

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

Erytropoetisk protoporfyri (EPP) och X-bunden erytropoetisk protoporfyri (XLEPP)

Denna information är till för att hjälpa dig och dina anhöriga att förstå mer om erytropoetisk protoporfyri (EPP) och X-bunden erytropoetisk protoporfyri (XLEPP).

INNEHÅLL

1. Vad är erytropoetisk protoporfyri (EPP och XLEPP)
2. Vad orsakar EPP och XLEPP?
3. Vilka är symtomen vid EPP och XLEPP?
4. Hur ser EPP och XLEPP ut?
5. Hur diagnostiseras EPP och XLEPP?
6. Ärver man EPP och XLEPP?
7. Är EPP och XLEPP farliga sjukdomar?
8. Ljusskydd vid EPP och XLEPP
9. Hur kan EPP och XLEPP behandlas?
10. Stödjande behandlingar och åtgärder
11. Ytterligare information
12. Kan EPP och XLEPP botas?
13. Var kan jag få mer information om EPP och XLEPP?

1. Vad är erytropoetisk protoporfyri (EPP och XLEPP)?

EPP är en mycket ovanlig sjukdom som först beskrevs 1961. Personer med EPP lider av smärta från huden som börjar när de varit utomhus i solsken eller utsatts för starkt artificiellt ljus. Symtomen börjar i tidig barndom och kan vara mycket smärtsamma. EPP är en ärftlig sjukdom. Den har hittats i en av 58,000 till 200,000 personer i Europa men är sällsynt hos personer med afrikanskt ursprung. Symtomen beror på ansamling av höga nivåer av protoporfyrin, ett förstadium till hem, det röda pigmentet i de röda blodkropparna som bildas i benmärgen.

2. Vad orsakar EPP och XLEPP?

Patienter med EPP har brist av ett enzym (ett protein som hjälper till att omvandla en kemisk substans till en annan) kallat ferrokeltas, som infogar järn i protoporfyrin för att göra hem. Som ett resultat av enzymbristen ansamlas protoporfyrin i överflöd i blodet.

Det finns även en variant av erytropoetisk protoporfyri som inte beror på en mutation i ferrokeltas utan på en mutation i genen ALAS2 på X-kromosomen. Sjukdomen kallas X-bunden erytropoetisk protoporfyri (XLEPP) och finns hos både män och kvinnor. I XLEPP är ansamling av protoporfyrin orsakat av ökad aktivitet av det första enzymet i produktionen av hem, ALA-syntas 2. Detta orsakar också att protoporfyrin ansamlas i de röda blodkropparna.

När blodet passerar genom de små blodkärlen i huden, kan protoporfyrinet absorbera energin från solljuset. Detta orsakar en fototoxisk kemisk reaktion, som kan orsaka lätt skada i omkringliggande vävnader samt stickande klåda eller brännande smärta. Om blodkärlen är mycket skadade kan blodvätska läcka ut i omgivande vävnad och orsaka svullnad och rodnad på huden.

Ljuset, som protoporfyrinet absorberar, är annorlunda än det som orsakar vanlig solbränna. Solbränna orsakas av kortare våglängder av ultraviolett ljus (UVB), men vid EPP är huden känslig för längre våglängder (UVA) och synligt ljus. Ljus i våglängder som orsakar hudreaktioner vid EPP, till skillnad från det som orsakar solbränna, kan passera genom fönsterglas

3. Vilka är symtomen vid EPP och XLEPP?

Utsätts huden för solljus orsakar detta stickningar, klåda eller brännande känsla i huden, som snart blir en mycket smärtsamt brännande smärta i ansiktet och andra solexponerade områden vilket kan vara förenat med rodnad och svullnad. Symtomen börjar vanligtvis inom några minuter efter ljusexponering, men detta kan variera mellan individer och beror även på hur starkt ljuset är. Symtomen kan ta timmar eller dagar att försvinna helt och under denna tid kan huden vara extremt känslig för ljus, temperatur, blåst och beröring. Ljuset behöver inte vara direkt - reflekterat ljus från vatten, snö och sand, och genom glasrutor, inklusive vindrutor på bilar, kan också orsaka symtom.

