



IHOPORFYRIA



Iholiitto

Tekstit

Kaisa Timonen, LT,
ihotautien erikoislääkäri
Risto Heikkinen,
erityissuunnittelija, Iholiitto ry

Julkaisija

Iholiitto ry

Taitto

Seppo Alanko
Tmi Riimunkantaja

Paino

Painopirtti Oy, Helsinki 2016
1. painos

IHOPORFYRIA

SISÄLLYS

Ihoporfyria – harvinainen valoyliherkkyys	3
Porphyria cutanea tarda	4
Porphyria variegata	7
Erythropoieettinen protoporfyria	9
Ihon suojaaminen auringolta	11
Tuet ja palvelut ihoporfyriaa sairastavalle	13

Ihoporfyria – harvinainen valoyliherkkyys

Suomessa on noin 500 porfyriaa sairastavaa henkilöä. Heistä noin 250:llä on iho-oireinen porfyria, jonka muotoja ovat porphyria cutanea tarda, porphyria variegata ja luuydinperäinen eli erythropoieettinen protoporfyria. Yleisin porfyriamuoto Suomessa on kuitenkin akuutti jaksottainen porfyria (250 henkilöä), johon ei liity lainkaan iho-oireita. Sen ainoa oire on ajoittaiset äkilliset kohtaukset, jossa vatsakipuun liittyy moninaisia hermoston oireita. Iho-oireisista porfyrioista ainoastaan porphyria variegatassa esiintyy samanlaisia äkillisiä kohtauksia.

Porfyriat ovat harvinaisia ja yleensä perinnöllisiä aineenvaihduntasairauksia, jotka johtuvat hemin valmistushäiriöstä joko luuytimessä tai maksassa. Hemi on välttämätön solujen hengitystoimintaan osallistuvien valkuaisaineiden kuten hemoglobiinin ja erilaisten entsyymien valmistuksessa. Häiriö hemin valmistuksessa johtaa porfyriinien ja niiden esiasteiden lisääntyneeseen tuotantoon. Näiden kertyminen verenkierron kautta ihoon, hermostoon tai maksaan aiheuttaa porfyriaan liittyvät oireet.

Porfyriat periytyvät yleensä vallitsevan periytymissäännön mukaan, jolloin tauti periytyy joko isältä tai äidiltä tulleen geenivirheen eli mutaation vuoksi. Vain 50 %:lla henkilöistä, joilla on todettu mutaatio perimässään, esiintyy porfyrian oireita.

Porfyrian iho-oireena on valoherkkyys. Kulkeututtuaan maksasta tai luuytimestä verenkiertoon porfyriinit reagoivat auringonvalon kanssa ihossa, mikä aiheuttaa paikallisen kudoksen vaurion. Iho-oireita

on kahden tyyppisiä: porphyria cutanea tarda ja porphyria variegata. Kädenselkien iho rakkuloi ja haavautuu vähäisistäkin kolhuista läpi kesän ja syksyn. Erytropoieettisessa protoporfyriassa ihossa esiintyy polttelevaa kipua ja turvotusta välittömästi aurinkoaltistuksen yhteydessä.

Porfyrian diagnoosi perustuu aina laboratorio-tutkimuksiin, joissa havaitaan huomattava hemin aineenvaihduntatuotteiden ylimäärä. Porfyriat luokitellaan verestä, virtsasta ja ulosteesta mitattujen porfyriinien ja niiden esiasteiden määrien perusteella.

Porfyrian diagnostiikkaan liittyvät tutkimukset on Suomessa keskitetty HUS-laboratorioon. Geenitutkimusta (DNA-testi) käytetään ensisijaisena tutkimuksena oireettomien sukulaisten diagnoosin selvittämisessä silloin, kun suvun mutaatio on tiedossa. Porfyrioiden diagnostiikka ja potilaiden hoito ja seuranta tapahtuvat tavallisesti keskussairaalan ihotautien tai sisätautien poliklinikalla.

