**National instruks for Erytropoietisk Protoporfyri (EPP)**

*Instruksen er udarbejdet som et samarbejde mellem Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi og Dansk Dermatologisk Selskabs udvalg for genodermatoser samt eksperter indenfor lysdermatoser, Dermatologisk afdl., Bispebjerg Hospital.*

**Formål**:
At gennemgå diagnosticering, monitorering og behandling af patienter med EPP.

**Definition og begreber**:
EPP nedarves autosomalt recessivt (variant i *FECH*-genet), sjældent X-bundent (variant i *ALAS2*) eller autosomalt dominant (variant i *CLPX*). EPP er forårsaget af mangel på enzymet ferrochelatase (FECH), der konverterer protoporfyrin IX (PpIX) til hæm, hvilket resulterer i ophobning af PpIX i erythrocytter (Erc). Ophobet PpIX i huden fører til lysoverfølsomhed med maksimum ved 410 nm (violet lys). Efter få minutters lyseksponering frigives reaktive iltradikaler, og der fremkaldes en fototoxisk hudreaktion.

PpIX udskilles i galden af leveren, og ved EPP er der øget risiko for galdesten og levercirrose, som kan være alvorlig med behov for levertransplantation. Dette er en sjælden, men velkendt komplikation.

**Sygehistorie/symptomer:**

Symptomer på EPP opstår oftest i barndommen. Symptomerne er smerter i huden på soleksponerede områder (helt små børn reagerer ofte blot med gråd), ofte uden synlige forandringer. Efter lyseksponering kan rødme og hævelse af huden forekomme og med tiden, kan der opstå stregformede ar (særligt dorsalt på hænderne og i ansigtet).

Hos patienter med EPP ses ofte jernmangel med lav ferritin og evt. mikrocytær anæmi. Årsagerne til jernmangel er ikke helt klarlagt ved EPP, og behandling med jerntabletter er kontroversiel, idet der både er beskrevet forbedring af EPP, men også tilfælde af forværring med risiko for leversvigt. Således bør der udvises stor forsigtighed ved behandling med jerntabletter og der tilrådes konferering med genodermatose team eller anden EPP-specialist forud for evt. behandling. Ved tegn på jernmangel uden symptomgivende, mikrocytær anæmi anbefales jerntabletter ikke.

Pga. manglende soleksponering, udvikler patienterne ofte D-vitaminmangel.

Fotosensitiviteten øges med højere niveauer af Erc-protoporfyrin i blodet, men der er stor variation mellem patienter med EPP. Der er muligvis en sammenhæng mellem højt niveau af Erc-protoporfyrin i blodet og risikoen for levertoxicitet.

Erc-protoporfyrin i blodet:

0,5-30: Lavt

30-60: Middel

60-100: Højt

>100: Meget højt

**Fremgangsmåde**:

*Ny patient:*

Blodprøver: Erc-protoporfyrin, levertal (ALAT, basisk fosfatase, bilirubin, Fib-4), D-vitamin status, hæmatologi inkl. jern, ferritin og transferrin.

Hvis/når der er påvist forhøjet Erc-protoporfyrin tages der blodprøve til genetisk analyse. Patienten skal efter information give skriftligt samtykke til genundersøgelse. Patienterne kan henvises til genetisk rådgivning ved Klinisk Genetisk Afdeling (KGA).
Der kan også henvises direkte til KGA, som kan bestille den genetiske analyse.

Der anbefales ikke længere rutinemæssig UL af lever hos patienter med EPP.
Dog kan det overvejes at foretage UL af lever ca. hvert 3. år for at kunne følge evt. udvikling af galdesten, papillomer og/eller steatosis hepatis.

*Særlig vigtig information til patienten:*

Risikoen for levercirrose og leversvigt er lille, men alvorlig. Derfor skal patienterne kontakte læge ved følgende symptomer: Uforklarlig øget træthed, uforklarlige mavesmerter, øget lysfølsomhed og/eller gulfarvning af hud/sclerae.

*Kontroller:*

Blodprøver x 1 årligt (evt. hyppigere efter vurdering): Erc-protoporfyrin, levertal (ALAT, basisk fosfatase, bilirubin, Fib-4), D-vitamin status, hæmatologi inkl. jern, ferritin, transferrin.

Ved FIB-4 over 2.67 da henvisning til hepatolog.

Alternativt kan der også henvises til hepatolog på klinisk mistanke om leversygdom.

**Behandling:**

Der findes ingen kurativ behandling af sygdommen som er kronisk og livslang.
Tiltag rettes mod at undgå/reducere hudens udsættelse for sollys. Det kan gøres ved at dække sig til med tøj, holde sig i skyggen og påføre specielle solcremer (med fysisk filter), dækcremer og/eller selvbruner (dihydroxyacetone) i form af spraytan, mousse eller creme.
De skadelige stråler passerer gennem glasruder, så der kan være behov for særlige filtre til påsætning på vinduer og bilruder. Herudover filtre på operationslamper ved kirurgiske indgreb (Geovent GULT svejseforhæng 180x180 cm som kan bestilles på ventshop.dk). Indikation for filter på operationslamper er kontroversiel og spænder fra operationer over 30 minutters varighed til kun at omfatte EPP patienter med svær leverpåvirkning, der skal have foretaget langvarig åben kirurgi, fx ved levertransplantation.
Forsigtig hærdning med smalspektret UVB i det tidlige forår kan forsøges, men der er risiko for, at symptomer trigges i huden.

Behandling med ZnSO4 eller tablet Cimetidin (Cimetidin kræver generel udleveringstilladelse) kan forsøges.
Sceness (afamelanotide), som stimulerer dannelsen af pigment i huden (eumelanin) er ikke godkendt af Medicinrådet til brug i Danmark. Effekten af Dersimelagon, som har lignende virkningsmekanisme, undersøges internationalt hos EPP patienter.

Vaccination mod hepatitis A og B samt levervenlig livsstil anbefales.

Eksempler på solcremer med fysisk filter og dækcremer findes her:

<https://www.helse-bergen.no/nasjonalt-kompetansesenter-for-porfyrisykdommer-napos>

Her kan der ligeledes findes yderligere information omkring EPP.

**Referencer**:

**1)** [www.dds.nu](http://www.dds.nu): Porfyri faktaark version 2.0.

**2)** <https://www.helse-bergen.no/nasjonalt-kompetansesenter-for-porfyrisykdommer-napos>.

**3)** Cimetidine for erythropoietic protoporphyria. Photodiagnosis Photodyn. Ther. 2022; 38:102793. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102793.

**4)** An explorative study of non-invasive, ultra-weak photon emission and the anti-oxidative influence of oral zinc sulphate in light-sensitive patients with erythropoietic protoporphyria. Skin Res. Technol. 2012; 18(4): 405-12. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00586.x.

**5)** Zinc sulphate: a new concept of treatment of erythropoietic protoporphyria. Br. J. Dermatol. 2012; 166(5): 1129-31. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10715.x.

**6)** Effects of iron supplements in individuals with erythropoietic protoporphyria. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2024; 47: 104211. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104211.

**7)** The effect of vitamin D recommendations on serum 25-hydroxyvitamin D level in patients with erythropoietic protoporphyria. Nutrition 2022; 93: 111477. Doi: 10.1016/j.nut.2021.111477.

Redigeret dato: Marts 2025

Planlagt revision: Marts 2030

Kirsten Rønholt/ DDS Genodermatose