EPP debuterar vanligtvis i barndomen. Småbarn kan gråta och skrika när de kommer ut i solljuset. Äldre barn kan klaga på en brännande känsla, och försöka vifta med händerna i luften, eller sticka ner dem i kallt vatten för att lindra smärtan. EPP och XLEPP drabbar vanligen män och kvinnor lika.

De flesta personer med EPP eller XLEPP säger att deras livskvalitet är dålig eftersom de inte kan vistas utomhus med andra, de måste bära handskar, hatt och t o m skyddsmask för ansiktet. De har dagar med svår smärta, blir ängsliga och känner sig dåligt förstådda av

utomstående

4. Hur ser EPP och XLEPP ut?

Även om smärtan är svår, ser huden i allmänhet normal ut. Ibland kan det uppstå svullnad av huden, nässelutslag och viss rodnad. Med tiden kan huden över knogarna bli tjock, och små sår bildas på näsa, kinder och handryggar.

5. Hur diagnostiseras EPP och XLEPP?

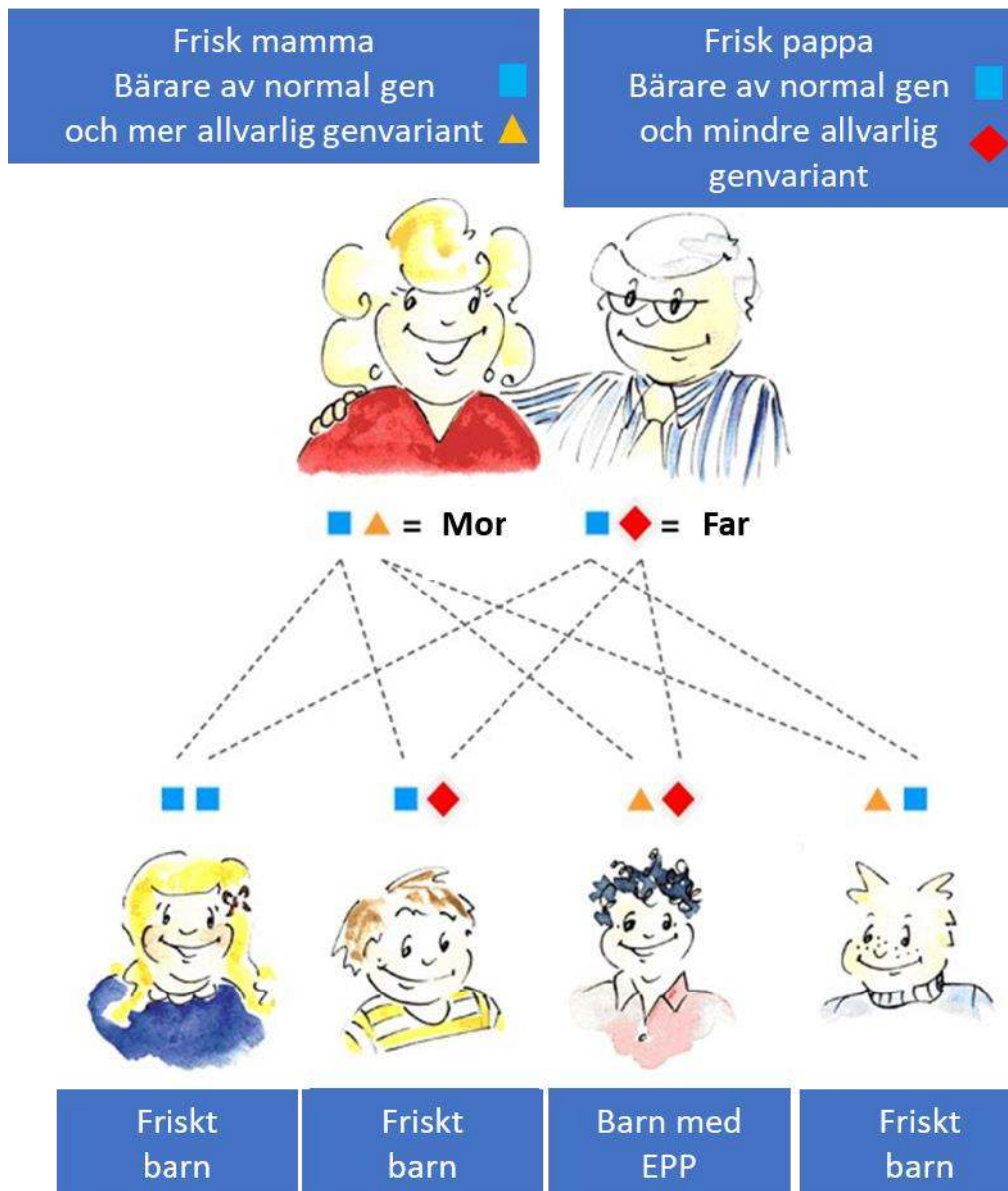
En diagnos av EPP eller XLEPP skall misstänkas när en person klagar på smärta i ljusexponerad hud. För diagnos ska ett blodprov tas från patienten, ljusskyddas och skickas till ett porfyrisspecialistcentrum. I blodprovet mäts mängden protoporfyrin i de röda blodkropparna (erytrocytprotoporfyrin). Urinprov är inte relevant när man testar för EPP eller XLEPP. För bekräftelse av diagnosen eller för familjerådgivning utförs genetiska tester.

