

Porphyria cutanea tarda vanligaste porfyriformen

Den medicinska kontrollen ett lagarbete

Vid porphyria cutanea tarda är hudskörhet och blåsor på handryggar och fingrar de mest framträdande symtomen på den bakomliggande porfyrimetaboliska rubbningen, och patienten söker därför oftast hudläkare. Mängden av utlösande tillstånd och förekomsten av associerade sjukdomar gör dock omhändertagandet till ett lagarbete mellan hudläkare, leverspecialist och porfyrilaboratorium.

Även om porfyriregistret är synnerligen ofullständigt när det gäller denna porfyriform är porphyria cutanea tarda (PCT) utan tvivel den vanligaste av de porfyrimetaboliska rubbningarna. Det finns troligen ingen hud- eller medicinklinik i landet som inte har erfarenhet av sjukdomen.

Hudförändringarna, som är det mest iögonfallande symtomet, uppträder främst på sådana ställen av kroppen

Författare

PAULINE HARPER
överläkare, med dr

STIG THUNELL
överläkare, docent, båda verksamma vid Porfyricentrum Sverige. Enheten flyttade vid årsskiftet från S:t Görans sjukhus till den laboratoriemedicinska divisionen vid Hud- dinge sjukhus och bildar där tillsammans med metaboliska laboratoriet Centrum för medfödda metaboliska sjukdomar.

ROLF HULTCRANTZ
docent, överläkare vid kliniken för gastroenterologi och hepatologi

ANNE-MARIE ROS
docent, överläkare vid hudkliniken, båda vid Karolinska sjukhuset, Stockholm

GÖRAN WENNERSTEN
docent, chef för hudmottagningen vid Betaniastiftelsens sjukhus, Stockholm.

som är utsatta för solljus, men eftersom de inte uppstår i direkt anslutning till exponeringen är patienten ofta omedveten om sambandet. Det som i allmänhet för patienten till läkare är att huden på ovansidan av händerna blivit ömtålig och att även obetydliga mekaniska påfrestningar ger upphov till blåsor. När dessa spricker, uppstår ytliga ulcera som läker endast långsamt och under bildning av ärr.

Också slemhinnorna kan vara ljuskänsliga, och det finns observationer att patienter fått blåsor i munnen efter tandbehandling med plasthärdning via lampor.

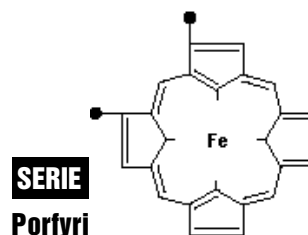
Fria radikaler

Predilektionsstället för symtomen avgörs av att porfyriener inlagrats i huden och gjort den solkänslig. Dessa föreningar, som är mellansteg i den kedja av reaktioner som bygger upp järnporfyrintetrapyrrol, har en struktur i bindningselektronerna som gör att de kraftigt absorberar vissa våglängder i det ultravioletta området. När de i de ytliga hudlagren utsätts för detta ljus av omkring 400 nm våglängd, aktiveras molekylerna så att fria radikaler genereras i vävnaden. Dessa skadar lysosomer i endotel, fibroblaster och basalceller med resultat att huden blir skör. Hudpreparatet uppvisar små blåsor i hudlagren, som flyter samman till de subepidermala bullae som är typiska. Man ser också tjockväggiga blodkärl omgivna av plasmaproteiner som läckt ut och fångats i basalmembranzonen.

Dekarboxyleringsdefekt

Bakom den kliniska bilden ligger så gott som alltid sänkt aktivitet i leveren av uroporfyrinogendekarboxylas (UPGD), enzymet som kopplar bort ättiksyragrupper från porfyrimolekylens sidokedjor, så att denna kan föras vidare i den sekvens av fortsatta reaktioner som leder till bildningen av hem (Faktaruta 1).

Undantaget är så kallad pseudoporfyri, där hudblåsorna inte kan förklaras av en störning i porfyriomsättningen [1] och som kan uppträda under dialys eller efter behandling med vissa läkemedel som t ex naproxen, furosemid,



Denna artikel avslutar serien. Tidigare artiklar var införda i Läkartidningen 25/98 och 26-27/98.

tetracykliner, nalidixinsyra och pyridoxin.

