

)Informationen baseras på bästa tillgängliga bevis och konsensus från en grupp av porfyrisspecialister i European Porphyria Network (EPNET), <https://porphyria.eu>.

Kongenital erythropoetisk porfyri (CEP)

Denna information är till för att hjälpa dig och dina anhöriga att förstå mer om kongenital erythropoetisk porfyri (CEP). Originalversionen skrevs av hudläkaren Dr R Katugampola, och innehåller information och erfarenhet från hennes kliniska forskningsstudie där hon intervjuade och undersökte mer än 20 CEP-patienter.

INNEHÅLL

1. Vad är kongenital erythropoetisk porfyri?
2. Hur vanlig är CEP?
3. Hur yttrar sig CEP?
4. Hur ärvs CEP?
5. Hur diagnostiseras CEP
6. Kan CEP diagnostiseras under graviditeten?
7. Finns bot mot CEP?
8. Vilka andra behandlingar finns tillgängliga för CEP?
9. Kommer det att finnas nya former av behandling för CEP i framtiden?
10. Kan vissa läkemedel förvärra CEP?
11. Vilka försiktighetsmått bör personer med CEP vidta?
12. Var kan jag få mer information om CEP?

1. Vad är kongenital erythropoetisk porfyri?

Kongenital erythropoetisk porfyri (CEP), som också kallas Günthers sjukdom efter läkaren som beskrev tillståndet 1911, är ärftlig och en av de mest sällsynta formerna av porfyri. Vid CEP är aktiviteten av ett enzym (ett protein som hjälper till att omvandla en kemisk substans till en annan) som heter uroporfyrinogen-III-syntas (UROS) mycket låg. Detta leder till ökad bildning av porfyriener, som kallas uro-I-isomerporfyriener i benmärgen. Dessa porfyriener ansamlas i kroppen, speciellt i de röda blodkropparna, och orsakar hudproblemen som hör ihop med CEP.

2. Hur vanlig är CEP?

CEP är extremt sällsynt. Eftersom den är så ovanlig är det inte helt klarlagt exakt hur många som har sjukdomen. Det har uppskattats att en person på cirka 2–3 miljoner har CEP. CEP kan drabba män och kvinnor i lika stor utsträckning och oberoende av etnisk grupp.

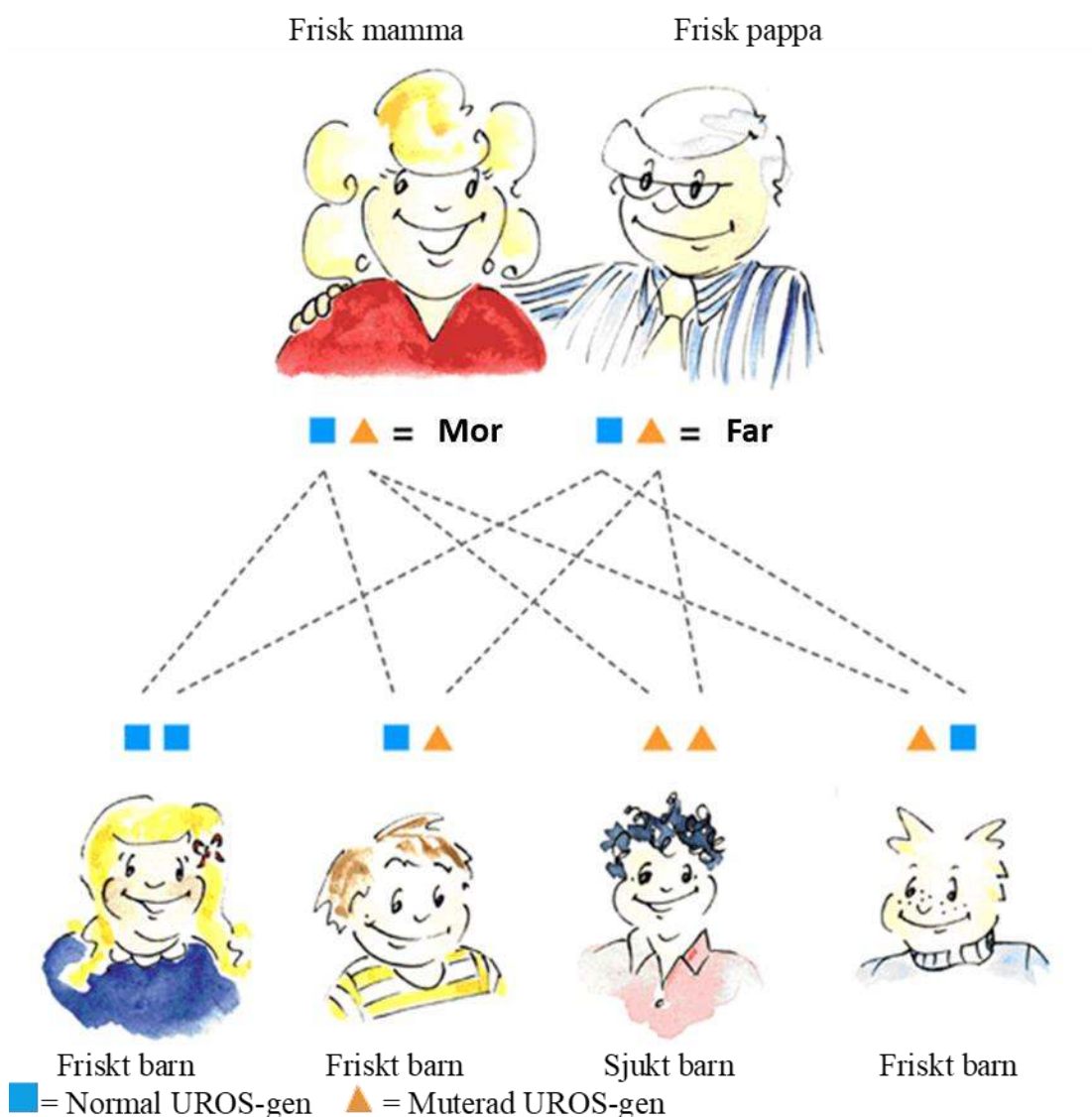
3. Hur yttrar sig CEP?