Eftersom EPP och XLEPP är så sällsynta sjukdomar är de flesta doktorer inte bekanta med dem. Det kan ta årtal innan EPP misstänks och diagnosen fastställs..

6. Ärver man EPP och XLEPP?

I de flesta fall är EPP nedärvd, men många EPP-patienter känner inte till andra familjemedlemmar med sjukdomen. Detta är för att vi alla har två gener för ferrokelatase i varje cell i kroppen (en ärvs från mamma och en från pappa) och båda generna måste vara felaktiga för att utveckla EPP. De flesta EPP-patienter ärver en gen för ett mycket lågaktivt ferrokelataseenzym från en förälder och en mindre allvarlig lågaktiv genvariant från den andra föräldern. En felaktig gen är inte tillräcklig för att utveckla EPP. Den mer allvarligt drabbade genen är mycket ovanlig men den mindre allvarliga genvarianten finns hos ungefär 10% av personer i den europeiska populationen. Den mer allvarliga gendefekten ärvs ner i familjen men EPP uppstår inte innan den "möter" den vanliga men mindre allvarliga varianten igen. Detta är orsaken till att EPP ibland hoppar över generationer innan en annan familjemedlem får EPP.

Om du har EPP beror risken för att dina barn ska utveckla EPP på generna som din partner bär, men risken är vanligtvis liten. Om din partner hör till de nio av tio som har normala gener finns det i praktiken mycket liten risk. Om din partner bär på den mindre allvarliga genvarianten (en 1 på 10 sannolikhet) är risken för att få ett barn med EPP en på fyra. Vi rekommenderar att du rådfrågar en genetiker eller en porfyrisspecialist för råd om ärftlighet och genetisk testning.



