

# Svår buksmärtta och hyponatremi var akut intermittent porfyri

ALFRED HARDARSON, ST-läkare, anestesikliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna  
alfred.hardarson@karolinska.se

HÅKAN ROLFSSON, specialistläkare, anestesikliniken, Capio S:t Görans sjukhus, Stockholm



Hyponatremi är en återkommande diagnos på en intensivvårdsavdelning. Här presenteras ett fall med en ovanlig orsak till hyponatremi.

## Fallbeskrivning

Patienten är en 23 år gammal svensk man med lindrig psoriasis som tidigare utretts för oklar anemi och som fått diagnosen »idrottsanemi«. I övrigt har han tidigare varit väsentligen frisk men uppgav en period med stress, sömnbesvär och festande med intag av starköl.

**Sjukhistoria.** Patienten kom in till S:t Görans sjukhus med två dagars anamnes på buksmärtta. Han hade molande värk i hela buken men även intervaller av svårare värk. Han hade också svårt att tömma tarmen. Han var cirkulatoriskt stabil och feberfri. Blodprov visade normalt kreatinin och C-reaktivt protein (CRP), lindrig anemi (129 g/l), hyponatremi (130 mmol/l) och lätt förhöjt aspartat-aminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT) (se Tabell I, dag 1).

Patienten skickades hem men återkom dag 2 med fortsatta buksmärtor, fortsatt förstoppning och nu även kräkningar. Buken var mjuk och lätt palpationsöm med lite muskelförsvär mitt i buken. Han uppvisade stigande ALAT och ASAT men i övrigt normala leverprov förutom en obetydlig och övergående bilirubin-stegring. DT buk visade något som kunde vara atypisk appendicit eller Meckels divertikel, men var i övrigt utan anmärkning.

Nästa dag, dag tre, hade patienten opererats med laparoskopisk appendektomi. Han sövdes med tiopental, suxameton, fentanyl och sevofluran. Kirurgen lade märke till att kolon var utspänd, eventuellt beroende på obstipation. Blindtarmen var lätt kär-linjicerad men enligt PAD-svar inte inflammerad.

Påföljande dag, dag fyra, hade patienten fortfarande buksmärtor, och hemoglobinvärdet sjönk på grund av kirurgisk blödning efter blindtarmsoperationen. Han blev reopererad samma dag och sövdes på samma sätt som dagen innan med barbiturat, depolariserande muskelrelaxantia och underhåll med sevofluran. Han fick preoperativt antibiotika och transfunderades med tre enheter erytrocytkoncentrat.

Före reoperation hade han 116 mmol/l i natrium, och efter reoperationen blev han inskriven på IVA för observation och långsam korrigerings av hyponatremi. Dag fem mådde han bra och blev utskriven till vårdavdelning. Då hade han 120 mmol/l i natrium, och det var ordinerat att han skulle ha 1 liter NaCl 0,9 procent på avdelningen. Klockan 19 togs nya prover som visade 113 mmol/l i natrium.

Under natten till dag sex blev patienten orolig och fick oxazepam. Han blev också förvirrad och utvecklade svars-latens. Tidigt på morgonen togs nya blodprov, som visade 110 mmol/l i natrium. Han var flack i kontakten, orienterad men kände sig orolig. Han uppvisade mydriasis bilateralt men reagerade utan

anmärkning för ljus bilateralt. Han rörde alla fyra extremiteter utan anmärkning och hade bra kraft. Blodtrycket var högt, omkring 180/90 mmHg, och pulsen var ca 100/min.

Patienten togs åter till IVA och fick artärnål, KAD, Solu-Cortef, hyperten NaCl och vätskerestriktion. Natrium sjönk ytterligare och var som lägst 106 mmol/l. Långsam korrigerings av S-natrium gjordes, och över dagen steg natrium sakta till 115 mmol/l nästa morgon. Han hade bra diures spontant, och urin-osmolalitet var 357 mosm/kg. Serumsmolalitetprov togs dagen därpå och visade 245 mosm/kg. Natrium i urin var 91,4 mmol/l.