Personer med CEP har **inte alltid alla** symtom som beskrivs nedan. Sjukdomen varierar också individer emellan när det gäller svårighetsgrad. Vanligen ger sig sjukdomen tillkänna strax efter födseln eller tidigt i barnåren, men det förekommer att den debuterar först i puberteten eller i tidig vuxenålder.

- Röd urin är vanligen det första tecknet man lägger märke till hos nyfödda barn med CEP. Detta beror på den stora mängden porfyriner som går ut med urinen. Intensiteten av den röda färgen i urinen kan variera från dag till dag.
- Huden är mycket känslig för ljus, speciellt direkt solljus och det mycket starka lampljus som används för att behandla gulsot i nyföddhetsperioden. Detta ger upphov till att huden blir skör och får vätskefyllda blåsor och därefter sår. Detta händer oftast på solexponerade hudpartier, som till exempel handryggar, ansikte, öron och hjässa. Huden kan ta längre tid på sig för att läka efter skada eller blåsbildning, och bli infekterad. Upprepad blåsbildning, sårskador och sårbildning kan orsaka ärr i huden och kala fläckar på hjässan.
- Hos en del personer kan huden bli mörkare där den är exponerad för sol.
- Ögonen kan också vara känsliga för direkt solljus eller artificiellt ljus, vilket kan orsaka sår och ärrbildning i ögonen. Med tiden förlorar några patienter ögonfransarna så att deras skyddseffekt mot småpartiklar i luften faller bort, vilket leder till irritation i ögats bindhinna.
- Anemi (blodbrist), som varierar i svårighetsgrad, är en annan yttring av CEP. Anemin utvecklas beroende på att porfyrin skadar en del röda blodkroppar, som sedan bortförskaffas och förstörs av ett organ i buken som kallas mjälten. Symtomen på anemi inkluderar känsla av trötthet, andfåddhet efter minsta ansträngning och blekt utseende. En blodtest kan bekräfta anemi.
- Mjälten kan gradvis bli större och orsaka att blodbristen förvärras, och minska antalet blodplättar (blodcellerna som hjälper till att bilda blodkoagel för att stoppa blödning), och vita blodkroppar (som bekämpar infektioner), vilket leder till ökad risk för blödning (såsom upprepade näsblödningar) och ökar infektionskänsligheten.
- Tänderna blir missfärgade av porfyriner som orsakar att de blir rödbruna, speciellt mjölkttänderna.
- CEP kan i vissa fall orsaka att benstommen tunnas ur (osteoporos). Osteoporos kan leda till benbrott (fraktur) som följd av minimal skada.
- Överskott av hår kan uppträda, speciellt i ansiktet och på handryggarna.