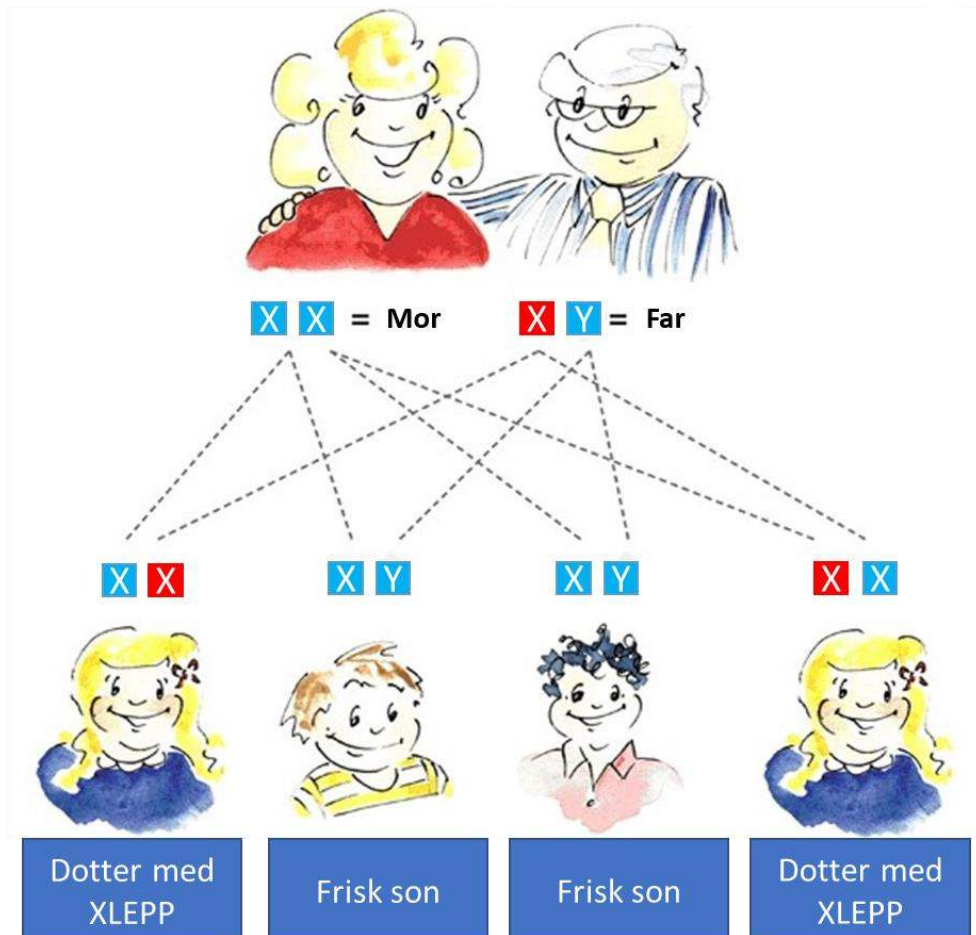
Den gen för ALAS2 som är överaktiv i XLEPP är belägen på X-kromosomen. Denna X-kromosom tillsammans med en andra X- eller Y-kromosom bestämmer könet på barnet (XX-kromosomer är kvinnliga, XY-kromosomer är manliga). I fall med XLEPP är en överaktiv gen tillräcklig för att orsaka sjukdom. Fäder med XLEPP kommer att överföra tillståndet till alla sina döttrar men kan inte överföra den till en son (som ärver sin fars friska Y-kromosom). (Se nedan)

