



Erytropoieettiset porfyriat

Porfyriat ovat hemin synteisiin liittyviä perinnöllisiä aineenvaihduntasairauksia, joissa maksan tai luuytimen tuottamat porfyriinit tai niiden esiasteet kertyvät elimistöön ja aiheuttavat ihon tai hermostoon liittyviä oireita. Erytropoieettisia eli luuydinperäisiä porfyrioita ovat erytropoieettinen protoporfyria sekä erittäin harvinaiset synnynäinen protoporfyria ja X-kromosomiin kytkeytynyt protoporfyria. Näistä Suomessa on diagnosoitu vain erytropoieettista protoporfyriaa. Sen tyypillisimpiä oireita ovat ihon kipu ja turvotus aurinkoaltistuksen yhteydessä. Punasolujen suuri protoporfyriinipitoisuus ja tyypillinen plasman porfyriinispektrin huippu johtavat diagnoosiin.

Erytropoieettisiin porfyrioihin liittyy valoherkkyys mutta ei akuutteja kohtauksia, joita esiintyy hepaattisissa porfyrioissa (Timonen ym. tässä numerossa). Nämä porfyriat periytyvät autosomissa vallitsevasti tai peittyvästi (Whalley ym. 2010), ja tautia aiheuttavia mutaatioita tunnetaan kymmeniä (www.hgmd.cf.ac.uk). Suomessa on diagnosoitu noin 50 erytropoieettista protoporfyriaa (EPP) sairastavaa potilasta. Tässä porfyriassa ihon kipu ja turvotus ilmaantuvat välittömästi aurinkoaltistuksen yhteydessä. Hankalatkin iho-oireet ovat lyhytkestoisia (1–2 vrk), eivätkä ne yleensä ole enää vastaanotolla havaittavissa. Maksan toimintahäiriöitä esiintyy 10–30 %:lla potilaista. Tämän takia potilaita tulee seurata, vaikka iho-oireisiin ei ole tarjolla hyvää hoitoa.

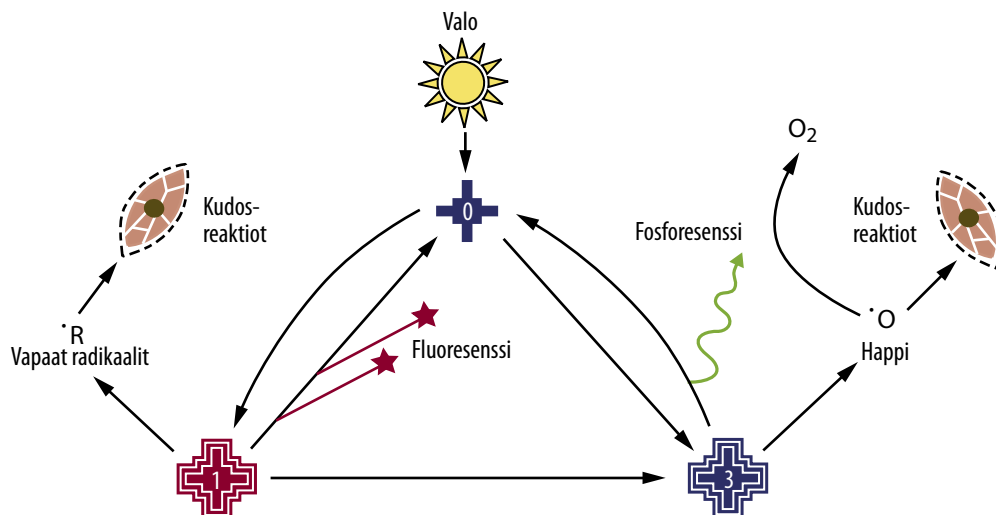
Protoporfyrian iho-oireet aiheutuvat veressä kiertävien protoporfyriinien ja valon yhteisvaikutuksesta (Poh-Fitzpatrick 1986). Porfy-

riinimolekyylillä on tetrapyrroli, jossa on runsaasti kaksoissidoksia. Se kykenee absorboimaan valoenergiaa, voimakkaimmin näkyvää valoa. Absorptiomaksimi on 400–410 nm:ssä eli violetin valon alueella. Valovaikutuksen seurauksena porfyriinimolekyylillä virittyy korkeampaan energiatilaan, ja reagoidessaan hapen kanssa se aiheuttaa fototoksisen kudoksen reaktion ylädermiksen verisuonten seinämässä (KUVA 1).

