

Retningslinje for anestesi, pre-, per- og postoperativ oppfølging for pasienter som har eller er genetisk disponert for akutte porfyrisykdommer

Flere anestesimidler og andre legemidler kan utløse akutte porfyrianfall hos personer med symptomatisk eller genetisk disposisjon for akutt porfyrisykdom (AIP, PV og HCP).

Alle legemidler må derfor vurderes med hensyn til om de er utrygge (porfyrinogene). Pasientene må i tillegg følges opp både pre-, per- og postoperativt i henhold til anbefalinger om oppfølging beskrevet i denne retningslinjen.

Hvilke porfyrisykdommer gjelder denne retningslinjen for?

Retningslinjen gjelder for personer som har fått diagnostisert eller ved prediktiv testing påvist genetisk disposisjon for:

- akutt intermitterende porfyri (AIP)
- porphyria variegata (PV)
- arvet koproporfyri (HCP)

Napos utsteder et offisielt ID-kort som bekrefter diagnosen. Informasjon om at pasienten har en akutt porfyrisykdom kan også i noen tilfeller være registrert i kjernejournal under fanen kritisk informasjon. I tillegg bør ennå ikke undersøkte personer med berettiget mistanke om disposisjon for akutt porfyrisykdom behandles i henhold til denne retningslinjen.

Pasient med diagnostisert genetisk disposisjon for akutt porfyrisykdom: Har tidligere fravær av porfyrisymptomer betydning for valg av anestesi?

Både for pasienter med aktiv akutt porfyrisykdom (har tidligere hatt ett eller flere kliniske anfall) og latent akutt porfyrisykdom (har tidligere ikke hatt kliniske anfall, men har ved prediktiv test fått påvist genetisk disposisjon (mutasjon) for sykdommen), skal disse retningslinjene følges.

Berettiget mistanke om akutt porfyrisykdom – ikke undersøkt pasient:

En person som ut fra familieanamnese har risiko for å være genetisk disponert for akutt porfyrisykdom, men som ikke har vært diagnostisk utredet, bør i anestesisammenheng som et føre var prinsipp, behandles i henhold til anbefalinger. Ved elektive inngrep bør en tilstrebe å få en diagnostisk avklaring av porfyrispørsmålet i forkant, ta kontakt med Napos for dette.

Hvilke porfyrisykdommer gjelder denne retningslinjen IKKE for?

Ved porfyrisykdommene porphyria cutanea tarda (PCT), erytropoietisk protoporfyri (EPP), kongenital erytropoietisk porfyri (CEP) og hepatoerytropoietisk porfyri (HEP) kan anestesi og tilstøtende medikamentell behandling gis på ordinær måte.

Utarbeidet av:

Generelt om anestesimidler og utløsning av porfyrianfall:

Flere anestesimidler og andre legemidler kan utløse et akutt anfall hos pasienter som har symptomatisk, eller er genetisk disponert for, akutt porfyrisykdom. I god tid før elektive inngrep er det viktig å planlegge hvilke trygge legemidler som er aktuelle å bruke. Dette kan gjøres ved å ta utgangspunkt i listen lengre ned i dette dokumentet, eller ved å benytte den søkbare legemiddeldatabasen som finnes på drugs-porphyrria.org. Legemiddelgruppen ved Napos kan også kontaktes på telefon 55 97 31 70 eller epost: porfyri@helse-bergen.no for hjelp ved ikke-klassifiserte legemidler eller for råd ved behov for å bruke et utrygt (porfyrinogent) legemiddel.

Andre årsaker til akutte porfyrianfall:

I tillegg til en del legemidler kan anfall med akutte symptomer utløses av en rekke andre faktorer som infeksjoner, lavt karbohydratinntak (faste/slanking), fysisk og psykisk stress og hormonelle forhold. Ofte er det kombinasjonen av to eller flere faktorer som samlet utløser et akutt anfall. Det er derfor viktig å være oppmerksom også på slike faktorer.

Oppfølging:

Preoperativt:

For å unngå et postoperativt akutt porfyrianfall er det, i tillegg til riktig valg av legemidler også svært viktig å minimere bidraget fra andre potensielt anfallsutløsende faktorer.

- **Unngå faste uten samtidig behandling med glukoseinfusjon:** Mangel på karbohydrater gir metabolsk en oppjustert evne til lipolyse som medfører en induksjon og belastning av hembiosyntesen. Hos pasienter med akutt porfyrisykdom kan dette være anfallsutløsende. Av den grunn er det svært viktig at disse personene gjennom hele døgnet har en metabolisme med jevnt karbohydrattilgang. For tilstrekkelig tilførsel av karbohydrat må en som regel bruke 10 % glukose iv. Vær særlig oppmerksom på manglende næringsinntak før innleggelsen ved akutte operasjoner.
- **Minimer psykisk stress:** Psykisk stress og mangel på søvn er hyppigste anfallsutløser ved akutt porfyrisykdom. Vektlegg derfor reduksjon av psykisk stress i den preoperative fasen. Det anbefales for eksempel å sette slike pasienter tidlig på operasjonsprogrammet ved elektiv kirurgi.
- **Preoperativ urinprøve til analyse av ALA og PBG:** Med tanke på diagnostikk av et potensielt akutt porfyrianfall postoperativt, anbefales det å ta en preoperativ urinprøve: Send inn 20 mL morgenurin, evt. spoturin (pakket i aluminiumsfolie) til Haukeland universitetssjukehus. Informasjon om prøvetaking og forsendelse samt rekvisisjonsskjema finnes på napos.no. Angi under kliniske opplysninger i rekvisisjonsskjema «Akutt porfyrisykdom. Rutinemessig preoperativ urinprøve».