Patienten upplevdes inte som en »vanlig« hyponatremipatient med trötthet och huvudvärk. Han hade en mycket påtaglig ångest och oro. Dessutom hade han en uttalad mydriasis. Hyponatremi var också svår att korrigera.

Allt detta sammantaget gjorde att ovanliga orsaker till hyponatremi diskuterades. En sådan ovanlig orsak som föreslogs var porfyri. Det kunde ha förklarats både patientens oro och buksmärtorna. Prov för urinporfobilinogen (PBG) och (delta-)aminolevulinsyra (ALA) togs. Svaret kom nästa dag, och både PBG och ALA visade sig positiva för akut porfyri. Senare undersökningar visade att han hade akut intermittent porfyri.

## Porfyri

Porfyri orsakas av en störning i produktionen av hem, som är den syrebindande delen av hemoglobinet. I produktionen av hem deltar åtta enzymer, och minskad funktion i alla utom det första (aminolevulinatsyntas) resulterar i ansamling av föregående ämne i kedjan. Dessa ämnen är neurotoxiska och ger olika symtom. Vart och ett av de av de sju enzymerna i produktionen av hem är kopplat till en specifik porfyri (se Figur 1) [1-4].

## Akut intermittent porfyri

Akut intermittent porfyri (AIP) fick namnet av den svenske läkaren Jan Waldenström 1937 men kallas också för »Swedish porphyria«, släktsjukan, rödsjukan och Arjeplogsjukan [5]. Sjukdomen är en av det vanligaste porfyrierna och är ärftlig med autosomalt dominant mönster [5, 6]. Prevalensen i norra

## SAMMANFATTAT

**Hyponatremi är vanligt** bland intensivvårdade och postoperativa patienter. Vanligtvis är det relativt lätt att behandla och att finna en grundorsak till hyponatremi.

**Vår patient inkom** med svåra buksmärtor och hyponatremi. Han hade många symtom som är ovanliga vid hyponatremi, bland annat uttalad oro, mydriasis och hypertoni. Hyponatremi var också svår att korrigera.

**I svårbehandlade fall** av hyponatremi eller vid ovanliga

symtom kan det finnas mer sällsynta orsaker. Porfyri är en ovanlig orsak till SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion) och hyponatremi. **Svåra buksmärtor utan** tydliga kliniska fynd kan vara orsakade av porfyri. Många patienter med porfyriorsakad buksmärtta genomgår laparotomi. Kirurgisk stress och tillförsel av narkosmedel kan göra svåra skov värre.

**Prevalensen för porfyri** i Sverige är en av de högsta i världen.

**TABELL I.** Blodprov dag 1–6 hos 23-årig man som sökte för buksmärta. Referensvärden anges inom parentes.

Blodprov	dag 1	dag 2	dag 3	dag 4 fm	dag 4 em	dag 5 fm	dag 5 em	dag 6
Hb (140–170 g/l)	129	133	138	122	81	103	98	106
Natrium (137–147 mmol/l)	130	126	131	121	116	120	113	106
Kreatinin (<120 µmol/l)	117	105	111	125	187	135	105	93
ASAT (<0,76 µkat/l)	2,54	3,2	3,6	2,89		1,85		
ALAT (<1,2 µkat/l)	1,55	2,01	2,52	2,27		1,25		

Sverige är en av de högsta i världen 60–100/100 000, men i USA är den ungefär 1–5/100 000 [6] och i Finland 3/100 000 [7]. Sjukdomen är vanligare hos kvinnor, med prevalensen 1,5–2,1/1 [6].