Potilastapaus

Kymmenvuotiaalla pojalla oli kaksivuotiaasta alkaen esiintynyt keväällä ja kesällä kipua, polttelua ja turvotusta kädenselissä, käsivarsissa, kasvoilla ja korvalehdissä (KUVA 2). Oireet olivat alkaneet 10–60 minuutin aurinkoaltistuksen jälkeen ja kestäneet yhdestä kahteen vuorokautta. Vastaanotolla ihossa ei havaittu poikkeavaa, eikä jatkoselvittelyihin ryhdytty. Seuraavana kesänä varpaisiin ja kantapäihin ilmaantui verensekaisia rakkuloita, kun potilas oli aurinkoisena kesäpäivänä roikottanut jalkojaan vedenrajassa laiturilta. Tutkittaessa kantapäiden ja varpaiden iho oli kuoriutunut rakkuloiden jäljiltä, muutoin potilaan iho oli terve. Kävi ilmi, että myös 75-vuotiaalla äidinisällä oli esiintynyt varhaislapsuudesta alkaen ihon polttelua ja turvotusta kädenselissä ja kasvoissa aurinkoaltistuksen seurauksena. Hän oli kärsinyt oireista koko ikänsä ja muisteli, miten hankalia lapsuuden kesät olivat.

Anamneesin perusteella epäiltiin erytropoieettista protoporfyriaa. Voimakkaasti suurentunut punasolujen protoporfyriinipitoisuus ja tyypillinen plasman porfyriinispektrin huippu 634 nm:ssä varmistivat diagnoosin (TAULUKKO) (Timonen ym. Iho-oireiset hepaattiset porfyriat, tässä numerossa). Protoporfyriinin erittyminen ulosteeseen oli lievästi lisääntynyt. Verenkuvatutkimuksen tulos ja maksaentsyymi- arvot olivat normaalit. Myös äidinisällä todettiin erittäin suuri punasolujen protoporfyriinipitoisuus ja EPP:hen sopiva plasman porfyriinispekttri. Potilaan oireettomalla äidillä punasolujen protoporfyriinipitoisuus oli hieman viitealueen yläpuolella. Lymfo-



KUVA 1. Porfyriinimolekyylillä absorboi valoenergiaa, voimakkaimmin näkyvää valoa, jonka seurauksena perustilassa oleva porfyriinimolekyylillä (kuvasa 0) virittyy korkeampaan energiatilaan elektronien pyörimissuunnan mukaan, joko tilaan 1 tai 3. Reagoiessaan hapen kanssa virittyneet porfyriinimolekyylit tuottavat happiradikaaleja ja muita vapaita radikaaleja, jotka aiheuttavat kudosisäurion ihossa (kuva: Timonen 2009).

syyttien ferrokelaasin (FECH) aktiivisuus oli vähentynyt selvästi sekä potilaalla että äidillä, mutta oireettomalla äidillä vain lievästi. DNA-tutkimuksessa todettiin sama mutaatio potilaalla, äidillä ja äidinisällä. Ferrokelaasin geenissä ilmenevä polymorfia löytyi lisäksi potilaalta ja isoisältä mutta ei äidiltä.

Erytropoieettinen protoporfyrin

Erytropoieettinen protoporfyrin (OMIM-tietokanta nro 177 000) on hemin biosynteesin viimeisen entsyymin eli ferrokelaasin (FECH, aikaisemmin hemisyntaasi) puutteesta johtuva perinnöllinen valoherkkyyshäiriö (Timonen ym. Iho-oireiset hepaattiset por-

fyrinat, tässä numerossa). Sairaus on Suomessa harvinainen. Meillä on noin 50 diagnosoitua potilasta, joiden mutaatiot tunnetaan.