Om aktiviteten av UPGD går ner under ca 20 procent av den normala ansamlas de flerkarboxylerade porfyriener som ger upphov till hudskadan och som markerar överbelastning av detta enzymsteg genom att uppträda i ökad mängd i urin och feces.

Olika former av PCT

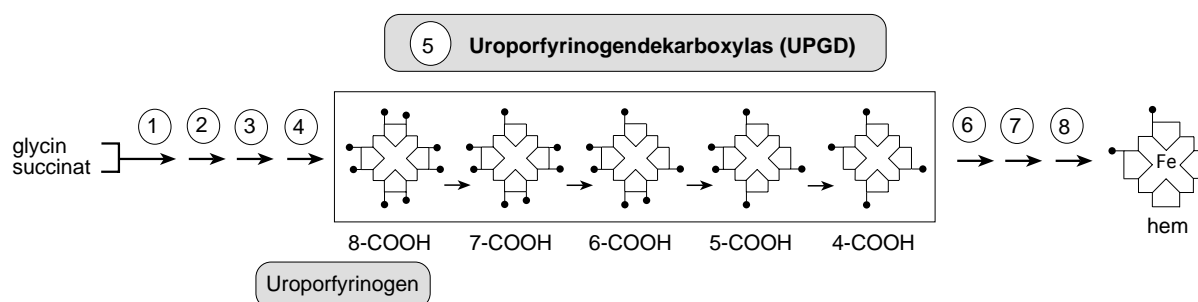
Beroende på vad som ligger bakom levercellernas försämrade dekarboxyleringsförmåga indelas PCT i olika subtyper [2].

Klassificeringen är viktig eftersom var och en av formerna fordrar sin speciella handläggning, även om grundbehandlingen kan vara densamma.

Den familjära formen (*PCT typ II*) är klart genetiskt betingad. Den uppträder ibland tydligt som släktsjukdom och kan debutera redan i barnåren. Aktiviteten av UPGD är ca 50 procent av den normala i alla kroppens celler. Detta inkluderar erytronet, vilket medger att PCT-anlaget kan påvisas, också innan det manifesterats kliniskt, genom bestämning av enzymets aktivitet i de röda blodkropparna.

Bakom enzymrubbningen ligger en mutation i den gen på kromosom 1 som programmerar för UPGD-proteinet. De PCT-mutationer som har upptäckts har som gemensam effekt att de halverar aktiviteten av enzymet, medan mängden enzymprotein i allmänhet är bibehållen. Detta beror på att anlagsbäraren från den ena av föräldrarna har ärvt en muterad UPGD-allel, som producerar ett i stort sett bibehåll-

FAKTARUTA 1



Uroporfyrinogendekarboxylas

Uroporfyrinogendekarboxylas (UPGD) ombesörjer en stegvis och långtgående dekarboxylering av det initialt bildade porfyrintet i hemsyntesen: uroporfyrinogen. Reaktionsprodukten länkas vidare i den kedja av dedicerade enzymatiska förlopp som har sin slutpunkt i det röda blodfärgämnet. Levern har den snabbaste omsättningen av hem i kroppen. Vid skador på hepatocyterna störs dekarboxyleringsfunktionen på ett tidigt stadium. Om aktiviteten av UPGD sjunker kraftigt blir dekarboxyleringssteget ett nålsöga i syntesförloppet, och porfyriiner med 8–5-karboxylgrupper i sidokedjorna ackumuleras. De ger upphov till skador på hepatocyterna, vilket kan leda till cirros och malign omvandling. I de ytliga hudlagren aktiveras porfyriiner av ultraviolett ljus och bildar radikaler, som skadar vävnaden. Järn spelar en kritisk roll i de patogenetiska förloppen. Östrogen, alkohol, vissa halogenerade kolväten och hepatotropa virus är andra faktorer som sätter ned UPGD-aktiviteten i levern. Vid porphyria cutanea tarda typ II är dekarboxyleringskapaciteten halverad genom en mutation i den gen som svarar för syntesen av enzymet.

let enzymprotein, där dock den katalytiska fickan på enzymet är ur funktion.