4. Hur ärvs CEP?

Den låga enzymaktiviteten av UROS beror på förändringar (mutationer, varianter) i UROS-genen som kodar för detta enzym. Varje individ har 2 kopior av varje gen, en ärvd från mamman, och en ärvd från pappan. För att utveckla CEP måste man ha två muterade gener, en ärvd från vardera föräldern, som visas i diagrammet. Denna form av nedärvning kallas "autosomt recessiv" ("autosomal" därför att genen ifråga inte är lokaliserad på könskromosomerna). Även om föräldrar till individer med CEP kan föra den muterade genen vidare till sina barn, är de själva inte drabbade av sjukdomen, därför att de också har en normal gen. På samma sätt kan också bröder och systrar till personen med CEP ha ärvt en muterad gen från en av föräldrarna, men eftersom de också ärvt en normal gen från den andra föräldern har de inte CEP. Personer som har en muterad gen och en normal gen (såsom föräldrarna och två av barnen i detta diagram), kallas "anlagsbärare" för sjukdomen.



När både mamman och pappan är anlagsbärare kommer vart och ett av deras (ofödda) barn att ha 1 risk på 4 att ha CEP, och 1 risk på 2 att vara anlagsbärare. Risken för att barnet till en anlagsbärare skall ha CEP är extremt låg, därför att det är mycket osannolikt att dennes partner också skulle vara anlagsbärare (genmutationen som orsakar CEP är mycket sällsynt i befolkningen), såvida denne inte är en nära släkting. Alla barnen till en person med CEP kommer att bli anlagsbärare men det är mycket osannolikt att de skall ha CEP.

5. Hur diagnostiseras CEP?

CEP kan misstänkas hos barn (eller sällsynt hos vuxna) som visar de ovan beskrivna symtomen. Diagnosen säkerställs genom att mäta porfyrinnivåerna i personens blod, urin och avföring. Dessa prov behöver skyddas mot ljus tills de undersöks. Ett blodprov kan också tas för att leta efter genmutationer.

6. Kan CEP diagnostiseras under graviditeten?

Testning för CEP under graviditeten erbjuds inte rutinmässigt. CEP kan emellertid diagnostiseras under graviditeten i familjer där det redan finns ett barn med CEP. I denna situation utförs en undersökning som kallas "amniocentes" vid ungefär 16:de graviditetsveckan. Alternativt kan en annan undersökning kallad "korionvillipro" göras vid ungefär 12:te graviditetsveckan för att samla blodkroppar från moderkakan som utgår från fostret. Dessa celler undersöks med avseende på mutationer i UROS-genen som orsakar CEP

7. Finns bot mot CEP?

För närvarande är den enda boten mot CEP benmärgstransplantation (BMT). Detta innebär transplantation av frisk benmärg från en annan person (givaren) till benmärgen hos personen med CEP (mottagaren). Efter lyckad BMT försvinner symtom på CEP såsom ljusöverkänslighet och anemi. Ärrbildning från föregående skada på huden är dock permanent.

För att BMT skall lyckas behövs att benmärgen från givare passar ihop med den hos mottagaren. BMT är en högriskbehandling där kraftfulla behandlingar till att börja med krävs för att undertrycka mottagarens immunsystem för att undvika avstötning.

8 Vilka andra behandlingar finns tillgängliga för CEP?

Behandlingen av CEP syftar till att förhindra ärrbildning i huden och ögonen, och behandling av de komplikationer som nämnts ovan. Några eller samtliga av de följande åtgärderna kan behövas:

- Skydd av exponerad hud mot direkt solljus krävs för att förhindra blåsbildning och ärrbildning. Strängt ljusskydd inkluderar rutinmässigt bruk av klädsel, handskar, bredbrättad hatt, halsduk, långa ärmor, höga kragar och långbyxor. Vanliga solskyddsmedel (som blockerar ultraviolett ljus) är inte effektiva vid CEP, där ljusöverkänsligheten gäller synligt ljus. Reflekerande solskyddsmedel konstruerade för att reflektera synligt ljus från huden krävs. Färgade reflekterande solskyddsprodukter finns tillgängliga, som kan blandas på ett sätt som passar patientens individuella hudfärg. Exempel* på reflekterande solskyddsprodukter inkluderar:

Ambre Solaire® lotion SPF 60
 Delph® lotion SPF25
 Delph® lotion SPF 30
 E45 Sun® lotion SPF25
 E45 Sun® lotion SPF50
 RoC total Sunblock® lotion SPF 25
 Sunsense® Ultra SPF 60
 Uvistat® cream SPF 22
 Ultrablock® cream SPF30