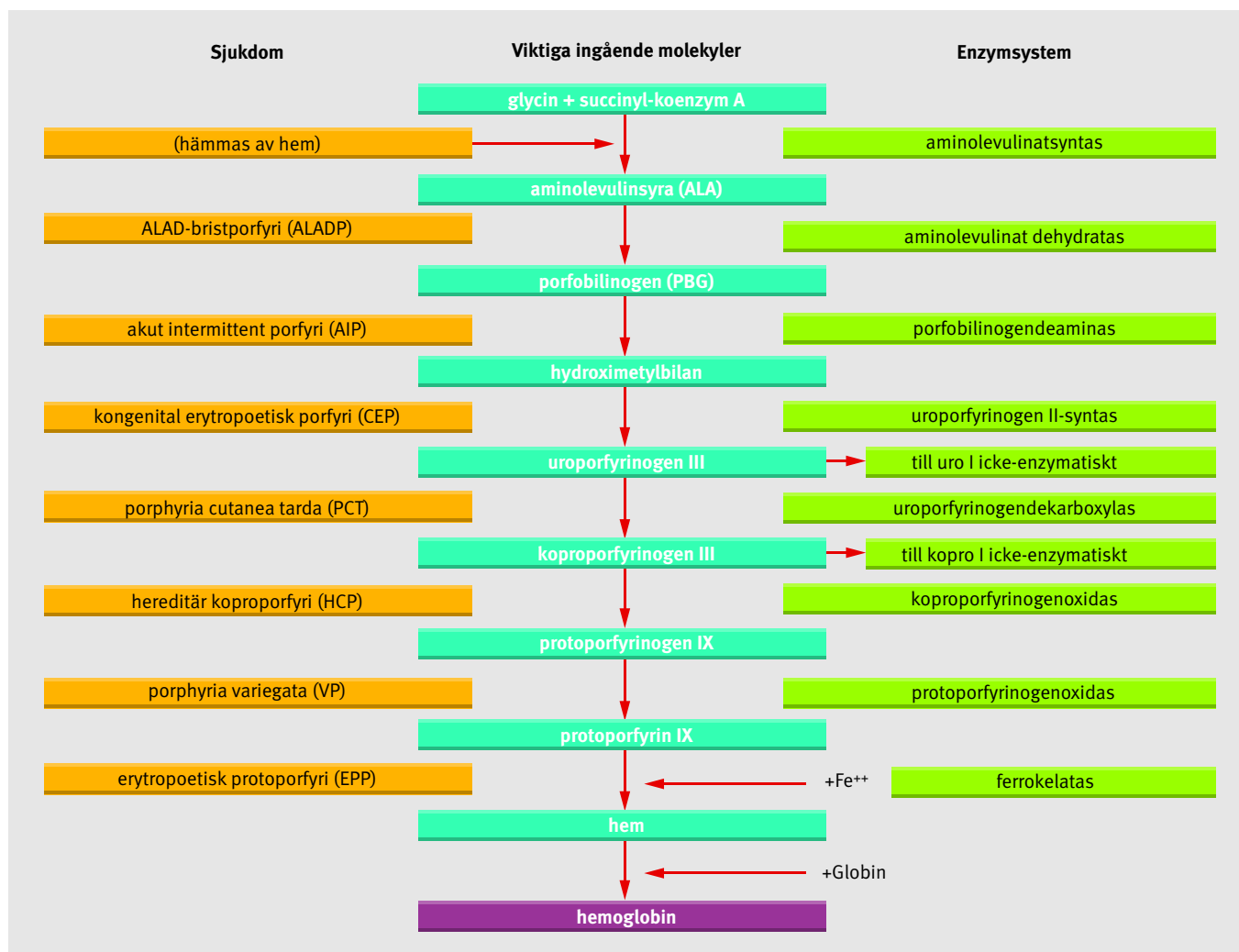
Patienter som har akut intermitterent porfyri har ungefär 50 procents funktion av enzymet porfobilinogendeaminas (PBGD), som omvandlar porfobilinogen (PBG) till hydroximetylbilan. Under de flesta omständigheter räcker denna mängd enzym till för att uppbyggnaden av hem ska fungera utan störning i kroppens celler, och man har inga symtom på sin enzymbrist [5, 6].