EPP periytyy yleensä autosomissa vallitsevasti, mutta penetranssi on pienempi kuin olettaisi vallitsevasti periytyvässä taudissa. Fenotyyppin ilmenemiseen tarvitaan tautia aiheuttavan mutaation lisäksi saman geenin polymorfia (IVS3-48T/C) terveeltä vanhemmalta perityssä alleelissa (Gouya ym. 2002). Pelkkä ferrokelaasigeenin mutaation aiheuttama entsyymiaktiivisuuden heikkeneminen ei välttämättä ole riittävä protoporfyrinien kertymiseksi punasoluihin. Yhdessä toisen alleelin polymorfian kanssa entsyymiaktiivisuus

TAULUKKO. Potilaan ja hänen sukulaistensa laboratoriotutkimustuloksia.

	Viitearvot	Potilas	Äiti (oireeton)	Äidin isä
P-porf-O	Negatiivinen	634 nm	Negatiivinen	634 nm
B-Pporf	250–1050 nmol/l	38 000 nmol/l	1 200 nmol/l	54 000 nmol/l
F-Pporf	< 130 nmol/g	250 nmol/g	60 nmol/g	180 nmol/l
Ly-FECH	> 1 nmol/h/mg	0,4 nmol/h/mg	0,8 nmol/h/mg	0,5 nmol/h/mg
B-EPP-D		470A-G-mutaatio IVS3-48CT polymorfia	470A-G-mutaatio IVS3-48TT normaali	470A-G-mutaatio IVS3-48CT polymorfia

P-porf-O = plasman porfyriinispektrin mittaus, B-Pporf = veren (punasolujen) protoporfyrinipitoisuus, F-Pporf = ulosteen protoporfyrinipitoisuus, Ly-FECH = lymfocyttien ferrokelaasin aktiivisuus,

1258 B-EPP-D = erytropoieettisen protoporfyrin DNA-diagnoosi, verestä

voi jäädä huomattavan pieneksi (10–30 % normaalista). Tällöin protoporfyriniinien tuotanto luuytimessä kiihtyy.

Harvinaisen aikuisiässä alkavan erytropoieettisen protoporfyrin taustalta saattaa löytyä pahanlaatuinen hematologinen sairaus, kuten myelodysplastinen oireyhtymä (Sarkany ym. 2006).

Kliininen kuva. Iho-oireet ilmaantuvat yleensä ensimmäisinä ikävuosina. Tyypillistä on aurinkoaltistuksen yhteydessä muutaman minuutin tai viimeistään muutaman tunnin kuluessa alkava polttava kipu sekä myöhemmin ilmenevä turvotus paljaalla iholla (Holme ym. 2006). Osalla potilaista turvotusalueelle ilmaantuu punoitusta. Esiintyessään silmäluomissa tai ylähuulen iholla turvotus saattaa muistuttaa angioedeemaa. Voimakkaassa valoaltistuksessa saattaa kehittyä purppuraa muistuttavia verenpurkauksia ja jopa hemorragisia rakkuloita. Joskus esiintyy nenänselässä pinnallisia ihorikkouksia, joista voi jäädä arpia (KUVA 3). Kutina ja valonokkosihottuma ovat harvinaisia. Vastaanotolla iholöydöksiä ei yleensä ole enää havaittavissa, koska oireet häviävät muutaman vuorokauden kuluessa. Toisinaan ainoa oire on ihon polttelu ja kipu ilman näkyviä iholöydöksiä, minkä vuoksi EPP:n diagnoosi saattaa viivästyä. Kroonisia ihomuutoksia ovat suun ympäristön vakomaiset uurteet ja rystysten ihon paksuuntuminen (Holme ym. 2006). Homotsygoottiseen tautimuotoon on liitetty valoherkkyyden lisäksi kesällä paheneva kämmenten ihon hyperkeratoottinen paksuuntuminen (Holme ym. 2009).