Frisk mamma
Bärare av två normala gener för
ALAS2

X X

Sjuk pappa
Bärare av en överaktiv gen för
ALAS2

X Y



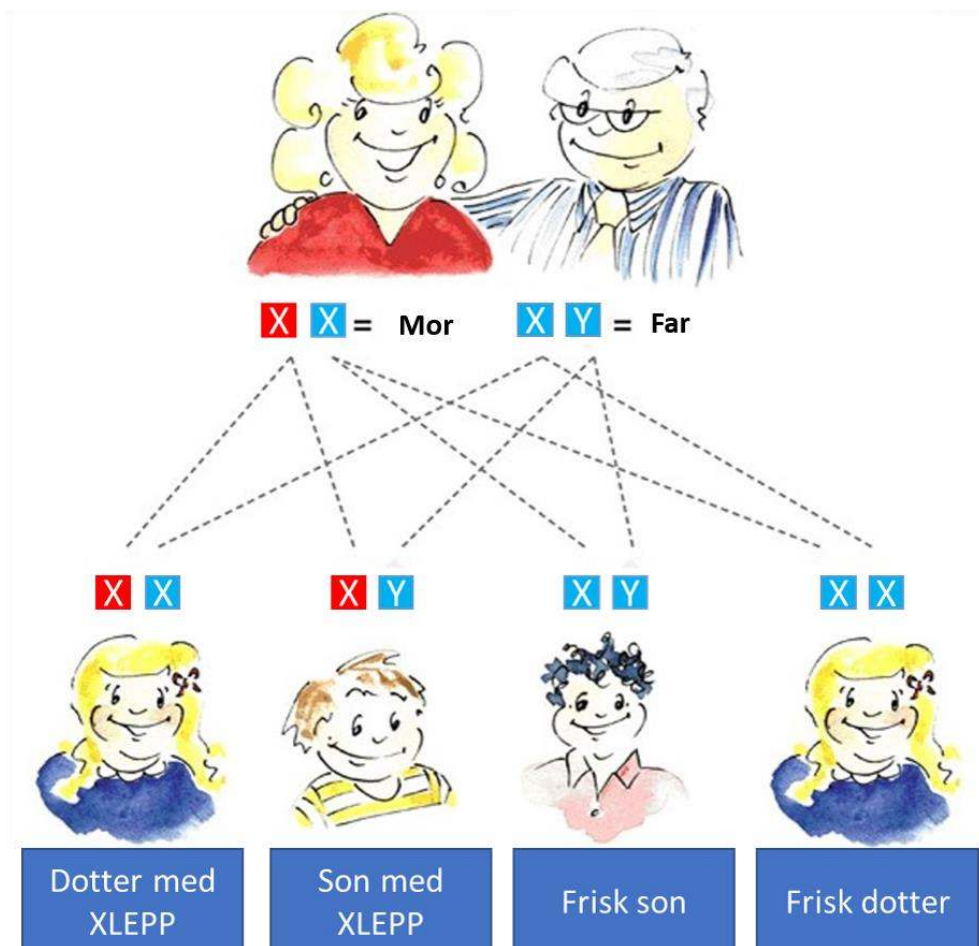
Mödrar med XLEPP kommer att överföra sin överaktiva ALAS2-gen till hälften av sina döttrar och söner. I genomsnitt hälften av barnen till en sjuk förälder får XLEPP (se nedan)'

Sjuk mamma
Bärare av en normal gen för ALAS2
och en överaktiv ALAS2-gen

X X

Frisk pappa
Bärare av en normal gen för ALAS2

X Y



Mycket sällan kan EPP och XLEPP uppträda sent i livet, oftast i samband med en underliggande blodcancer.

7. Är EPP och XLEPP farliga sjukdomar?

Ett litet antal EPP och XLEPP-patienter kan utveckla leverskada. Det är inte möjligt att förutse vem som kommer att drabbas, men som tur är, är detta ovanligt. Om du blir mer ljuskänslig, trött, eller dina ögonvitor börjar bli gula ska du be en doktor testa din leverfunktion så snart som möjligt. Patienter med EPP och XLEPP får också gallstenar mer ofta än allmänheten.

Graviditet innebär inte några ytterligare risker och det förväntade utfallet för barnet är normalt. Ibland kan kvinnor med EPP vara ute i solen längre tid medan de är gravida.

Eftersom EPP-patienter undviker solljus har de ofta för lite D-vitamin och deras skelett innehåller därför mindre kalcium än normalt.

Det är vanligt att EPP-patienter har lite blodbrist, med lågt hemoglobinvärde i blodet och låga järnnivåer. Eftersom järntillskott kan öka känsligheten för ljus ska det bara tas när det förskrivits av din doktor (se nedan).

Du ska besöka din doktor för regelbundna kontroller – åtminstone en gång om året. Doktorn kan undersöka dina nivåer av protoporfyrin i blodet, din vitamin D-nivå, hur din lever fungerar och andra organfunktioner med årliga blodprover. Avsikten med regelbundna kontroller är att upptäcka avvikelser innan de utvecklas till farliga tillstånd.