Peroperativt:

Fortsett med glukoseinfusjon (10 % glukose). NB legemiddelbruk! Sjekk legemiddeldatabasen for akutte porfyrisykdommer på drugs-porphyrria.org.

Postoperativt:

Glukoseinfusjon: Fortsett med glukoseinfusjon (10 % glukose, 200-300 g per døgn for voksne, vurdert i forhold til vekt og andre individuelle faktorer) inntil pasienten spiser normalt. B-glukose bør overvåkes under behandlingen for å unngå at nyreterskelen for glukose overskrides, med påfølgende osmotisk diurese. Vurder også tilsetning av natrium i infusjonen ved hyponatremi.

Daglige kontroller: Sjekk urinfarge (unormal?), puls, blodtrykk, b-glukose, s-Na og s-Mg.

Vær særlig oppmerksom på følgende symptomer/funn som kan indikere at pasienten har fått et akutt porfyrianfall:

- Uforklarlige smerter i abdomen / rygg / glutealt
- Vedvarende kvalme og oppkast
- Rød / rødbrun misfarging av urin (fargeutviklingen kan evt. først komme etter en stund, negativ sticks på blod)
- Takykardi / hypertensjon
- Hyponatremi (uten annen årsak)
- Insomni / agitasjon / psykose / hallusinose / angst / depresjon
- Nummenhet i ekstremiteter
- Svekket muskelkraft / parese / paralyse / urinretensjon
- Hodepine
- Synsforstyrrelse / blindhet
- Heshet / viskestemme / respirasjonsvansker
- Kramper

Hvordan kan en avklare om pasienten har fått et akutt porfyrianfall?

Diagnostikk av et akutt anfall baseres påvisning av økt utskillelse av metabolittene ALA og PBG i urin. Men ved klinisk mistanke om akutt porfyrianfall skal behandling startes uten at man venter på svar på analyser, se behandlingsrutiner for akutte porfyrianfall på Napos sine nettsider; [Rutiner for sykehusbehandling av akutte porfyrianfall \(pdf\)](#).

Ta kontakt med Napos på telefon 55 97 31 70 for å avtale innsending av ØH-prøve, hurtig analysering og telefonnummer for svarrapportering.

- Ta morgen-/spoturinprøve på glass uten tilsetning, pakkes i aluminiumsfolie.
- Send prøve med «Ekspress neste dag» til Haukeland universitetssjukehus. Detaljert informasjon om prøvetaking og forsendelse finnes på [Napos sine nettsider](#).

En del AIP pasienter har også i symptomfrie faser økt/høy utskillelse av ALA og PBG i urin. Ved et akutt anfall hos disse pasientene vil en forvente en dobling av de det nivået man ser i asymptomatisk fase, men den kliniske vurderingen vil her spille en større rolle. ALA og PBG under øvre referansegrense utelukker et akutt anfall som årsak til pasientens symptomer.

.....

Trygge anestesimidler og andre relevante legemidler:

Følgende legemidler er klassifisert som trygge for pasienter med akutte porfyrisykdommer (se også drugs-porphyrria.org):

Avslappende

Diazepam
Oksazepam
Midazolam

Analgetika

Fentanyl
Buprenorfin
Diklofenak
Hydromorfon
Ibuprofen
Ketobemidon
Ketorolak
Klonidin
Kodein
Morfin
Naproxen
Oksykodon
Paracetamol
Parekoksib
Petidin
Tramadol
Tapentadol

Anestetika

Alfentanil
Desfluran
Nitrogenoksid
Isofluran
Propofol
Remifentanil
Sevofluran
Sufentanil

Kvalmestillende

Droperidol
Granisetron
Ondansetron
Metoklopramid
Palonosetron
Proklorperazin
Promethazin
Skopolamin
Syklizin
Tropisetron

Muskelrelakserende midler

Cisatrakurium
Mivakurium
Rokuronium
Suksametonium
Vekuronium

Lokalanestetika

Artikain
Bupivakain
Klorprokain
Mepivakain
Prilokain
Ropivakain

Annet

Adrenalin
Atropin
Butylskopalamin
Efedrin
Fenylefrin
Glukose (forebyggende)
Noradrenalin
Nalokson
Sugammadex
Prednisolon/
Metylprednisolon

Legemidler som er klassifisert som mulig porfyrinogene:

Følgende legemidler er ikke førstevalg ved akutt porfyri, men kan vurderes ved sterk indikasjon:

Ketamin /Esketamin

Etomidat

Deksmedetomidin

Deksametason

CAVE

Barbiturater (Thiopental, Fenobarbital, Pentocur m.fler) er porfyrinogene legemidler. Bruk av disse gir svært høy risiko for å utløse et akutt anfall. Disse skal derfor ikke benyttes, med mindre det ikke finnes andre alternativ tilgjengelig.