Ihon histopatologisessa tutkimuksessa todetaan valolle altistuneella ihoalueella ylädermiksen verisuonten seinämissä ja niiden ympärillä runsaat homogeeniset kertymät, jotka tulevat parhaiten esiin PAS-värjäyksessä (KUVA 4) (Timonen ym. 2000). Muutokset säilyvät oireettomassakin vaiheessa, joten iho-biopsiasta voi olla hyötyä epäselvissä tapauksissa, esimerkiksi silloin kun valoihottumapotilaan punasolujen protoporfyriniipitoisuus on vain lievästi lisääntynyt.

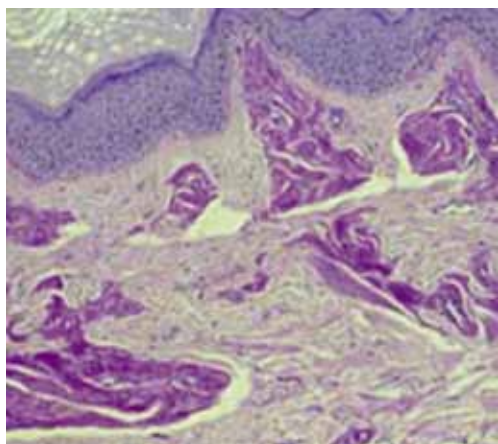
Mikrosyyttinen hypokrominen anemia todetaan 20–60 %:lla potilaista ferrokelaasin vajaatoiminnan vuoksi. Ferritiinipitoisuus on



KUVA 2. Valon aiheuttama ihoreaktio erytropoieettista protoporfyrinaa sairastavalla potilaalla. Käden- ja kynnärvarren iholla nähdään laaja-alainen turvotus ja punoitus.



KUVA 3. Valon aiheuttamat ihorikkoumat nenänselässä erytropoieettista protoporfyrinaa sairastavalla potilaalla.



KUVA 4. Erythropoieettista protoporfyriaa sairastavan potilaan kädenselän iholta otetussa näytteessä todetaan huomattavat homogeeniset kertymät verisuonten seinämässä ja niiden ympärillä. PAS-värjäys x 120.

usein pieni mutta transferriinireseptoripitoisuus normaali. EPP-potilailla myös raudan imeytyminen ja sen varastointi ovat todennäköisesti vähentyneet raudan toksisten vaikutusten välttämiseksi (Holme ym. 2007). Raudanpuuteanemiaa kuvaa parhaiten suurentunut transferriinireseptoripitoisuus. Tila voidaan hoitaa, mutta rautalääkitys tai punasolusiirto saattavat pahentaa porfyrian iho-oireita lisäämällä protoporfyriinien määrää verenkierrossa (Milligan ym. 1988).

Protoporfyriinien kertyminen maksakudokseen voi aiheuttaa maksavaurion, ja 10–30 %:lla potilaista esiintyy ajoittaista maksasentsyymiarvojen suurentumista (Wahlin ym. 2011a). Alle 5 %:lle potilaista kehittyy kolestaattisen maksavaurion seurauksena henkeä uhkaava maksan akuutti vajaatoiminta, joka voi tulla yllättäen myös nuorille henkilöille (Anstey ja Hift 2007). Suomalaisilla potilailla ei vaikeita maksakomplikaatioita ole esiintynyt. Protoporfyriinin kertyminen sappinesteseen aiheuttaa noin 10 %:lle potilaista sappikiviä, jotka voivat ilmaantua jo lapsena.

Hoito. Erythropoieettisen protoporfyrian iho-oireisiin ei ole parantavaa hoitoa. Aurinkoaltistuksen välttäminen huolellisella valosuojauksella, kuten peittävällä vaatetuksella ja tehokkaalla aurinkosuojavoiteella, on toistaiseksi paras apu. Voiteen tulee sisältää fysikaalista

