

Informatie over Erythropoïetische protoporfyrie (EPP)

Wat is EPP en hoe wordt het veroorzaakt?

Erythropoïetische protoporfyrie (EPP) is een extreem zeldzame stofwisselingsziekte die de heemsynthese aantast. De karakteristieke uiting hiervan is fotosensitiviteit vanaf de kinderleeftijd die levenslang aanhoudt. Na zonexpositie krijgen patiënten last van ernstige pijn met erytheem en oedeem in huid die is blootgesteld aan het licht. In extreme gevallen kunnen er ook blaren, wonden en ernstige plaatselijke veranderingen van de huid optreden. Deze symptomen kunnen uren tot dagen aanhouden. Pijnstilling is niet mogelijk.

EPP wordt veroorzaakt door een mutatie in het FECH gen, wat leidt tot een deficiëntie van het ferrochelatase (FECH) enzym. Het FECH enzym zorgt voor de omzetting van protoporfyriene IX (PPIX) tot heem. Door deze enzym deficiëntie ontstaat er een stapeling van PPIX. Deze stof zorgt onder invloed van blauw licht (320-5895nm) tot vorming van vrije zuurstof radicalen wat leidt tot schade en fotosensitiviteit.

PPIX stapeling kan ook leiden tot vorming van galstenen en in ernstige gevallen tot een acute cholestatische hepatitis. Onbehandeld kan een acute cholestatische hepatitis leiden tot snel progressief leverfalen.

Welke medische adviezen zijn er?

Er is een effectieve behandeling beschikbaar, afamelanotide (Scenesse®) sinds 2016. Dit is een potente alpha-MSH analoog, waarvan is aangetoond dat patiënten langere periodes in de zon kunnen zonder het ontstaan van symptomen. Ook zijn de fototoxische reacties (reacties op licht) minder ernstig. Afamelanotide wordt alleen gegeven in een expertise centrum, in Nederland is dit het Erasmus MC. Het is een implantaat wat subcutaan wordt geïmplanteerd.

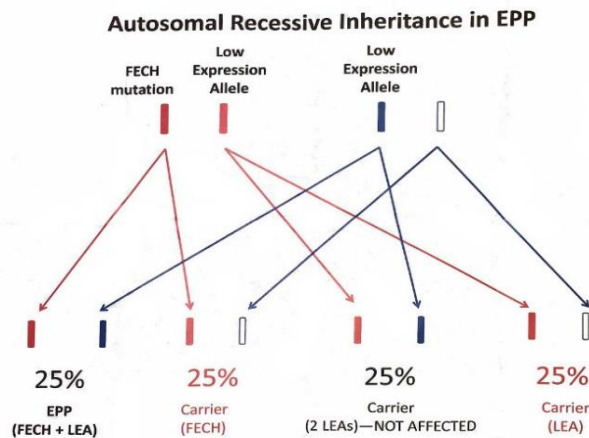
Voor de meeste patiënten zijn, ondanks afamelanotide behandeling, algemene adviezen nog steeds nodig: medische adviezen bestaan grotendeels uit het vermijden van lichtblootstelling en het dragen met beschermende kleding (lange mouwen, handschoenen, hoeden en een bril). Zonnebrand crème beschermt niet tegen de fototoxische reacties, glas beschermt ook niet.

Overige adviezen bestaan uit vitamine D suppletie om botontkalking op jonge leeftijd te voorkomen. Verder wordt er voorzichtigheid geboden met het toedienen van ijzersuppletie, gezien dit de klachten kan verergeren. Om de kans op een levercrise laag te houden is voorzichtigheid geboden met hepatotoxische medicatie en alcohol gebruik. Tevens worden er geadviseerd te vaccineren tegen hepatitis A en B.

Hoe erft EPP over?

EPP kan op verschillende manieren worden overgeërfd. Veruit in de meeste gevallen is het een autosomaal recessieve overerving van een mutatie van het FECH gen (18q21.2-q21.3) in combinatie met een hypomorf polymorfisme FECH IVS-48C (figuur 1). Dit polymorfisme zorgt voor een 'partial loss of function' van 20-45% van het FECH enzym. Het polymorfisme komt voor in 10% van de Kaukasische bevolking voor. Dit percentage verschilt per land, in Japan zijn 47% van de bevolking

dragers en in West Afrika maar 1%. Personen die van beide ouders het polymorfisme erven krijgen geen EPP.



Figuur 1: Autosomale overerving EPP

In 3-4% van de gevallen erven EPP patiënten tweemaal een mutatie in het FECH gen.

Tenslotte is er nog een zeldzame vorm van EPP dit wordt veroorzaakt door een mutatie in het erythroïde specifieke aminolevulinic acid synthase 2 (ALAS2) gen. Dit is een 'gain of function' mutatie die leidt tot een upregulatie van ALAS2. ALAS2 is het eerste enzym van de heemsynthese, upregulatie hiervan stimuleert heemsynthese wat leidt tot overproductie van PPIX. Deze vorm van EPP heeft een X-linked dominante overerving met wisselende penetrantie.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Bij patiënten met EPP is het belangrijk om vast te stellen of hun partner drager is van het polymorfisme. Alleen indien de partner drager is van het polymorfisme is de kans reëel dat ze ook kinderen krijgen met EPP. Ook bij gezonde patiënten die familie hebben met EPP is het belangrijk om na te gaan of ze drager zijn van een FECH mutatie.

Waar vind ik meer informatie?

[Aandoening - Erythropoïetische protoporfyrie \(EPP\) \(erasmusmc.nl\)](#)

[Orphanet: EPP](#)

Er wordt geadviseerd om patiënten met EPP door te verwijzen naar een erkend expertise centrum voor counseling. In Nederland is er het Porfyrie expertisecentrum Rotterdam in het Erasmus MC.

Algemeen telefoonnummer Erasmus MC: (010) 704 0 704, doorvragen naar de dienstdoende metabole internist.

Contactinformatie patiënten: U kunt bellen naar de polikliniek metabole ziekten, bereikbaar op maandag t/m vrijdag van 08.00 en 16.30 uur. Telefoonnummer (010) 704 05 74 of de dagbehandeling, telefoonnummer (010) 703 27 55. U kunt ook een e-mail sturen naar:

EPP@erasmusmc.nl