Porphyria cutanea tarda

Porphyria cutanea tarda (PCT) on yleisin porfyriamuoto maailmassa. Suomessa sairastavia on noin 100. Vain osalla (25 - 50 %) sairastavista on perinnöllinen alttius tautiin, mikä voidaan todeta mittaamalla punasolujen alentunut uroporfyrinogeenidekarboksylasi-entsyymin toiminta. Sen jälkeen DNA-tutkimuksella varmistetaan mutaatio tätä entsyymiä vastaavassa geenissä.

Alkoholin käyttöön ja raudan kertymiseen liittyvä maksan toimintahäiriö on yleisin syy iho-oireille. Muita syitä ovat estrogeenivalmisteiden käyttö (ehkäisytabletit, vaihdevuosisien hormonikorvaushoito) ja maksan virusinfektiot (hepatiitti B ja C).

PCT:n iho-oireet ilmaantuvat tavallisesti 50 ikävuoden jälkeen. Yleisin oire on käsien ja sormien selkäpuolella esiintyvät rakkulat ja haavaumat, jotka syntyvät pienistäkin kolhuista. Oireita voi esiintyä myös kasvoissa, niskassa, kynärvarsissa ja säärissä. Rakkulat ja haavaumat paranevat hitaasti ja jättävät punertavia arpia.

Iho-oireet eivät ilmaannu välittömästi auringossa oleskelun jälkeen, vaan ne tulevat esiin hiljalleen kesän myötä ja saattavat jatkua myöhäiseen syksyyn, vaikka valoaltistus on jo loppunut. Karvankasvu voi lisääntyä silmien ympärillä ja poskipäiden alueella sekä kasvojen iho voi tummua.

PCT:hen liittyy lähes aina maksan toimintahäiriö, myös sellaisilla henkilöillä, jotka eivät käytä alkoholia. Maksavian vaikeusaste vaihtelee lievästä maksaentsyymiarvojen noususta maksakirroosiin. Tavallisin löydös on rasvamaksa. Maksavaurio ei yleensä alkuvaiheessa aiheuta oireita. Valtaosalla potilaista raudan määrä maksassa on kohonnut. Raudalla onkin keskeinen osuus taudin synnyssä, koska se estää maksan uroporfyrinogeenikarboksylaasin toimintaa.

Virtsan porfyriinien mittausta on tärkein tutkimus PCT:n diagnostiikassa ja sen avulla seurataan hoidon tehoa. Raudankertymistä ja maksan toimintaa selvitetään laboratorio- ja kuvantamistutkimuksien avulla ja tarvittaessa otetaan kudospäyte maksasta, jos

epäilläään vaikeaa maksavauriota.

PCT:ssä porfyriinien ylituotanto korjaantuu rautakuormaa vähentämällä tai porfyriinien erityystä tehostamalla. Alkoholin ja estrogeeni- ja rautavalmisteiden käyttö tulee lopettaa. Ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan rautakuorman vähentämistä venesektioilla (punasolujen poisto). Hoito toteutetaan siten, että verta poistetaan 300 - 500 ml kahden viikon välein kyynärvarren laskimosta, kunnes veren ferritiiniarvo (rautavarastoja mittaava tutkimus) laskee viitearvon alarajalle. Hoito kestää yleensä 6 - 12 kuukautta.

Tabletteina otettava klorokiini on hyvä hoitovaihtoehto silloin, kun liiallista rautakuormaa elimistössä ei todeta tai sairastava ei siedä venesektioita. Klorokiini muodostaa maksassa porfyriinien kanssa vesiliukoisuuden yhdisteen, joka erittyy virtsaan. Tällöin maksan porfyriinivarastot vähenevät. Hoidossa käytetään pientä klorokiini-annosta ja lääke otetaan vain kahtena päivänä viikossa maksavaurioiden välttämiseksi.