PCT typ II är en autosomalt dominant sjukdom, men den kliniska penetransen är ofullständig och beroende av yttre faktorer. Barnen till patienter med den familjära formen bör med hjälp av Ery-UPGD anlagstestas så tidigt som möjligt. Om de skulle ha arvt anlaget, vilket det är 50 procents risk för, är det värdefullt att de så tidigt som möjligt får kännedom om sin latenta rubbning och information om hur de skall förhålla sig för att motverka att rubbningen bryter igenom i manifest sjukdom.

Vid sporadisk PCT (*PCT typ I*), som är ungefär lika vanlig som den familjära formen, kan någon arvgång inte påvisas, och de röda blodkropparnas aktivitet av UPGD är normal.

En ovanlig form, *PCT typ III*, har beskrivits nyligen. Hudsymtomen uppträder familjevis och har uppenbarligen genetisk bakgrund, men i motsats till förhållandet vid PCT typ II är erytrocyternas UPGD-aktivitet normal. Korrelatet i arvsmassan är ännu inte känt.

Toxisk PCT uppträder efter exponering för arsenik och flerhalogenerade kolväten som vinylklorid och hexaklorbensol (HCB), vilka inaktiverar UPGD genom att blockera enzymets katalytiska centrum. På 1950-talet fick Turkiet utsäde i bistånd, vilket behandlats med HCB mot svampangrepp. Det användes tyvärr till bakning, och över 4 000 människor, mest barn, drabbades av mycket

svåra PCT-liknande hudsymtom, muskelsvaghet och ledinflammationer. Genom den extremt långa biologiska halveringstiden för HCB kvarstod symtom hos många av patienterna fortfarande 20 år senare, då en klinisk uppföljningsstudie gjordes.

Sekundär PCT uppträder hos enstaka njurpatienter under hemodialys. I motsats till förhållandet vid pseudoporfyri, som också kan ses under dialysbehandling, är plasmans halt av porfyriiner ökad. Detta beror på att de flerkarboxylerade porfyriinerna i blodet transporteras bundna till plasmaproteiner och därför clearas ofullständigt genom dialysmembranen.

Flera gener inblandade?

Järn spelar en central roll i patogenesen [3]. De flesta av typ I–III-patienterna har lätt till måttligt ökade järndepåer och hepatisk sideros. Några studier som gjordes med hjälp av HLA-A3 och andra markörer för hereditär hemokromatos antydde att järnöverskottet, som är så vanligt, kunde bero på att patienten är bärare av hemokromatogen. Genom att man nyligen har identifierat en kandidatgen för hemokromatos, har det blivit möjligt att direkt påvisa att en sådan gen är en viktig betingande faktor [4]. Det har också visat sig vid familjär PCT att en gen för hemokromatos kan få sjukdomen att debutera redan i barndomen.

Minskning av järnförråden genom upprepade flebotomier eller med hjälp av desferrioxamin leder till en klinisk

och biokemisk remission som kan vara flera år. Detta är en behandlingsform som är verksam också på patienter med normala järnförråd.

Experimentella iakttagelser tyder på att järnet katalyserar en omvandling av substratet för UPGD, dvs uroporfyrinogen, till en hämmare av enzymet. Fenomenet skulle förklara varför den 50-procentiga reduktionen i dekarboxylasaktivitet vid familjär PCT, som i och för sig är otillräcklig för att ge en kliniskt signifikant UPGD-hämning, vid järnöverskott sänks till nivåer som gör att de flerkarboxylerade porfyriinerna ackumuleras. Oxidationsprocessen, som producerar enzymhämmaren, katalyseras av vissa former av cytokrom P450. Gener som styr järnomsättningen och/eller syntesen av vissa subfamiljer av cytokrom P450 kan därför tänkas vara kandidatgener för PCT [2].

Lever-skada – post eller propter?