- *dessa preparat finns inte alltid hos svenska apotek men kan finnas i allmän handel eller beställas på Internet
- Gardiner eller persienner kan behövas i huset eller på arbetsplatsen för att minska intensiteten av synligt ljus. Dessutom finns färgad fönsterfilm för huset och/eller bilen. Det är viktigt att bekräfta att den film du väljer för bilen är laglig att använda i ditt land.
- Kosmetiskt kamouflage kan användas för att dölja ärrbildning. (se t ex British association of Skin Camouflage, www.skin-camouflage.net).
- Ögonen bör skyddas mot solljus med hjälp av färgade kringslutande solglasögon.
- Specialistbehandling hos oftalmolog (ögonläkare) och optiker kan behövas.
- Solexponerade hudpartier skall skyddas mot småskador för att förhindra ärrbildning i det långa loppet. Detta kan åstadkommas med fuktbevarande kräm och genom att bära handskar.
- Sår på händerna behöver hållas rena och vara lämpligt bandagerade, och varje infektion skall behandlas i samråd med läkare för att skynda på läkningen.
- Upprepad ärrbildning i huden, speciellt fingrarna, kan begränsa ledrörligheten.
- Regelbundna lätta handövningar kan hjälpa till att senarelägga eller förhindra detta.
- Råd från arbetsterapeut kan behövas för patienter som utvecklar begränsad handfunktion på grund av ärrbildning i huden.
- Blodtransfusioner kan behövas för att behandla anemin. Regelbundna blodtransfusioner kan dock resultera i järnöverskott. Järnöverskott behandlas med tabletter eller injektioner. Förstoring av mjälten kan förvärra anemin och göra det nödvändigt att operera bort mjälten.

- Om benskörhet upptäcks vid bentäthetsmätning finns behandling som stärker skelettet.
- God munhygien är nödvändig för att förhindra att tänderna förstörs. Om möjligheten att öppna munnen är begränsad på grund av ärrbildning, kan en mjuk barntandborste, eller en elektrisk tandborste vara lättare att använda och orsaka mindre skada på gommens slemhinna.

9. Kommer det att finnas nya former av behandling för CEP i framtiden?

Det finns några rapporter om att mild järnbrist kan reducera porfyriinivåerna hos CEP-patienter och därmed förbättra ljuskänsligheten. Detta uppnås genom att tappa en liten mängd blod från patienterna regelbundet utan att förorsaka anemi. Järnbrist dämpar hemsyntesen i benmärg och minskar bildningen av uroporfyriener. Det är troligt att den behandlingen kommer att bli mer vedertagen med tiden.

Forskning pågår för att bota CEP med genbehandling. Detta skulle innebära att skadan i den drabbade personens gen skulle korrigeras. Vi hoppas kunna se framgångar i denna forskning under nästa decennium.

10. Kan vissa läkemedel förvärra CEP?

CEP är en erythropoetisk porfyri. Den skiljer sig från de akuta hepatiska porfyrierna som kan försämrans av vissa läkemedel. **CEP försämrans inte av dessa läkemedel.** Om personen inte är allergisk mot läkemedlet, eller av andra skäl skall undvika det, finns det inga begränsningar för personer med CEP att använda den medicin deras hälsa kräver.

11. Vilka andra försiktighetsmått bör personer med CEP vidta?

Om en person med CEP skall opereras kan dennes inre organ komma att utsättas för mycket starkt ljus i operationssalen. Detta kan resultera i skada på de inre organens vävnader, precis som huden reagerar med blåsbildning när den utsätts för starkt ljus. Kirurgen skall vara medveten om denna risk, för att minimera ljusexponeringen till exempel med speciella ljusfilter.

12. Var kan jag få mer information om CEP?

Eftersom CEP är ett sällsynt tillstånd kommer de flesta allmänläkare att ha liten erfarenhet av sjukdomen. Dermatologer och hematologer träffar de flesta personer med CEP och konsulterar vanligtvis porfyrisspecialistcentra som finns i de flesta av Europas länder.

Om du oroar dig för risken att överföra sjukdomen till dina barn, kan du få remiss till genetiker eller porfyrisspecialistcentrum för information.

Innehållet på denna webbplats är baserat på ett samförstånd som överenskommits mellan porfyrisspecialister i EPNET.

Det finns många andra informationskällor om porfyri, många tillgängliga på internet, men betänk att de inte nödvändigtvis har validerats av porfyrisspecialister.

Patientföreningar kan vara en bra kontaktpunkt för information, nätverk och stöd. Porfyripatientgrupper i olika europeiska länder är uppräknade på EPNET:s hemsida och på webbplatsen för Global Porphyrria Advocacy Coalition (GPAC; <https://gpac-porphyrria.org/>).

Reviderad: Juni 2021.

Översatt till svenska av Porfyricentrum Sverige i november 2021.