Sekä venesektiohoito että klorokiini-lääkitys tehoavat yleensä vuoden sisällä. Hoidon vaikutuksesta myös maksan toimintahäiriö yleensä korjaantuu, mikäli PCT:tä sairastava on lopettanut alkoholin tai estrogeeniä sisältävien valmisteiden käytön.

PCT:tä sairastava pysyy oireettomana yleensä muutamana vuoden hoidon jälkeen. Osalle hoidon vaikutus on pysyvä, varsinkin, jos altistavia tekijöitä ei enää ole. PCT:tä sairastava sietää auringonvaloa normaalisti, mikäli virtsan porfyriinieritys pysyy matalana. Hoidon jälkeen seurataan harvakseltaan virtsan porfyriinieritystä, maksan toimintakokeita ja veren rauta-arvoja vähintään 3 vuotta, vaikka iho-oireita ei esiintyisikään.

Jos virtsan porfyriinieritys lähtee selvään nousuun, hoito uusitaan, jotta iho-oireita ei ilmenisi ja maksan toiminta pysyisi normaalina. Koska taudilla on uusiutumistaipumus, on alkoholin säännöllistä käyttöä vältettävä pysyvästi. Mikäli sairastava ei halua luopua hormonikorvaushoidosta, voidaan sen aloitusta harkita ihon lävitse imeytyvällä valmisteella (geeli) virtsan porfyriinieritystä seuraten.

Porphyria variegata

Suomessa on noin 150 porphyria variegataa (PV) sairastavaa, joista vain 40 %:lla on oireita. 10 %:lla sairastavista on myös äkillisiä porfyriakohtauksia, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, ellei oireita tunnisteta porfyriasta johtuviksi ja hoitoa aloiteta ajoissa.

Porfyriakohtauksen oireita ovat vatsa- ja raajakivut, ummetus, oksentelu, tiheä syke ja verenpaineen nousu. Sairastavilla on myös muita neurologisia ja psyykkisiä oireita kuten sekavuutta ja unettomuutta. Kohtauksen aikana virtsa voi muuttua tavallista tummemmaksi.

Kohtauksia laukaisevia tekijöitä ovat infektiot, paasto, kuukautiset, alkoholi ja tietyt lääkkeineet. Äkilliset kohtaukset saattavat olla PV:n ainoa oire tai esiintyä henkilöillä, joilla on myös iho-oireita. Äkilliset kohtaukset eivät välttämättä kuitenkaan esiinny iho-oireiden kanssa samanaikaisesti.

Iho-oireita esiintyy noin kolmasosalla PV:tä sairastavista. Oireet alkavat murrosiän jälkeen, yleensä

20 - 40 ikävuoden välillä, ja ne ovat aivan samanlaisia kuin PCT:ssä. Yleisintä on kädenselkien ihon hauraus, mikä ilmenee ihon haavautumisena vähäistenkin kolhujen jälkeen. Rakkuloita esiintyy kädenselissä 50 %:lla. Oireet ovat pahimmillaan kesällä ja syksyllä, mutta osalla niitä esiintyy ympärivuotisesti.

Vaikka PV:n iho-oireet ovat samanlaisia kuin PCT:ssä, niihin ei ole täsmähoitoa. Iho-oireiden estämiseksi käsien ihoa ei tule altistaa auringonvalolle ja käsien ihon rikkoutumista tulee välttää. Kesällä pitää käyttää suojakäsineitä, hattua ja pitkähihaista vaatekappausta. Tehokkaistakaan valosuojavoiteista ei ole riittävästi hyötyä.

Äkillisten kohtausten välttämiseksi PV:tä sairastavan tulee aina saada henkilökohtaiset ohjeet, jotka sisältävät myös listan sopimattomista lääkeaineista, vaikka kohtauksia ei olisi koskaan esiintynyt. Vaikeiden porfyriakohtausten hoitona käytetään hemiä (hemiarginaattivalmiste Normosang®) suonensisäisenä tiputuksena 3 - 4 peräkkäisenä päivänä. Lääkeaine vähentää porfyriinien tuotantoa ja siten myös kohtauksessa esiintyviä oireita.