De flesta patienter med PCT visar tecken på leverskada. De har ofta, men ingalunda undantagslöst, en alkoholkonsumtion som ligger över genomsnittet och också i många fall alkoholbetingade leverförändringar. Det förefaller som om alkohol även i måttligt bruk kan demaskera en latent hepatisk dekarboxyleringsdefekt, kanske genom att alkohol ökar resorptionen av järn. Det är inte heller ovanligt att hudförändringarna kan bringas i regress utan annan behandling än att patienten avstår från alkohol. Östrogen har också ut-

FAKTARUTA 2

Utrednings- och kontrollprogram

Frågeställning och undersökningar/åtgärder vid första besöket då misstanke om porphyria cutanea tarda (PCT) väckts, vid andra besöket då diagnosen blivit fastställd och vid de därefter följande kontrollbesöken, under behandling och i remission.

Utredning vid hudförändringar som engagerar solexponerade partier (hudskörhet, blåsor, pigmentförändringar, hypertrikos).

Frågeställning	Undersökning/åtgärd
Differentialdiagnostik PCT/porphyria variegata/hereditär koproporfyri/pseudoporfyri	Porfyriner och porfyrinförstadium i urin, porfyriner i feces och plasma
Leverstatus?	S-ASAT, -ALAT, -GT, -bilirubin, -albumin, P-PK
Hepatit, HIV-infektion (riskgrupp)?	Serologi
Aktuella alkoholvanor?	Anamnes
Järnstatus	B-Hb, fS-järn, S-transferrinmättnad, S-ferritin (Obs! Fastande morgonprov)

Fortsatt utredning/behandling vid säkerställd PCT (fynd av ökad utsöndring av flerkarboxylerade porfyriner).

Frågeställning	Undersökning/åtgärd
PCT-typ?	Hereditära hållpunkter, Ery-UPGD, aktuell mediciner, anamnes på toxisk exponering, (halogenerade kolväten), annan aktuell sjukdom, neoplasi
Konstaterad hepatit/HIV	Remiss till gastroenterolog/infektionsläkare
Misstänkt hemokromatos?	Remiss till gastroenterolog
Hepatocellulär cancer?	Ultraljudsundersökning, S- α -fetoprotein
Diabetes mellitus?	fB-glukos
Profylax	Rådgivning (cave sol, alkohol, östrogen, järn)
Behandling	Flebotomi och/eller klorokin i lågdos

Kontroll/åtgärd (var tredje månad under behandling, minst årligen i remission).

Frågeställning	Undersökning/åtgärd
Behandlingseffekt på hudsymtomen?	Dermatologiskt status
Behandlingseffekt på metabolismen av porfyriner?	Porfyrinfraktioner i urinen (målet är U-porfyrin <25 μ mol/mol kreatinin och normal andel flerkarboxylerade porfyriner)
Om flebotomibehandling: terapeutiska nivåer av hematologiska variabler?	Hematologiskt status (målet är B-Hb<110 g/l, S-transferrinmättnad<15%, S-ferritin<20 μ g/l)
Aktuell alkoholkonsumtion	Anamnes
Konstaterad diabetes mellitus	Remiss till internist eller allmänläkare
Leverstatus?	Blodmarkörer, som tidigare
Utveckling av hepatocellulär cancer?	Ultraljudsundersökning, S- α -fetoprotein (minst en gång per år)
Nyttillkommet signifikant leverengagemang	Remiss till gastroenterolog/infektionsläkare

löst många fall av PCT. Rådet till patienten är att i görligaste mån undvika också sådana preparat, likaledes undvika långtidsbehandling med hepatotoxiska läkemedel, som kan förvärra en leverskada.

Under senare år har det uppmärksammats att många PCT-patienter har

hepatit [5]. I länderna runt norra Medelhavet har 60–90 procent hepatit C-positiv virologi, och 20–80 procent är positiva för hepatit B. I norra Europa är hepatitincidensen lägre, 5–25 procent, men fortfarande betydligt högre än i den övriga populationen. På senare tid har också rapporterats många fall av HIV-

associerad PCT [6]. Det är att rekommendera att rutinmässigt testa för antikroppar mot hepatit B och C, också mot HIV om patienten kan tänkas tillhöra riskgrupp [7]. Med en sådan rutin upptäcks ett tidigare odiagnostiserat virusangrepp på levern, vilket öppnar möjligheter för tidigt insatt interferonbehandling respektive antiretroviral terapi. Dermatologen får också en varning för den smittkälla som vesiklar och erosioner utgör hos smittade patienter.