UVA-suodatinta kuten titaanidioksidia, joka on tehokas myös näkyvän valon aallonpituuksilla. Ehkäisevänä hoitona käytetään beetakaroteenia, joka sitoo fototoksisessa reaktiossa ilmaantuvia happiradikaaleja (Murphy 2003). Beetakaroteeni tehoaa hitaasti, joten valmisteiden käyttö tulisi aloittaa 3–4 viikkoa ennen oletettua oireiden alkamista. Annoksen tulee olla riittävän suuri, aikuisilla 80–180 mg (jopa 300 mg) vuorokaudessa ja lapsilla 30–120 mg vuorokaudessa iän ja koon mukaan. Tupakoi-ville beetakaroteenia ei suositella, koska sen epäillään lisäävän tupakoiden keuhkosityöpäris-kiä (Virtamo ym. 2003). Vaikka vain 20–30 % potilaista hyötyy beetakaroteenihoidosta, kannattaa sitä kokeilla. Osa potilaista saa apua kapeakaistaisesta ultraviolettii B (UVB311) -karaishoidosta (Murphy 2003). Afamelanotidi (alfamelanokorttiinia stimuloiva hormonianalogi) stimuloi epidermiksen pigmenttituotantoa, ja sen on havaittu estävän EPP:n iho-oireita (Harms ym. 2009). Se lisää potilaiden auringsietokykyä mutta voi aiheuttaa lisääntyntä pigmentaatiota etenkin kasvoissa, luomissa ja valmisteiden ruiskutuskohtissa. Afamelanotidia ei ole toistaiseksi kaupallisesti saatavana.

Potilaat kokevat usein kylmän veden tai vesikääreen helpottavan oireita. Myös tulehduskipulääkkeet voivat lievittää kipua. Koska potilaat joutuvat välttämään auringonvaloa, on D-vitamiinilisä ja seerumin D-vitamiinipitoisuuden seuranta tarpeen (Wahlin ym. 2011a). Sisäelinten fototoksisen vaurion estämiseksi vatsan alueen leikkauksissa leikkaussalin valaisimissa tulee käyttää keltaista suodatinta, joka poistaa aallonpituudet 380–420 nm.

TIETOLAATIKKO. Erythropoieettisen protoporfyrian iho-oireet.

- Ihon kipu ja polttelu auringossa
- Turvotus auringolle altistuneilla ihoalueilla
- Punoitusta esiintyy kolmanneksella potilaista
- Oireet häviävät kahden vuorokauden aikana
- Ihon rakkulointi ja haavautuminen on harvinaista
- Verenpurkaukset ja purppura ovat harvinaisia
- Oireet alkavat yleensä lapsena

Maksakomplikaatioiden mahdollisuuden vuoksi potilaita tulisi seurata vuosittain ja tätä tiheämminkin, jos maksaentsyymiarvoissa esiintyy suurentumista tai punasolujen protoporfyriniarvot suurentuvat voimakkaasti (> 70 000 nmol/l) (Wahlin ym. 2011a). Kun lapsipotilaan punasolujen protoporfyrinipitoisuus ylittää arvon 50 000 nmol/l, seuranta tutkimukset tulee suositusten mukaan tehdä kahdesti vuodessa. Veren kuvan, maksaentsyymiarvojen ja veren porfyriinipitoisuuden lisäksi seurataan vuorokausivirtsan ja ulosteen porfyriinipitoisuutta. Virtsan koproporfyrinierityksen (isoformi I > III) lisääntyminen ennakoii maksavauriota, vaikka maksaentsyymiarvot olisivat normaalit (Lecha 2003). Jos protoporfyriniin erittyminen ulosteeseen normalisoituu veren protoporfyrinipitoisuuden suurentuessa, saattaa tämä viitata protoporfyrinien kertymiseen maksaan. Vakavaa maksavauriota epäiltäessä tulee tehdä maksabiopsia, josta löydöksenä on yleensä porfyriinikiteiden lisäksi kolestaattinen kirroosiasteinen maksavaurio (Wahlin ja Harper 2010).

Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa maksansiirto on ollut ainoa hoitokeino, mutta 69 %:lla 35:stä maksansiirtopotilaasta maksamuutokset uusiutuivat (Wahlin ym. 2011b). Yli 60 % potilaista oli kuitenkin elossa 5–10 vuoden seurannan jälkeen. Luuydinsiirron avulla porfyriinien liikatuotanto on pystytty korjaamaan yksittäisillä EPP-potilailla, ja maksansiirron jälkeen toimenpide estää maksavaurion uusiutumisen (Wahlin ja Harper 2010).