Suomessa on noin 25 PV-sukua ja niissä esiintyvät mutaatiot protoporfyrinogeenioksidaasin geenissä tunnetaan. Koska sairastavan sisaruksilla ja lapsilla on 50 %:n riski sairastua porfyriaan, tulisi lähisukulaisille tehdä DNA-tutkimus viimeistään murrosiässä. Tutkimusta varten tarvitaan verinäyte, josta voidaan eristää DNA ja tunnistaa suvussa esiintyvä geenivirhe.

Jos näytteestä löytyy mutaatio, tutkitaan myös plasman, virtsan ja ulosteen porfyriinit ja niiden esiasteet taudin aktiivisuuden arvioimiseksi. Jos por-

fyriinien ja niiden esiasteiden määrät ovat koholla, on selvitettävä, onko myös porfyrian oireita. Porfyriinien määrällä on myös ennustearvoa: jos määrät ovat normaalit, oireiden ilmaantuminen on epätodennäköistä myöhemminkään. Jos oireita tulee vasta myöhemmällä iällä, on syytä tehdä maksan toimintakokeet ja kuvantamistutkimukset.

Erytropoieettinen protoporfyria

Suomessa on todettu noin 50 luuydinperäistä eli erytropoieettista protoporfyriaa (EPP) sairastavaa henkilöä eli tämä porfyriamuoto on Suomessa vielä harvinaisempi kuin PCT ja PV. Iho-oireiden ilmeneminen edellyttää, että toiselta vanhemmalta periytyy EPP:n aiheuttava mutaatio ja toiselta vanhemmalta lievä normaalista poikkeava emäsparin muutos (polymorfia) vastaavassa ferrokelataasin geenissä. Koska molemmat muutokset tarvitaan, vain pieni osa mutaation kantajista saa oireita.

EPP:n iho-oireet alkavat yleensä varhaislapsuudessa ensimmäisten ikävuosien aikana. Yleisin oire on aurinkoaltistuksen aikana ilmenevä polttelu ja kipu paljalla ihoalueilla. Myös ikkunalasin läpi tuleva auringonvalo voi aiheuttaa oireita. Kivun lisäksi iho voi turvota ja punoittaa, mutta näkyvät ihomuutokset saattavat puuttua kokonaan.

Oireet voivat olla varsin tuskallisia ja rajoittaa huomattavasti elämää kesäaikana. Hankalatkin iho-oireet häviävät muutaman vuorokauden sisällä. Tämän

johdosta diagnoosi saattaa viivästyä jopa vuosia.

EPP:ssä punasolujen protoporfyriinipitoisuus on lisääntynyt 10 - 100 kertaisesti normaaliin verrattuna. Protoporfyriinit voivat kertyä maksasoluihin ja sappiteihin ja aiheuttaa maksan toimintaan häiriöitä, jotka ovat useimmiten lieviä. Vaikea maksakudoksen vaurio on erittäin harvinainen. Lievää anemiaa ja raudanpuutetta todetaan melko yleisesti.

EPP:hen ei ole sellaista hoitoa, joka alentaisi punasolujen protoporfyriinipitoisuutta ja siten estäisi iho-oireet. Aikaisemmin on suositeltu iho-oireiden ehkäisyyn beetakaroteenia, josta hyöttyy 20 - 30 % sairastavista. Beetakaroteeni tulisi aloittaa keväällä ja valmisteen käyttöä tulisi jatkaa loppukesään. Päivittäisen annoksen tulee olla riittävän suuri (aikuiset 80 - 180 mg/vrk, lapset 30 - 120 mg/vrk iästä ja koosta riippuen). Hoitoa varten tarvitaan lääkemääräys.

Valokaraisuhoidosta, jossa käytetään kapeakaisista ultraviolettia B-valoa, saattaa olla joillekin apua.