Den ökade belastningen med vävnadstoxiska porfyriner kan i och för sig förklara att levern skadas vid PCT. Den samlade bilden tycks ändå peka på att det enzym som dekarboxylerar porfyriner ligger i första linjen när levercellen attackeras av något agens, och att en sviktande porfyrindekarboxylering är en ospecifik och relativt tidig reaktion hos hepatocyten när den skadas. Om patienten har en ökad vulnerabilitet för PCT-utveckling, t ex genom genetisk disposition, går enzymaktiviteten snabbare ner till nivåer där detta märks utsöndringsmässigt och kliniskt.

Diabetes mellitus och hepatocellulär levercancer

Associerade sjukdomar förekommer i hög frekvens vid PCT. Incidensen av diabetes mellitus anges vara hög, och siffror över 40 procent har rapporterats [8, 9].

Liksom vid akut intermitterant porfyri är risken för hepatocellulär cancer kraftigt ökad. Studier av obduktionsmaterial på 1960- och 70-talen visade att 40–50 procent av PCT-patienterna hade maligna förändringar i levern. I senare studier har frekvenser mellan 7 procent och 15 procent rapporterats. Manligt kön, levercirros och lång sjukdomsduration är riskfaktorer [10]. Så gott som i alla fall av PCT med hepatocellulär cancer förekommer levercirros, vilket bekräftar det samband som i andra sammanhang observerats mellan de två tillstånden [11]. Hos kvinnor med cirros ökar inte risken för levercancer vid samtidig PCT.

Porphyria cutanea tarda förekommer som paraneoplastiskt fenomen, dvs ett tillstånd där en patologiskt förändrad porfyrinmetabolism med blåsdermatos markerar ett malignt tillstånd i kroppen [12].

Bekräfta misstanken om PCT Säkra ett utgångsstatus

Porphyria cutanea tarda kan varken dermatologiskt eller histopatologiskt skiljas från de två akuta porfyriformerna hereditär koproporfyri och porphyria variegata. Vid dessa porfyriner kan olämplig mediciner, inklusive behandling med klorokin, utlösa en akut porfyriattack. Starta inte PCT-behand-

ling utan konklusiv laboratoriediagnostik!

Hudförändringarna är i allmänhet så typiska att de omedelbart aktualiserar frågeställningen PCT och föranleder porfyriutredning (Faktaruta 2). Denna skall klarlägga om hudsymtomen beror på rubbad porfyrimetabolism – och om det i så fall rör sig om PCT eller någon av de två akuta hudporfyrier – eller om det är fråga om en pseudo-porfyri. Det noteras om patienten tar något läkemedel som kan ge blåsor i huden eller är yrkesmässigt eller på annat sätt exponerad för porfyriogena substanser. Sannolikheten för att det är fråga om PCT är så pass stor vid de karakteristiska hudsymtomen att det kan vara befogat att redan vid första konsultationen föranstalta om ett utgångsstatus när det gäller vissa funktioner av betydelse för behandling.

Leverkonditionen och i förekommande fall utsträckningen av etanolexponering undersöks med lämpliga serummarkörer. Ett av enzymerna i porfyrimetabolismen, porfobilinogendeaminas (PBGD), reagerar vid leverengagemang med ökad erythrocytaktivitet. För den fortsatta kontrollen av patientens lever kan det därför vara värdefullt att ha ett utgåsvärde för denna variabel. Med tanke på eventuell smittrisk vid den fortsatta behandlingen av patienten kan undersökning av hepatit- och eventuellt HIV-serologi vara befogat redan vid första besöket. För ställningstagandet till val av behandlingsform medtas också B-Hb och markörer för kroppens järnbalans i det initiala undersökningsbatteriet.