När enzymet PBGD inte hinner med ansamlas PBG och aminolevulinsyra (ALA) i kroppen och ger upphov till symtomen vid AIP [5, 6, 8, 9]. För att få skov av sjukdomen måste det finnas någon utlösande faktor som gör att cellen behöver påskynda

produktionen av hem så att det defekta enzymsteget inte längre hinner med [5].

Det som utlöser skov kan vara läkemedel, stress, alkohol, infektion, leverskador, hormonella förändringar, svält (låga kolhydratnivåer) och flera andra faktorer [5, 8, 9]. Många läkemedel kan utlösa skov, varav de mest kända är barbiturater, epilepsimediciner och sulfonamidantibiotika [8, 9].

Symtomen vid AIP är av två slag; dels de akuta som uppträder som skov av smärtor och andra symtom från nervsystemet, dels långtidskomplikationer som efter många år drabbar lever och njurar [5]. Symtomen vid akut skov beror på inverkan på nerver i autonoma nervsystemet (buksmärta, illamående, kräkningar, förstoppning, hypertoni och takykardi) och i centrala nervsystemet (kramper, psykos, depression, agitation). Symtomen kan också komma från intorkning eller elektrolytstörningar



**Figur 1.** Stegen i syntesen av hemoglobin. Källa: Canadian Porphyria Foundation <www.cpf-inc.ca/heme.htm>.

som hyponatremi, hypokalemi och hypokalcemi [1, 2, 5]. Vanligaste symtomet är buksmärtor och det är mycket sällan som akuta skov inte ger buksmärtor [2, 4]. Andra kliniska fynd är att urinen blir röd, särskilt när den blir utsatt för ljus [9].

För att diagnostisera akut porfyri mäts ALA och PBG i urin. Vid akut porfyri uppmäts höga värden [9]. Prognosen är god för majoriteten av patienterna. De flesta (60–80 procent) får bara ett skov [6]. De som får upprepade attacker löper större risk att få hypertoni, njurskador och levercancer [5, 9].

Behandlingen av skov av akut porfyri ska ske på sjukhus. Vätskebalans och elektrolytbalans ska kontrolleras noga. Glukosdropp (10 procent) ges vid attacker och har ofta botande effekt. I svåra fall behandlas med hem som ges intravenöst och blockerar första steget i syntesen av hem och därmed minskar ansamling av PBG och ALA och andra prekursorer (se Figur 1). I Sverige ges det i form av hemarginat på kliniker som har erfarenhet av porfyribehandling [5].

## DISKUSSION

Vår patient blev inskriven på IVA på grund av extrem hyponatremi. Kriteriet för hyponatremi är S-natrium <135 mmol/l [9], och när S-natrium är <125 mmol/l förekommer i regel neuropsykiatriska symtom [10]. Hyponatremi är den vanligaste elektrolytrubbningen och finns hos ca 1 procent av alla patienter som blir inlagda på sjukhus och hos 4,5 procent av alla postoperativa patienter [9]. Vid hyponatremi föreligger vattenöverskott i relation till kroppens natriuminnehåll, och den kan delas upp i tre former: hypovolem hyponatremi, hypervolem hyponatremi och euvolem hyponatremi [9, 10].

Hypovolem hyponatremi delas upp i extrarenala förluster (kräkningar, diarré och »third space«-förluster [t ex pankreatit, peritonit, rabdomyolys och brännskador]) och renala förluster (diuretika, osmotisk diures, brist på mineralkortikoid och saltförlorande nefropatier [9, 10]).

Vanligaste orsakerna till hypervolem hyponatremi är hjärtsvikt, leversvikt, nefrotiskt syndrom och njursvikt [9, 10].

Vanligaste orsakerna till euvolem hyponatremi är SIADH (tillstånd med inadekvat insöndring av ADH), diuretika, kortisolbrist, hypotyreos och primär polydipsi [9, 10].

