa NSAID: (Diklofenak). (Azatioprin. Guldslalter). (Probenicid).
Hypertoni, hjärta, lungor, allergi	Betareceptorblockerare. Alfa-1-receptorblockerare. Alfa-1 och betablockerare: Labetalol. ACE-hämmare. Angiotensin-II-antagonister: Kandesartan, valsartan, (losartan). Diuretika: Amilorid, bumetanid, tiazider, furosemid. Hjärta: Digoxin, organiska nitrater, atropin, (isoprenalin). Lungor: Acetylcystein, betastimulerare, efedrin, inhalationssteroider, kodein. Kalciumantagonister: (amlodipin, felodipin, nifedipin) klonidin. Allergi: Natriumkromoglikat, loratadin, desloratadin, levokabastin, cetirizin.	(Kalciumantagonister). Diuretika: Spironolakton. Övriga: Metyldopa, hydralazin. Lungor: (Teofyllinderivat). Allergi: (Klemastin), hydroxyzin.
Narkos, lokalbedövning	Premedicinering: Morfin, (skopolamin), oxazepam, triazolam, (midazolam – barn). Induktion/underhåll: Propofol, desfluran, isofluran, (sevofluran – barn). Remifentanil och övriga opioider, lustgas, atropin. Muskelavslappnande: Suxameton, samtliga icke-depolariserande preparat. Minskad salivation: (Glykopyrrolon). Lokalbedövning: Bupivakain, levobupivakain, artikain, prilokain, (mepivakain, ropivakain). EMLA går bra till barn.	Premedicinering: (Diazepam). Induktion/underhåll: Barbitursyrederivat, (halotan), ketamin. Lokalanestesi: (Lidokain). Ytanestesi eller enstaka små infiltrationer med dessa medel är troligen riskfritt.

Tabell 2. forts. Läkemedel vid akuta porfyrier – en vägledning

Sjukdom/ grupp	Användbara läkemedel	Farliga läkemedel vid porfyri (förkortad lista)
Mag-tarm- kanalen	Alginsyra, antacida, sukralfat. <i>Histamin-2-receptorantagonister.</i> <i>Protonpumpshämmare:</i> Omeprazol, (esomeprazol, pantoprazol). <i>Illamående:</i> Proklorperazin, (haloperidol), skopolamin, ondansetron, tropisetron. <i>Obstipation:</i> Neostigmin – vid tarpares, sennaglykosider, laktulos, sorbitol, makrogol. <i>Diarré:</i> Loperamid. <i>Övrigt:</i> Orlistat, (ursodeoxicholsyra, papaverin, mesalazin), sibutramin.	(Butylskopolamin, hyoscyamin). <i>Illamående:</i> (Dimenhydrinat, meklozin). <i>Obstipation:</i> (Metoklopramid). <i>Övrigt:</i> (Lidokain), sulfasalazin.
Ämnesom- sättning, blod	<i>Diabetes:</i> Insulin, metformin, glukagon. <i>Tyreoida:</i> Levotyroxin, tiouracil. <i>Blod:</i> Järn, kobalamin, folsyra. Fragmin, heparin, warfarin, dipyridamol. Tranexamsyra. <i>Dyslipidemi:</i> Fibrater. Resiner. (Pravastatin) rosuvastatin, ezetimib.	<i>Diabetes:</i> Sulfonureider, (Glitazoner). <i>Tyreoida:</i> (Tiamazol) <i>Dyslipidemi:</i> (Simvastatin). <i>Övrigt:</i> Anabola steroider.
Gyn, köns- hormoner, urologi	<i>Antikonception:</i> Kopparspiral, (Levonova) <i>Postmenopausal substitution:</i> Könshormoner lokalt, eller via plåster. (Östriol). <i>GnRH-agonister:</i> Buserelin. <i>Övrigt:</i> (Klomifen). Oxytocin. (Nystatin, metronidazol och klotrimazol vaginalt). <i>Urologi:</i> Alprostadil, (sildenafil). Tolterodin, alfuzosin, finasterid.	<i>P-pillar:</i> Gestagen, östrogen. Undvik P-pil- ler. Moderna lågdos p-pillar är sannolikt mindre riskabla, men måste användas med största försiktighet och endast i stabil fas av AIP. <i>Kontakta porfyri-specialist.</i> Uppföljning av ALA- och PBG-utsöndringen i urin (se s 997). <i>Övrigt:</i> Mifepriston, metylergometrin, (bromokriptin), tamoxifen. (Ekonazol, ketokonazol, flukonazol, mikonazol).
Malignitet och im- munsup- pression	Platinaföreningar, bleomycin, (klorambucil, doxorubicin, metotrexat, fluorouracil, melfalan, merkaptopurin, vinblastin, vinkristin, bikalutamid). Betametason, (prednisolon, takrolimus, ciklosporin).	(Busulfan, cyklofosamid, estramustin, taxaner), medroxiprogesteron, tamoxifen. (Azatioprin).
Epilepsi	Magnesiumsulfat (utförlig beskrivning i Läkar- tidningen 1996;93:2506–8). Klonazepam, vigabatrin, gabapentin, (lamotrigin).	Barbitursyrederivat, (diazepam), feny- toin, (etosuximid), karbamazepin, val- proat.
Psykiatri	<i>Neuroleptika:</i> Proklorperazin, (haloperidol), flufenazin, perfenazin, levomepromazin, klozapin. <i>Lugnande- och sömnmedel:</i> Propiomazin, prometazin, oxazepam, lorazepam, alprazolam, (midazolam), zopiklon, triazolam, (klometiazol), melatonin. <i>Antidepressiva:</i> Fluoxetin, (citalopram, sertralin, klomipramin, mianserin, mirtazapin, venlafaxin), litium. <i>Demens:</i> (Donepezil), rivastigmin, memantin.	<i>Neuroleptika:</i> (Risperidon) <i>Lugnande- och sömnmedel:</i> (Bensodiazep- pinderivat: Diazepam, flunitrazepam, nitrazepam), Hydroxyzin. <i>Antidepressiva:</i> (Amitriptylin, paroxetin).
Ögon	Betareceptorblockerare. Karbanhydrashämmare, sympato- och parasympatomimetika. Fusidinsyra.	Kloramfenikol.