Klarlägg subtyp

Fynd av ökad halt flerkarboxylerade porfyriener i urin och feces visar att hudsymtomen är sekundära till en sänkt UPGD-aktivitet. Genom undersökning av Ery-UPGD är det i många fall lämpligt att klarlägga om det är fråga om en genetiskt betingad enzymbrist, dvs familjär PCT, där ett samtidigt anlag för hemokromatos kan leda till tidig symptomdebut och där också eventuella barn bör utredas, eller sporadisk PCT där fokus på utlösande moment som alkohol och virusattacker på levern skärps i speciellt hög grad (Faktaruta 2). Uppmärksamhet på utveckling av levercirros och hepatocellulär cancer är i synnerhet befogat när det är fråga om en manlig patient över medelåldern.

Eliminera överskottet av porfyriener

Behandlingen syftar till att minska överskottet av porfyriener i kroppen. Genom upprepade flebotomier kan järndepåerna minskas tills UPGD-hämningen släpper och symtomen försvinner. Ofta

krävs 10–20 veckotaliga blodtappningar på 400–500 ml. Terapeutiska riktmärken är nedre referensgränserna för B-Hb och järnmetaboliska serumvariabler som transferrinmättnad och ferritin [14].

Ett alternativt behandlingssätt grundar sig på förmågan hos antimalaria-medlet klorokin att driva ut ett överskott av porfyriener ur levern. Med tanke på risken för toxiska effekter använder man i dag vanligtvis den låga dosen 125 mg två gånger i veckan. Effekten följs vid båda behandlingsformerna med hjälp av mätningar av koncentrationen av porfyriener i urinen, med siktet inställt på en normalisering av utsöndringen.

Varken nationellt eller internationellt finns konsensus rörande vilken behandlingsform som är att föredra, och många använder sig av en kombination av teknikerna. Upprepade blodavtappningar ställer krav på nysyntes av plasmaproteiner, vilket en patologiskt påverkad lever kan ha problem att möta. Anemi och blodvolymsförändringar kan utgöra kontraindikation vid hjärt- och kärlsjukdomar. Klorokin, å andra sidan, ger under behandlingsperioden relativt omfattande centrilobulära lever-skador, som dock i huvudsak läker ut. Även om biverkningsfrekvensen är låg vid båda behandlingsmetoderna rekommenderas att terapin individualiseras, så att patienter med dokumenterat stora järndepåer eller patienter som är bärare av hemokromatogen i första hand behandlas med flebotomi. Om det föreligger kontraindikation mot blodavtappning, t ex vid anemi, finns också möjligheten att genom behandling med erythropoetin binda kroppens järnöverskott i en nysyntes av hemoglobin. Denna metod kan användas t ex vid PCT sekundär till dialys vid njursvikt.

Det snabbaste sättet att normalisera urinutsöndring och klinik är att kombinera de två formerna av behandling [15].

Frukt och grönsaker

Flera undersökningar visar att PCT-patienter generellt har sänkta nivåer i blod av antioxidativa substanser som vitamin E och C och naturligt förekommande karotenoider från frukt och grönsaker. Det kan tänkas att ett överskott av porfyriener i förening med en ökad järnbelastning ger upphov till oxidativ stress som förbrukar dessa radikalneutraliserande vitaminer. Det är vidare möjligt att en reducerad antioxidativ potential ligger bakom de PCT-associerade sjukdomarna, dvs skador på hepatocyterna, utveckling av levercancer och ett försämrat immunförsvar som skulle bana väg för hepatit och HIV [16]. Även om behandlingsförsök med

E-vitamin har varit framgångsrika i det fåtal fall som har redovisats, är rekommendationen att i första hand eliminera den radikalgenererande komponent som järn utgör, i andra hand ge patienterna rådet att öka sitt intag av frukt och grönsaker för att få del av en balanserad redoxmix [16].

Cimetidin?

I några fallrapporter har H₂-receptorantagonisten cimetidin visat sig ge klinisk och biokemisk remission vid akut intermittent porfyri och erythropoetisk protoporfyri. Nyligen har substansen också prövats i ett fall av PCT med god effekt [17]. Cimetidinet verkar skulle ligga i dess förmåga att inhibera det initiala, hastighetsbegränsande enzymet i hemsyntesen. Härigenom reduceras trafiken genom syntesvägen, trycket på defektenzymet avtar och takt i ansamlingen av porfyriener minskar.

