läs mer Engelsk sammanfattning Lakartidningen.se. Se även kulturartikel på sidan 234.

Två fall av pellagra

4D-sjukdomen – bortglömd men dödlig sjukdom

MATILDA BERNTSSON, med dr, överläkare, hudmottagningen, Frölunda specialistsjukhus, Göteborg
matilda.berntsson@vgregion.se
ANN BROBERG, med dr, överläkare, hudkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
VINCENT LÖNNGREN, AT-läkare
ÅKE SVENSSON, docent; båda vid hudkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Pellagra är en sjukdom som beror på brist på nikotinsyra (niacin, vitamin B_3). Ämnet är väsentligt för normal funktion i hud, slemhinnor och nervsystem. Kliniken vid pellagra beskrivs som en triad: dermatit, diarré och demens. Obehandlad och utan kostförändringar är det en dödlig sjukdom [1-3], därav namnet »4D-sjukdomen«.

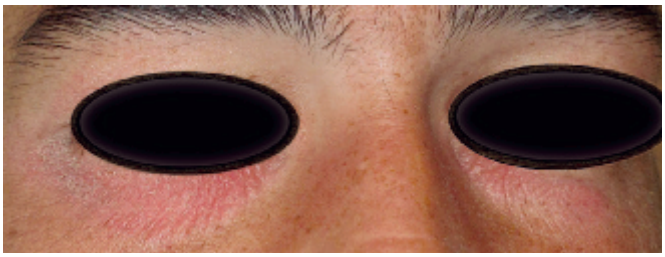
Prevalensen i Sverige är okänd, och vår erfarenhet från många års kliniskt arbete på hudklinik är att diagnosen sällan ställs. Anledningen kan vara att sjukdomen faktiskt sällan förekommer eller att niacinbrist med den klassiska triaden inte är känd för klinikern. Det är av yttersta vikt att inte missa denna viktiga diagnos, eftersom det är en svår sjukdom och effektiv, biverkningsfri och billig behandling finns tillgänglig.

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1. En 31-årig kvinna med epilepsi, autism och tidigare ätstörningsproblematik sökte för kliande, rodnade hudförändringar sedan två månader, vilka försämrats efter solexponering. Kvinnan hade inte haft hudbesvär tidigare. På hudmottagningen noterades bilateralt välavgränsade områden med rodnad och likenifiering nedanför ögonen (Figur 1). På handryggarna sågs erytem, fissurer, krustor och sekretion över knogarna, men ingen blåsbildning, milier eller ärr. På fotryggarna hade patienten gråbrun hyperpigmentering och fjällning motsvarande solexponerade delar (Figur 2). Dorsalt på extremiteter sågs områden med gråbrun fjällning och kring nacken rodnad, likenifierad och hyperpigmenterad hud (Figur 3).

Av anamnesen framgick att patienten till följd av sin autism hade en mycket ensidig kosthållning med närmast total avsaknad av kött och fisk. De flesta måltiderna utgjordes av grekisk sallad. Proteinintaget och det totala energiintaget var lågt. Patienten hade tre veckor tidigare vårdats inneliggande på medicinklinik på grund av yrsel och svaghet, som bedömts sekundär till otillräckligt intag av mat och dryck. Hon hade besvärats av diarré, illamående och kräkningar och även upplevt tilltagande yrsel och ostadighetskänsla, trötthet och försämrat närminne liksom tremor och sömnsvårigheter.

Fall 2. En 44-årig kvinna sökte sig till primärvården på grund av känselbortfall, smärta och panikångestsymtom. Känselbortfallet och smärtan började i fötterna och spred sig successivt längs benen. Hon var tidigare väsentligen frisk men hade missbrukat alkohol sedan två år. Utredning påvisade kobalamin- och folatbrist, som behandlades utan effekt på de neurologiska symtomen. På grund av progredierande känselbort-



Figur 1. Bilateralt välavgränsade områden med rodnad och likenifiering nedanför ögonen (Fall 1).



Figur 2. Gråbrun hyperpigmentering, fjällning på solexponerade delar av fotryggen (Fall 1).



Figur 3. Rodnad, likenifierad och hyperpigmenterad hud kring nacken, så kallat Casals halsband (Fall 1).