Vår patient uppfyllde flera kriterier för SIADH med hyponatremi: låg S-osmolalitet (245 mosm/kg), hög urinosmolalitet (357 mosm/kg) och hög koncentration av natrium i urin (91,4 mmol/l). Han bedömdes vara euvolem eller lindrigt hypervolem. Det finns många orsaker till SIADH, och en av de ovanligare är akut intermitterent porfyri [5, 11]. Mekanismen bakom är inte känd, men möjligen ger de neurotoxiska ämnen som ansamlas vid akut intermitterent porfyri påverkan på hypotalamus [8, 9].

Man kan fråga sig om vår patient hade porfyri när han kom in till sjukhuset med buksmärtor eller om det var stress i samband med operationerna och/eller tillförsel av barbiturat (tiopental) som framkallade skovet av porfyri.

Möjligen hade patienten skov av porfyri när han kom till sjukhuset, och detta kan ha utlösts av stress och/eller alkohol. Vid ankomsten hade patienten många symtom som kan kopplas till porfyri: svåra buksmärtor utan tydliga kliniska fynd, förstoppning, illamående, kräkningar och elektrolytrubbning. Patientens normala PAD-svar avseende blindtarmen talar också för att hans buksmärtor inte orsakades av kirurgiska problem.

Buksmärtor på grund av porfyri kan vara mycket svåra, och det är inte ovanligt att tillståndet bedöms som akut kirurgisk buk och att patienten blir opererad [9]. Vanligtvis är fynden vid palpation av buken minimala [8, 9].

Det är troligt att den kirurgiska stressen och tillförseln av barbiturat gjorde hans skov värre, och han fick med tiden fler

symtom som passade med porfyri: högt blodtryck, takykardi, stress och oro. Hans mydriasis var uttalad och kan bero på förhöjda katekolaminer i blodet [9]. Möjligen hade han SIADH sekundärt till porfyri redan från början, och hans SIADH kan ha försämrats i samband med att hans skov av akut porfyri blev värre. Hans hyponatremi försämrades troligen på grund av vätsketillförsel i samband med operationerna och den kirurgiska blödningen. Patientens hyponatremi förbättrades sakta och var vid utskrivning 116 mmol/l. Efter att diagnosen var klar skickades patienten till Södersjukhuset, och han fick specifik behandling för sin porfyri och hämtade sig bra.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

- Jensen NF, Fiddler DS, Streipe V. Anesthetic consideration in porphyrias. *Anesth Analg*. 1995;80:591-9.
- Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *BMJ*. 2000;320:1647-51.
- Bloomer JR, Bonkovsky HL. The porphyrias. *Dis Mon*. 1989;35:1-54.
- Sassa S, Kappas A. Molecular aspect of the inherited porphyrias. *J Intern Med*. 2000;247:169-78.
- Små och mindre kända handikappgrupper. Akut intermitterent porfyri [uppdaterat 2006-04-10]. <http://www.socialstyrelsen.se/>
- DeLoughery, Thomas G. Porphyria, acute intermitterent [uppdaterat 2006-06-30]. <http://www.emedicine.com/>
- Mustajoki P, Koskelo P. Hereditary hepatic porphyrias in Finland. *Acta Med Scand*. 1999;200:171-8.
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998.
- Beers MH, Berkow R. *The Merck manual of diagnosis and therapy*. 17th ed. Whitehouse station, NJ: Merck Research Laboratories; 1999.
- Strandberg O, Johannsson G. Hyponatremi [uppdaterat 2006-04-20]. <http://www.internetmedicin.se/>
- Werner S. SIADH (inadekvat ADH-sekretion) [uppdaterat 2006-08-31]. <http://www.internetmedicin.se/>

**Annonsera  
efter läkare?**  
En annons  
i Läkartidningen  
ger automatiskt  
en annons  
på vår jobbsajt  
Karriär&Arbete

Utmanande  
saklig

**Läkartidningen**