Kontroll av behandlingen

Effekten av behandlingen övervakas genom att man följer utsöndringen av porfyriener i urinen. Vid flebotomi blir processen effektiv när B-Hb och järnvariablerna kommer ner i de terapeutiska riktvärdena. Om man valt klorokinbehandling ses första veckan en ökad porfyriutsöndring på grund av att upplagrat leverporfyrin mobiliseras och utskils. Klorokinet skadar levercellerna, och temporärt derangerade levervärden hör till bilden. Utsöndringen normaliseras sedan sakteliga över kanske 3–6 månader, ibland längre.

PCT och graviditet

De flesta som studerat frågan är av uppfattningen att graviditet inte påverkar PCT-tillståndet negativt. Om patienten har hudbesvär vid graviditetens början, tenderar dessa snarast att förbättras i takt med att placentas produktion av östrogen och progesteron minskar i andra och sista tredjedelarna av graviditeten. Inträdande järnbrist bidrar också till att symtomen försvinner.

Med tanke på att många PCT-patienter har sänkt glukostolerans eller overt diabetes bör de kontrolleras med fastebloodsocker, förlagsvis i 24–25:e graviditetsveckan och i vecka 32–34 [18]. Risken för eklampsi förefaller vara ökad, och behandling med salicylika i lågdos har rekommenderats [17]. Eftersom hepatit är så pass vanligt förekommande bör patienten testas före partus.

För övrigt iakttar den gravida kvinnan med PCT samma förhållningsregler som vanligt, dvs undviker alkohol, järnsupplementering och solljus. Om hon har hudsymtom som inte blir bättre när graviditeten fortskrider anses behandling med flebotomi vara utan nack-

delar [19]. Klorokin är inte embryotoxiskt eller teratogent hos människa (men väl hos råttor) och bedöms kunna användas som komplement i refraktära fall [20].

Samspel dermatolog-internist-laboratorium

Diagnostik, behandling och kontroll av PCT-patienten är främst en dermatologisk angelägenhet, men när den löpande medicinska kontrollen visar på hepatit eller annat signifikant leverengagemang bör det fortsatta behandlingsprogrammet utarbetas i samarbete med gastroenterolog. Bedömning av cirrosutveckling, behandlingen av hepatit och hemokromatos och handläggning vid misstanke om hepatocellulär cancer är frågeställningar som kan aktualiseras.

Det kan diskuteras om inte redan den årliga rutinövervakningen av levern bör skötas tillsammans med gastroenterolog. Det är troligt att nackdelen för patienten att behöva besöka två mottagningar för sin kontroll uppvägs av att leverutredningen får en högre diagnostisk sensitivitet i händerna på specialist. Under alla omständigheter bör det upprättas lokala samarbetsrutiner mellan hud- och medicinkliniker, som tillåter individualiserad behandling och som säkrar en återkopplingsfunktion klinikerna emellan när det gäller omhändertagandet av patienterna.

Referenser

1. Ayala F, Santoianni P. Drug-induced cutaneous porphyria. *Clin Dermatol* 1993; 11: 535-9.
2. Elder GH, Roberts AG. Uroporphyrinogen decarboxylase. *J Bioenerg Biomembr* 1995; 27: 207-14.
3. Bonkovsky HL, Banner BF, Lambrecht RW, Rubin RB. Iron liver diseases other than hemochromatosis. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 65-82.
4. Roberts AG, Whatley SD, Morgan RR, Worwood M, Elder GH. Increased frequency of the haemochromatosis Cys282 Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda. *Lancet* 1997; 349: 321-3.
5. Blauvelt A. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection can alter porphyrin metabolism and lead to porphyria cutanea tarda. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1503-4.
6. Nomura N, Zolla-Pazner S, Simberkoff M, Kim M, Sassa S, Lim HW. Abnormal serum porphyrin levels in patients with the acquired immunodeficiency syndrome with or without hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol* 1996; 132: 906-10.
7. O'Connor WJ, Murphy GM, Darby C, Fogarty J, Mulcahy F, O'Moore R et al. Porphyrin abnormalities in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1443-7.
8. Grossman ME, Bickers DR, Poh-Fitzpatrick MB, Deleo VA, Harber LC. Porphyria cutanea tarda. Clinical features and laboratory findings in 40 patients. *Am J Med* 1979; 67: 277-86.
9. Lamon JM, Frykholm BC. Pregnancy and

porphyria cutanea tarda. *Johns Hopkins Medical Journal* 1979; 145: 235-7.