Figur 4. Hyperkeratotiska brunröda plack över handryggarna (Fall2).

sammanfattat

Pellagra kännetecknas av en karaktäristisk hyperkeratotisk dermatit på solbelysta områden, diarré samt neurologiska besvär. Sjukdomen är potentiellt dödlig om den inte behandlas (dermatit, diarré, demens och död = »4D-sjukdomen«).
Diagnosen bör misstänkas när symtom uppträder hos en patient med någon eller några riskfaktorer, till exempel brist på nikotinsyra i kosten, alkoholöverkonsumtion, anorexi eller behandling med vissa läkemedel.
Med tanke på att det är en potentiellt livshotande sjukdom, och att snabb och effektiv behandling finns tillgänglig, är det mycket viktigt att diagnosen ställs i tid. Två fall presenteras här.

fall och en viktnedgång på över 20 kg under några månader lades hon in på neurologisk vårdavdelning för utredning.

Vid inläggningen hade patienten varit nykter sedan en månad. Hon hade svårt att gå utan kryckor och kunde endast ta enstaka steg utan att falla. Neurologiskt status tydde på sensorisk polyneuropati och myelopati. På handryggarna fanns utslag bilateralt, varför remiss för dermatologisk bedömning utfärdades.

Vid den dermatologiska undersökningen noterades hyperkeratotiska erytematösa plack som täckte större delen av handryggarna bilateralt (Figur 4). Patienten uppgav även att hon haft mycket magbesvär och diarré. Detta gav klinisk misstanke om pellagra.

Uppföljning

Båda patienterna blev dramatiskt förbättrade efter insättning av niacin peroralt samt förbättrad kosthållning. Patienten i fall 1 var helt läkt i huden vid återbesök efter sju veckors behandling. Hon besvärades inte längre av trötthet och balanssvårigheter. En genomgång hos dietist visade framför allt bristande proteinintag, och patienten fick hjälp att introducera mer niacin- och proteininrik föda i kosten. Patienten i fall 2 tillfrisknade snabbt från hudutslagen och magbesvären. Redan efter en månad kunde hon efter substitutionsbehandling med niacin och cyanokobalamin gå med rollator. Efter tre månader kunde hon gå inomhus utan hjälpmedel. Hon uppgav också att hon kände sig betydligt mer klartänkt än tidigare.

Etiologi

Nikotinamid ingår i nikotinamidadenindinukleotid (NAD) och NAD-fosfat (NADP, koenzym II), vilka är viktiga i många basala cellmetabola processer. Nikotinamid deriveras från nikotinsyra, som i sin tur kan syntetiseras från tryptofan i närvaro av riboflavin (vitamin B_2) och vitamin B_6. Stora mängder leucin i kosten kan störa denna syntetisering [3].

Majs innehåller både nikotinsyra och tryptofan, men biotillgängligheten är dålig om inte majsen först har behandlats med något basiskt ämne [6]. Den urgamla traditionen att bereda tortillas med hjälp av släckt kalk har alltså bidragit till att den stora konsumtionen av majs i Centralamerika inte förorsakat några pellagraepidemier [4].

För att undvika nikotinsyrabrist måste födan innehålla tillräckliga mängder nikotinsyraenheter (1 NE = 1 mg nikotinsyra eller 60 mg tryptofan). Mängden beror på kön, ålder och eventuell graviditet eller amning, men det krävs en mycket ensidig kost för att brist ska uppkomma [7].

Utöver bristfällig diet kan pellagra orsakas av bland annat malabsorption, levercirros, tryptofanförbrukande karcinoid och metabol rubbning som Hartnups sjukdom. Det finns även fall som har samband med läkemedelsbehandling, bland annat med 5-fluorouracil, isoniazid, pyrazinamid, merkaptopurin, fenobarbital och azatioprin [3].