X-kromosomiin kytkeytynyt protoporfyrinia – uusi porfyriamuoto

Harvinainen X-kromosomiin kytkeytynyt protoporfyrinia (XLDPP, OMIM-tietokanta nro 300 752) on ilmiänsuhtaan samanlainen kuin ferrokelaasiin liittyvä erytropoieettinen protoporfyrinia, mutta maksakomplikaatioiden riski on siinä suurempi (Whatley ym. 2008). Aminolevuliinihapposyntaasin punasolumuodon (ALAS2) mutaation seurauksena entsyymi yliaktivoituu, jolloin punasolujen sinkkiin sitoutuneen ja vapaan protoporfyriniin pitoisuudet lisääntyvät huomattavasti. Tästä seuraa

valoherkkyys. Raudanpuutteen korjaaminen vähentää vapaan protoporfyriniin määrää punasoluissa ja lievittää siten iho-oireita. Myös maksan toimintakokeiden tulokset paranevat, kun protoporfyriniin kertyminen maksakudokseen vähenee. Hoito tehoaa myös toistettaessa, mutta tehosta ja komplikaatioista ei ole pitkäaikaiseen seurantaan perustuvia tutkimuksia.

XLDPP tulee muistaa silloin, kun potilaalla on EPP:hen sopivat oireet ja suuri punasolujen protoporfyrinipitoisuus mutta lymfosyyttien ferrokelaasiin aktiivisuus on normaali eikä sitä vastaavan geenin mutaatiota löydy.

Synnyynnäinen erytropoieettinen porfyria

Synnyynnäinen erytropoieettinen porfyria (CEP = Güntherin tauti, OMIM-tietokanta nro 263 700) on harvinaisin ja vaikeaoireisin porfyria (Anderson ym. 2001). Sitä ei ole diagnosoitu Suomessa, mutta maahanmuuton vuoksi potilaita saattaa tulevaisuudessa löytyä meilläkin. Autosomissa peittyvästi periytyvän sairauden aiheuttaa uroporfyrinogeeni-III-syntaasin (UROS) aktiivisuuden lähes täydellinen puutos. Jäännösaktiivisuus on yleensä 5–10 % normaalista. Myös ALAS2:n geenin mutaatiot voivat vaikuttaa taudin ilmiäsuun (To-Figueras ym. 2011). Uroporfyrini I:n määrä veressä ja virtsassa on huomattavan suuri.

Oireet ovat varhaislapsuudessa alkava vaikea valoherkkyys, valolle altistuvien ihoalueiden hauraus, rakkulointi ja arpeutuminen, kasvojen ja käsien huomattavat ulkomuodon muutokset sekä ihokarvoituksen lisääntyminen (Anderson ym. 2001). Muita ilmentymiä ovat hemolyyttinen anemia, trombositopenia, splenomegalia ja luustovauriot. Virtsa (punainen virtsa vauvan vaipoissa) ja hampaat saattavat värjäytyä punertaviksi. Poikkeuksellisesti vasta aikuisiällä alkava tauti on yleensä lieväoireisempi.

Geenimutaation löytyminen varmistaa diagnoosin. Luuydinsiirto on ainoa taudin parantava hoito. Hemolyyttistä anemiaa voidaan hoitaa punasolusiiroilla, ja splenomegalian vuoksi on tehty pernanpoistoja. Iho-oireiden

YDINASIAT

- ▶ Erytropoieettinen protoporfyria on Suomessa harvinainen.
- ▶ Ihon kipu ja turvotus ovat tyypillisimmät oireet, joten kliininen kuva poikkeaa muista valoihottumista.
- ▶ Oireet ovat lyhytaikaisia ja ilmenevät jo lapsena.
- ▶ Diagnoosin tulee perustua riittäviin kliinisiin ja laboratoriolöydöksiin.
- ▶ Iho-oireiden tärkeimpänä hoitona on huolellinen valosuojaus.
- ▶ Potilaita tulee seurata maksakomplikaatoriskin vuoksi.

estämiseksi auringonvalolle altistuminen on minimoitava, sillä täydellinen valolta suojautuminen voi estää iho-oireiden syntyminen.