10. Rank JM, Straka JG, Bloomer JR. Liver in disorders of porphyrin metabolism: review article. *J Gastroenterol Hepatol* 1990; 5: 573-85.
11. Siersema PD, Tenkate FJW, Mulder PGH, Wilson HPH. Hepatocellular carcinoma in porphyria cutanea tarda: frequency and factors related to its occurrence. *Liver* 1992; 12: 56-61.
12. Poh-Fitzpatrick MB. Is porphyria cutanea tarda a paraneoplastic disorder? *Clin Dermatol* 1993; 11: 119-24.
13. Roux M, Grange C, Durand DV, Levrat R. Porphyrie cutanée tardive et infection par les virus de l'hépatite B et C. *Presse Med* 1996; 25: 1589-91.
14. Elder GH. The cutaneous porphyrias. *Semin Dermatol* 1990; 9: 63-9.
15. Seubert S, Seubert A, Stella AM, Guzman H, Batlle A. Ergebnisse bei der Behandlung der Porphyria cutanea tarda mit Aderlass und Resochin. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 1990; 65: 223-5.
16. Rocchi E, Stella AM, Casanelli M, Borghi A, Nardella N, Weium Y et al. Liposoluble vitamins and naturally occurring carotenoids in porphyria cutanea tarda. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 510-4.
17. Horie Y, Tanaka K, Okano J, Ohgi N, Kawasaki H, Yamamoto S et al. Cimetidine in the treatment of porphyria cutanea tarda. *Intern Med* 1996; 35: 717-9.
18. de Mola JRL, Muise KL, Duchon MA. Porphyria cutanea tarda and pregnancy. *Obstetrical gynecological survey. Obstet Gynecol* 1996; 51: 493-7.
19. Raika G. Pregnancy and porphyria cutanea tarda. *Acta Derm Venereol* 1984; 54: 444-5.
20. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1994.

Summary

Porphyria cutanea tarda the commonest form of porphyria; its medical control a team task

Pauline Harper, Stig Thunell, Rolf Hultcrantz, Anne-Marie Ros, Göran Wennersten

Läkartidningen 1998; 95: 3195-9

Porphyria cutanea tarda (PCT) is probably the most common of the porphyrias. The development of skin fragility and blisters are the symptoms that generally bring the patient to the notice of the dermatologist. During the past decade the disease has been recognised as being of heterogeneous aetiology, and a pathogenetic classification has been proposed. The significance of subtyping for the choice of management strategy is currently appreciated, as is the need of close monitoring owing to the risk of the common PCT-associated liver conditions. Preferably the PCT patient should be managed by a dermatologist and a hepatologist working in concert and supported by a specialised porphyria laboratory. The use of a structured management protocol should be considered.

Correspondence: Associate Professor Stig Thunell, Porphyria Centre, Huddinge sjukhus, S-141 86 Huddinge, Sweden.

ÖVERVIKT



Särtryck av en serie i Läkartidningen 1996-1997

I rika länder blir allt fler allt fetare och riskerna med övervikt uppmärksammas allt mer. Samtidigt klarnar den genetiska bakgrunden och forskarna öppnar vägen för nya medel mot övervikt.

Lönar det sig att behandla övervikt? Vilka metoder fungerar? Hur verkar de nya läkemedel som är på väg in på den svenska marknaden?

Sådana centrala frågor belyses i Läkartidningens serie som nu finns som särtryck.

Häftet omfattar 16 artiklar på sammanlagt 50 sidor + färgomslag. Priset är 65 kronor. Vid köp av 11-50 ex 60 kronor och vid större upplagor 56 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Övervikt

Namn

Address

Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Övervikt»

Telefax: 08-20 76 19