Behandling

Behandling med betakaroten syftar till att ge huden en pigmentering som absorberar det kortvågiga ljus som aktiverar porfyrienerna. De porfyriener som bildas i överskott vid EPP utskiljs via gallan och resulterar i gallstenar hos många patienter (8).

Utfällning i de intrahepatiska gallvägarerna kan resultera i en snabbt progredierande leverinsufficiens, en fruktad komplikation vid EPP. Liksom vid PCT motiverar lever-skadan försiktighet med hepatotoxiska preparat samt med preparat som har kolestatiska biverkningar.

Uppföljning av patienter bör ske med årliga kontroller av erythrocytoporfyriener, Hb och leverstatus. Vid förändrade levervärden remitteras patienten snarast till hepatolog.

Referenser

- Andersson C, Harper P. Porfyri. I: Berglund G, Engström-Laurent A, Lindgren S, Lindholm N, red. Internmedicin. Stockholm: Liber AB; 2006. s 558–67.
- 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(5):612–8.
- Thunell S, Harper P. Porfyriener. I: Nilsson-Ehle P, Ganrot P, Grubb A, Lindstedt G, Simonson P, Stenflo J, och medarbetare. red. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin. 8:e uppl. Lund: Studentlitteratur; 2003. s 623–31.
- Andersson C, Innala E, Bäckström T. Acute intermittent porphyria in women: clinical expression, use and experience of exogenous sex hormones. A population-based study in northern Sweden. J Intern Med. 2003;254:176–83.
- Andersson C, Bjersing L, Lithner F. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. J Internal Medicine 1996; 240:195–201.
- Innala E, Andersson C. Screening for hepatocellular carcinoma in acute intermittent porphyria: a 15-year follow-up in northern Sweden. J Intern Med. 2010; doi: 10.1111/j.1365-2796.

Ytterligare information

Porfyricentrum Sverige

Nationellt kunskaps- och diagnostikcentrum för porfyrienermetaboliska sjukdomar.

• Adress

Porfyricentrum Sverige, CMMS C2 71, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, 141 86 Stockholm
Tfn 08–585 827 80
Fax 08–585 827 60
E-post: porfyricentrum@karolinska.se
www.karolinska.se/porfyri

• Konsultation

Specialister kan nås för frågor rörande medicinering, anestesi, behandling, rådgivning, utredning och diagnostik.

• Nationellt porfyriregister

Anlagsbärare är registrerade släktvis.

• Läkemedelsbiverkningar vid porfyri

Rapporter från alla tillfällen då läkemedel misstänks ha utlöst porfyriattacker ska skickas till Porfyricentrum.

Riksföreningen mot Porfyrisjukdomar (RMP)

RMP, de porfyrisjukas förening kompletterar sjukvården när det gäller information och råd till patienterna och tillhandahåller personliga varningskort.

• Adress

RMP, Porfyricentrum Sverige, se ovan.
Tfn 08–711 56 09
Fax 08–585 827 60
E-post: porfyri@swipnet.se

• Läkemedel vid akut porfyri

Denna folder kan erhållas från RMP, Porfyricentrum Sverige.

• Läkemedelslistan – Finns på Internet (www.drugs-porphyrria.org)

Gemensam europeisk information om porfyri

- www.porphyrria-europe.com

7. www.dermis.net

8. Harper P, Wahlin S. Treatment options in acute porphyria, porphyria cutanea tarda, and erythropoietic protoporphyria. Curr Treat Options Gastroenterol. 2007;10:444–55.