Lopuksi

Välitön auringonvalon aiheuttama ihottuma on Suomessakin tavallista, mutta perinnölliset erytropoieettiset porfyriat ovat meillä hyvin harvinaisia. Iho-oireiselta porfyriapotilaalta tulee aina löytyä selvästi poikkeavat löydökset porfyriinien mittauksessa. EPP:tä epäiltäessä tutkitaan plasman porfyriinispektri (P-porf-O) ja samanaikaisesti punasolujen porfyriinipitoisuudet (B-porfyriinit), jotka ovat suurettuneet oireettomassakin vaiheessa. Mikäli valoihottu-

mapotilaan kliininen kuva ei ole porfyrialle tyypillinen, seulontatutkimukseksi riittää plasman porfyriinispektri (Sarkany 2008).

Lievästi lisääntynyt punasolujen protoporfyriinipitoisuus (< 10 000 nmol/l) on tavallinen löydös raudanpuuteanemiassa ja raskasmetallimyrkytyksissä, kuten lyijymyrkytyksessä. Mikäli potilaalla on myös valoihottuma, saattaa suurettunut punasolujen protoporfyriinipitoisuus johtaa erheellisesti perinnöllisen protoporfyriin diagnosiin.

Punasolujen protoporfyriinipitoisuus voi lisääntyä myös sideroblastianemioissa, sekundaarisissa anemioissa ja erittäin harvinaisissa homotsygoottisissa porfyrioissa, jolloin porfyriaa sairastavia sukulaisia ei välttämättä ole edes tiedossa (Anderson ym. 2001).

Anemiassa ja raskasmetallimyrkytyksissä punasolujen protoporfyriini on sitoutunut sinkkiin eikä näin ollen vapaudu plasmaan. Plasman porfyriinitutkimuksen tulos jää siten negatiiviseksi eikä protoporfyriinien lisääntyminen aiheuta valoihottumaa. Sinkkiin sitoutuneen ja vapaan protoporfyriinin suhde on määritettävissä (B-PP-Zn/V) ja tutkimusta suositellaan käytettäväksi epäselvissä tilanteissa. EPP:ssä suhde on alle yksi.

Lymfosyyttien ferrokelaasiin aktiivisuus saattaa olla pienentynyt potilaiden terveillä sukulaisillakin vastaavan geenin alueella olevan polymorfian vuoksi (Gouya ym. 2002). Tämä ei kuitenkaan yksinään aiheuta porfyriinien kertymistä elimistöön eikä porfyriaan liittyviä oireita. Myös alkoholinkäyttö voi estää erytropoiesia ja vähentää ferrokelaasiin aktiivisuutta. Näin ollen EPP:n diagnoosi ei saa perustua ainoastaan entsyymiaktiivisuusmittauksiin. ■

TIETOLAATIKKO. Erytropoieettisen protoporfyriin diagnositset löydökset.

- Punasolujen protoporfyriinipitoisuudet ovat aina suurettuneet 10–100-kertaisesti
- Plasman porfyriinispektrissä huippu on 634 nm:ssä
- Ulosteen protoporfyriinipitoisuus saattaa olla suurettunut
- Porfyriinien erityis vuorokausivirtsaan on normaali
- Lymfosyyttien ferrokelaasiin aktiivisuus on vähentynyt, mutta se ei yksin riitä diagnosiin
- DNA-tutkimus mahdollistaa oireettomien sukulaisten seulonnan