Uusin lääkevalmiste EPP:n iho-oireiden ehkäisyyn on afamelanotidi, joka on ihon pigmenttituotantoa lisäävä hormoninkaltainen valmiste. Afamelanotidin on todettu lisäävän auringonsietokykyä ja vähentävän iho-oireita. Valmiste laitetaan ihon alle pienessä kapselissa kahden kuukauden välein. Alle 18-vuotiaille hoitoa ei suositella. Afamelanotidi (Scenesse®) on tulossa erityislupavalmisteeksi ja sen käyttö keskitetään ainakin alkuvaiheessa HUS:n Iho- ja allergiasairaalan ihotautien poliklinikalle.

Ihon viilentäminen kylmällä vedellä tai vesikäällellä lievittää kipua ja turvotusta. Myös tulehduskipulääkkeistä saattaa olla apua. Koska EPP:tä

sairastavat joutuvat välttämään auringonvaloa, on D-vitamiinilisä tarpeen ympärivuotisesti.

Tautiin liittyvän maksavaurioriskin vuoksi säännöllistä alkoholin käyttöä on syytä välttää. Mikäli sairastavalle kehittyy vaikea maksan toiminnanvajausta, hoitona on maksansiirto. Anemiaan suositellaan rautalääkitystä vain silloin, kun laboratoriotutkimuksissa todetaan selvä raudanpuute, koska muutoin rautalisä saattaa pahentaa iho-oireita.

Vatsan alueen leikkauksissa leikkaussalin valaisimissa tulee käyttää keltaista suodatinta, joka poistaa aallonpituudet 380 - 420 nm sisäelinten kudosaaurion estämiseksi.

EPP:tä sairastavan hoito ja seuranta tapahtuu keskussairaalan ihotautien poliklinikalla.

Ihon suojaaminen auringolta

Tehokkaimmin iho suojataan peittäväällä vaatetuksella. Lierihattu tai lippalakki auttaa kasvojen, kaulan ja korvien suojauksessa. Tummat tiukkakuosiset keino-kuiduista valmistetut vaatteet suojaavat auringolta paremmin kuin puuvillasta valmistetut. Märkä vaate suojaa huomattavasti vähemmän kuin kuiva. Saatavilla on myös erikoiskäsiteltyjä aurinkosuoja-vaatteita kuten hattuja, käsineitä, paitoja, housuja ja uima-asuja, joita myydään verkkokaupoissa.

Ikkunoiden suojakalvoista saattaa olla hyötyä vaikeasti oireileville EPP:tä sairastaville. Visiiri-tyyppinen kasvosuojus, joka on päällystetty keltaisella

erityissuodattimella voi olla hyödyllinen esimerkiksi talviulkoilussa ja kesällä pitempään ulkoillessa.

Aurinkosuojavoiteessa tulee olla korkean UVB-kerroimen (SPF 50) lisäksi fysikaalinen UVA-suodatin kuten titaanidioksidi, jolla on tehoa myös näkyvän valon aallonpituuksilla. Voidepakkauksesta löytyvä UVA-logo kertoo, että voiteessa on EU-komission suosituksen mukainen UVA-suojataso.

Suojavoidetta levitetään iholle runsaasti puoli tuntia ennen ulosmenoa. Käsittely uusitaan parin tunnin välein sekä aina uinnin jälkeen, vaikka voide olisi vedenkestävä. Kuitenkin tehokkaimmistakin aurinkosuojavoiteista on vain rajoitetusti hyötyä, koska porfyrian iho-oireet aiheutuvat näkyvästä valosta. Suojavoiteet suojaavat ihoa pääasiassa ultraviolettisäteilyltä (UVB ja UVA).