8. Ljusskydd vid EPP och XLEPP

Från barndomen och framåt försöker patienter med EPP undvika onödig exponering för solljus och starka artificiella ljuskällor. Skyddskläder som hattar, långa ärmar, handskar och byxor är fördelaktiga. Mörka och tätt vävda tyger skyddar bättre än tunna kläder med ljusa färger. Solskyddsmedel skyddar främst mot UV-strålning och skyddar inte mot ljus som orsakar EPP-symtom. Fönster i hus och bilar ger inget skydd eftersom skadligt synligt ljus passerar genom de flesta fönster. Lärare behöver informeras om diagnosen och behovet av särskild anpassning såsom att ha en arbetsplats som inte är nära fönster och rätten att avstå från utomhusaktiviteter.

9. Hur kan EPP och XLEPP behandlas?

Afamelanotide (Scenesse®) är för närvarande den enda behandlingen för vilken säkerhet och effektivitet har visats i kliniska prövningar. Det godkändes för användning i EU 2014 och i USA 2019. Behandling med afamelanotid ökar markant den tid som EPP-patienter kan tillbringa i direkt solljus utan smärta och ökar deras livskvalitet. Afamelanotid administreras som ett implantat som injiceras under huden ovanför höften varannan månad. Milda biverkningar har rapporterats. Afamelanotid är ännu inte tillgängligt i alla europeiska länder.

Ämnen och åtgärder med för närvarande oprövad effektivitet

En mängd olika åtgärder och substanser har använts för att förbättra symptomen på EPP och XLEPP, även om säkerhet och effektivitet inte har studerats genom kliniska prövningar. De vanligaste ämnena och insatserna diskuteras nedan.

- **Betakaroten**
Betakaroten brukade ordineras för EPP men få personer med EPP tyckte att det var till hjälp. Betakaroten härrör från ämnet som gör morötter orange och ger vanligtvis huden en lätt orange ton. Du bör diskutera riskerna och fördelarna med detta alternativ med en porfyrisspecialist innan du påbörjar behandlingen. Betakaroten går för närvarande inte att få på recept i Sverige.
- **Antihistaminer**
Antihistaminer, som främst används mot allergier, kan hjälpa vid nässelutslag. Vissa patienter rapporterar också en gynnsam effekt av hydrokortisonkräm på röd eller svullen hud. Äldre antihistaminer som har dåsighet som biverkning kan också hjälpa till att sova efter en mild fototoxisk reaktion.
- **Ljusterapi**
UVB- och PUVA-terapi är behandlingar med ultraviolett ljus som ges för olika hudåkommor på dermatologiska avdelningar. För EPP-patienter har de använts för att öka ljusstoleransen genom att låta huden tjockna något och utveckla en solbränna. Behandlingen innebär noggrann exponering för ökande doser av kontrollerad UVB-strålning, vanligtvis tre gånger per vecka under minst fem veckor under våren. Detta kan vara opraktiskt och obekvämt för vissa patienter. Ljusterapi bör alltid ges av en läkare som är specialist i hudsjukdomar. Patienter rekommenderas starkt att inte använda solarier, eftersom dessa ljuskällor kan utlösa fototoxiska reaktioner.
- Andra behandlingar är under utveckling och testning.