KIRJALLISUUTTA

- Anderson KE, Sassa S, Bishop DF, Desnick RJ. Disorders of heme biosynthesis: X-linked sideroblastic anemia and the porphyrias. Kirjassa: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, toim. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill 2001, s. 2991–3062.
- Anstey AV, Hift RJ. Liver disease in erythropoietic protoporphyria: insights and implications for management. Postgrad Med J 2007;83:739–48.
- Gouya L, Puy H, Robreau AM, ym. The penetrance of dominant erythropoietic protoporphyria is modulated by expression of wildtype FECH. Nat Genet 2002; 30:27–8.
- Harms J, Lautenschlager S, Minder CE, Minder EI. An alpha-melanocyte-stimulating hormone analogue in erythropoietic protoporphyria. N Engl J Med 2009;360:306–7.
- Holme SA, Anstey AV, Finlay AY, Elder GH, Badminton MN. Erythropoietic protoporphyria in the U.K.: clinical features and effect on quality of life. Br J Dermatol 2006;155:574–81.
- Holme SA, Whatley SD, Roberts AG, ym. Seasonal palmar keratoderma in erythropoietic protoporphyria indicates autosomal recessive inheritance. J Invest Dermatol 2009;129:599–605.
- Holme SA, Worwood M, Anstey AV, Elder GH, Badminton MN. Erythropoiesis and iron metabolism in dominant erythropoietic protoporphyria. Blood 2007;110: 4108–10.
- Lecha M. Erythropoietic protoporphyria. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003;9:142–6.
- Milligan A, Graham-Brown RA, Sarkany I, Baker H. Erythropoietic protoporphyria exacerbated by oral iron therapy [see comments]. Br J Dermatol 1988;119:63–6.
- Murphy GM. Diagnosis and management of the erythropoietic porphyrias. Dermatol Ther 2003;16:57–64.
- Poh-Fitzpatrick MB. Molecular and cellular mechanisms of porphyrin photosensitization. Photodermatol 1986;3:148–57.
- Sarkany RP. Making sense of the porphyrias. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24:102–8.
- Sarkany RP, Ross G, Willis F. Acquired erythropoietic protoporphyria as a result of myelodysplasia causing loss of chromosome 18. Br J Dermatol 2006;155:464–6.
- Timonen K. Cutaneous porphyrias, clinical and histopathological study. Helsinki: Yliopistopaino 2009.
- Timonen K, Kariniemi AL, Niemi KM, Teppo AM, Tenhunen R, Kauppinen R. Vascular changes in erythropoietic protoporphyria: histopathologic and immunohistochemical study. J Am Acad Dermatol 2000;43:489–97.
- To-Figueras J, Ducamp S, Clayton J, ym. ALAS2 acts as a modifier gene in patients with congenital erythropoietic porphyria. Blood 2011;118:1443–51.
- Wahlin S, Floderus Y, Stal P, Harper P. Erythropoietic protoporphyria in Sweden: demographic, clinical, biochemical and genetic characteristics. J Intern Med 2011(a);269:278–88.
- Wahlin S, Harper P. The role for BMT in erythropoietic protoporphyria. Bone Marrow Transplant 2010;45:393–4.
- Wahlin S, Stal P, Adam R, ym. Liver transplantation for erythropoietic protoporphyria in Europe. Liver Transpl 2011(b);17:1021–6.
- Whatley SD, Ducamp S, Gouya L, ym. C-terminal deletions in the ALAS2 gene lead to gain of function and cause X-linked dominant protoporphyria without anemia or iron overload. Am J Hum Genet 2008;83:408–14.
- Whatley SD, Mason NG, Holme SA, Anstey AV, Elder GH, Badminton MN. Molecular epidemiology of erythropoietic protoporphyria in the U.K. Br J Dermatol 2010;162:642–6.
- Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, ym. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. JAMA 2003;290:476–85.

KAISA TIMONEN, LT, ihotautien erikoislääkäri
Helsingin Lääkärikeskus Aava

PAULIINA NUUTINEN, LL, ihotautien erikoislääkäri, osastonlääkäri
HUS Iho- ja allergiasairaala

RAILI KAUPPINEN, dosentti, sisätautien erikoislääkäri
HUS Sisätautien klinikka

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

Summary

Erythropoietic porphyrias

Erythropoietic, i.e. myelogenous porphyrias include erythropoietic protoporphyria and the very rare congenital protoporphyria and X-linked protoporphyria. Of these, in Finland only erythropoietic protoporphyria has been diagnosed, in which pain and swelling in the skin upon sunlight exposure are the most typical symptoms. A high protoporphyrin level in erythrocytes and a typical peak in the plasma porphyrin spectrum lead to diagnosis.