Tuet ja palvelut ihoporfyriaa sairastavalle

Pitkäaikainen sairaus voi vaikuttaa heikentävästi elämänlaatuun ja elämänhallintaan. Ihoporfyrian aiheuttama tarve suojautua auringolta näkyy eri tavoin jokapäiväisessä elämässä. Myös opiskelupaikan valinnassa, työurasta suoriutumisessa ja työssäjaksamisessa tulee ottaa huomioon sairauden aiheuttamat erityishaasteet. Oman elämäntilanteen kartoitus on hyvä tehdä moniammatillisesti yhdessä sosiaali- ja terveydenhuollon ammattilaisten kanssa.

Kunnalla, Kelalla ja työvoimahallinnolla on tukia ja palveluita, joihin oikeutusta arvioidaan sairauden aiheuttamien haittojen ja ylimääräisten kustannusten sekä arkipäivässä selviytymisen näkökulmasta. Tukia ja palveluita haetaan kaikkien henkilöllä olevien pitkäaikaisten sairauksien ja vammojen perusteella. Mikä tahansa pitkäaikainen sairaus tai vamma voi aiheuttaa avun tarvetta tai haasteita omassa kodissa elämisessä.

Kunnan vastuulla olevan vammaispalvelun tarkoitus on edistää vammaisen henkilön edellytyksiä elää ja toimia yhdenvertaisesti yhteiskunnassa sekä ehkäistä ja poistaa vammaisuuden aiheuttamia haittoja ja esteitä. Vammaispalvelun asiakkaan tuloilla ja varallisuudella ei ole vaikutusta tukien ja palveluiden myöntämiseen. Vammaispalvelun tuet ja palvelut ovat joko subjektiiviseen oikeuteen perustuvia tai määrärahasidonnaisia.

Vammaispalvelu voi auttaa myös valolta suojautumisen tarpeissa. Vammaispalvelun kautta voi saada tukea kodin ja auton ikkunoiden suojakalvoihin sekä erilaisiin aurinkosuojavaatteisiin tai -kankaaseen. Kodin ikkunoiden suojakalvot ovat subjektiiviseen

oikeuteen perustuvia, eli jos tarve niihin on todettu, kunnan on asennettava kalvot. Auton suojakalvot kuuluvat sen sijaan määrärahasidonnaisiin tukimuotoihin. Toisaalta kunnat ovat myöntäneet suhteellisen hyvin myös auton suojakalvoja, sillä auringon valolta suojautuminen hankaloittaa myös julkisten kulkuneuvojen ja taksin käyttöä. Ihoporfyriaa sairastava lapsi saattaa myös olla oikeutettu koulukuljetuksiin.

Kuntien käytännöt ja suhtautuminen ihotautia sairastavien tilanteeseen saattavat kuitenkin vaihdella paljonkin. Iholiitosta ja Valoihottumayhdistyksestä voi kysyä kokemuksia vammaispalvelun tekemistä päätöksistä ja saada tukea hakemuksen tekemiseen.

Kelalta haettavien vammaistukien tarkoitus on tukea pitkäaikaissairaahan tai vammaisen henkilön itsenäistä selviytymistä tai elämänlaatua. Tukea myönnettäessä otetaan huomioon muun muassa toimintakyvyn heikentyminen ja sairauden aiheuttamat erityiskustannukset. Alinta vammais- tai hoitotukea haetaan pelkästään toimintakyvyn heikentymisen perusteella. Auringon valolta suojautumisen tarve voi osaltaan heikentää pitkäaikaissairaahan tai vammaisen henkilön toimintakykyä.

Huomattavien erityiskustannusten perusteella voidaan hakea korotusta vammaistuen tasoon. Erityiskustannuksina voidaan ottaa huomioon toimintakykyä heikentävästä sairaudesta aiheutuvat yleisimmät terveydenhuollon ja sairaanhoidon kustannukset. Aurinkosuojavoiteet voidaan joissakin tapauksissa hyväksyä erityiskustannuksiksi, jos lääkäri voi todeta niiden käytön perustelluksi.

Muistiinpanoja:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Iholiitto ry
Karjalankatu 2 B, 3. krs
00520 Helsinki
www.iholiitto.fi