10. Stödjande behandlingar och åtgärder

- **Lindring från en smärtsam fototoxisk reaktion**
Den svåra brännande smärtan i huden efter ljusexponering är svår att lindra. Många EPP-patienter rapporterar tillfällig lindring av kalla bad, kalla våta förband eller medel som aloe vera. Vissa patienter rapporterar avsevärd lindring av smärtan genom varmt vatten eller ånga. Ingen smärtmedicin är särskilt effektiv. Valet och utprovningen av smärtstillande läkemedel bör göras tillsammans med din läkare.
- **Vitamin D**
D-vitamin produceras främst i solexponerad hud, men en del kommer också från mat som fet fisk, ägg, kött och flingor. Individer som undviker solen utvecklar ofta D-vitaminbrist och alla EPP-patienter bör ta D-vitamin i den rekommenderade dosen.
- **Järntillskott**
Många patienter med EPP har något låga järn- (ferritin) och hemoglobinvärden. Det kan därför vara svårt för läkare att ta reda på om du har en sann järnbristanemi och behöver järntillskott. Att kunna jämföra med tidigare blod- och järnvärden hjälper. Järnbrist som orsakar symtom på grund av anemi bör behandlas som hos alla andra

patienter. Vid EPP kan dock järntillskott påskynda produktionen av röda blodkroppar i benmärgen och öka protoporfyrinnivåerna i blodet. Detta kan leda till ökad ljuskänslighet. Detta händer inte hos XLEPP-patienter, där järntillskott tenderar att leda till en minskning av protoporfyrinnivåerna i blodet.

- Solskyddsmedel
Eftersom synligt ljus orsakar problemen i EPP och XLEPP är allmänt tillgängliga solskyddsmedel som skyddar mot ultraviolett ljus (särskilt UVB) inte särskilt effektiva.
- Ljusfilter
De flesta fönsterfilter för bilar och kontor är designade för att blockera ultraviolett ljus. Även om de är tonade i rökiga eller grå färger låter de det mesta av det synliga ljuset passera igenom. Filter som selektivt blockerar det mest skadliga ljuset i EPP är gula. Dessa filter kan appliceras på fönster i hem, skolor eller kontor eller till och med på bilsidorutor. Innan du applicerar filmer på bilrutor bör du kontrollera med trafikmyndigheterna för att se vilka filmer som är godkända enligt lokala trafiklagar.
- Leverskydd
Överkonsumtion av alkohol eller andra ämnen som kan skada levern måste undvikas och du bör vaccineras mot hepatit A och B.

11. Ytterligare information

- Kan vissa läkemedel förvärra EPP?
EPP skiljer sig från de akuta leverporfyrierna som kan förvärras av vissa mediciner. Såvida de inte är allergiska mot ett läkemedel kan individer med EPP ta alla former av medicin som deras hälsa kräver.
- Laserbehandling
Laserbehandlingar för ögonoperationer eller hårborttagning har inte rapporterats vara ett problem i EPP. De blå lasrarna som används vid vissa typer av tandvård kan orsaka brännskador i tandköttet. Tandläkare bör informeras om EPP-diagnosen så att de kan rikta laserstrålen med omsorg.
- Ljuskällor inom vården
Att täcka operationsljus med gula filter är inte nödvändigt vid de flesta operationer, dock ska vårdpersonal alltid få veta att man har diagnosen EPP för att undvika onödigt kraftfull belysning vid längre operationer. Undersökning av kroppens insida med ett upplyst, flexibelt instrument som kallas endoskop är också säkert.

För operationer eller endoskopi på patienter med allvarlig EPP-relaterad leversjukdom bör läkarna söka råd från en porfyrispecialist, eftersom operationslamporna ska täckas med gula filter. Porfyrispecialistcentra kan ge ytterligare råd vid behov.

12. Kan EPP och XLEPP botas?

För närvarande finns ingen bot för EPP förutom benmärgstransplantation. Denna behandling är förknippad med så höga risker för komplikationer och till och med död att den endast används i mycket speciella och komplicerade situationer.

13. Var kan jag få mer information om EPP och XLEPP?

Informationen på denna hemsida har skrivits och uppdaterats av en grupp porfyrispecialister som arbetar tillsammans i EPNET och har kontrollerats av representanter för patientorganisationer.

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

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 Porphyria Advocacy Coalition (GPAC; <https://gpac-porphyria.org/>).

Reviderad i maj 2021

Översatt till svenska av Porfyricentrum Sverige i november 2021