Klinisk bild

Pellagra kallas även 4D-sjukdomen efter sina mest framträdande kliniska manifestationer: dermatit, diarré och demens, och då sjukdomen i obehandlade och långt gångna fall orsakar dödsfall står det fjärde D:et för död. Vanliga tidiga symtom är dålig aptit, muskelsvaghet, dyspepsi och irritabilitet. De kännetecknande hudutslagen (pellagroderma) uppstår på solbelysta områden. Andra ljusdermatoser kan i vissa fall vara viktiga differentialdiagnoser i tidigt stadium med erytem, smärta och eventuellt blåsbildning. Med tiden blir dock huden förhårdnad, uppsprucken, fjällande, skör och hyperkeratotisk. Slemhinneförändringar finns beskrivna, men det är osäkert om dessa verkligen hör till pellagra eller om de är uttryck för andra samtidiga bristsjukdomar. Dermatiten återkommer vanligen varje vår och klingar av under hösten medan de övriga symtomen kvarstår året om [1-3].

Diagnostik och behandling

I Sverige finns i dag ingen tillgänglig metod för att mäta nivån av niacin i blodet. Diagnosen ställs utifrån den kliniska bilden och bekräftas av det snabba behandlingsresultatet. Nikotinsyra eller nikotinamid ger förbättring av symtomen, oftast på bara några få dygn. Därefter behövs fortsatt underhållsbehandling en längre tid. Slutresultatet av behandlingen är oftast mycket gott, men kvarstående symtom kan förekomma. Det är viktigt att ta hänsyn till risken för eventuella samtidiga bristsjukdomar hos patienten och behandla även dessa [1-3].

Epidemiologi

Pellagra beskrevs första gången på 1700-talet. Från att ha drabbat begränsade områden i Sydeuropa spreds den till stora delar av världen. Sjukdomen var i början av 1900-talet en av de största dödsorsakerna i några av USA:s delstater. Orsaken debatterades häftigt, men redan tidigt misstänkte många ett samband med majs som huvudsaklig föda. När detta samband bevisats och specifik brist på nikotinsyra kunnat påvisas som orsak blev storskalig bekämpning av sjukdomen möjlig. Berikning av spannmålsprodukter med nikotinsyra ledde till att sjukdomen i mitten av århundradet hade minskat i omfattning till sporadiska fall [4]. Större utbrott äger än i dag rum i samband med svältkatastrofer, och sjukdomen är endemisk i Kuitoregionen i Angola, där det också finns en pellagraklinik [5]. Åren 1998–2009 vårdades i vårt land fyra patienter i slutenvård med brist på nikotinamid som huvuddiagnos [8]. Antalet diagnostiserade fall i öppen vård är okänt.

DISKUSSION

Liksom vid andra sjukdomar som är ovanliga i vår del av världen finns det en risk att vi inte känner igen den kliniska bilden av pellagra. Ovanstående två fall, där patienterna varit i kontakt med sjukvården utan att rätt diagnos ställts, illustrerar vikten av samarbete mellan olika specialiteter. Konsultera gärna en hudspecialist vid fall med oklara hudsymtom och glöm inte kombinationen ljuskänslig dermatit, neurologiska symtom och diarré, framför allt inte hos en patient med bristande födointag eller andra riskfaktorer för pellagra.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Jennie Magnusson, dietist vid Frölunda Specialistsjukhus, har bidragit med genomgång och analys av den ena patientens matintag.

REFERENSER

1. Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia and diarrhea. Int J Dermatol. 2004;43:1-5.
2. Brown TM. Pellagra: an old enemy of timeless importance. Psychosomatics. 2010;51:93-7.
3. Wan P, Moat S, Anstey A. Pellagra: a review with emphasis on photosensitivity. Br J Dermatol. 2011; 164(6):1188-200.
4. Roe DA. A plague of corn: The social history of pellagra. Ithaca (NY): Cornell University Press; 1973.
5. Seal AJ, Creeke PI, Dibari F, Cheung E, Kyroussis E, Semedo P, et al. Low and deficient niacin status and pellagra are endemic in postwar Angola. Am J Clin Nutr. 2007;85(1):218-24. Erratum: Am J Clin Nutr. 2009;89:1279.
6. Laguna J, Carpenter KJ. Raw versus processed corn in niacin-deficient diets. J Nutr. 1951;45:21-8.
7. Uppsala: Livsmedelsverket; Svenska näringsrekommendationer. Fjärde upplagan, 2005.
8. Socialstyrelsen. Statistikdatabasen. Diagnoser i sluten vård. [citerat 6 december 2010]. http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas