

Statusartikel

Porphyria cutanea tarda

Josephine Mistegård¹, Anne Lindegaard Christiansen^{2, 3}, Christian Vestergaard⁴, Hans Christian Wulf⁵ & Henrik F. Lorentzen¹

1) Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital, 2) Blodprøver og Biokemi, Odense Universitetshospital, 3) Blodprøver, Biokemi og Immunologi, Syddansk Universitetshospital, Sygehus Sønderjylland, 4) Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital, 5) Dermato-Venerologisk Afdeling og Videncenter for Sårheling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital

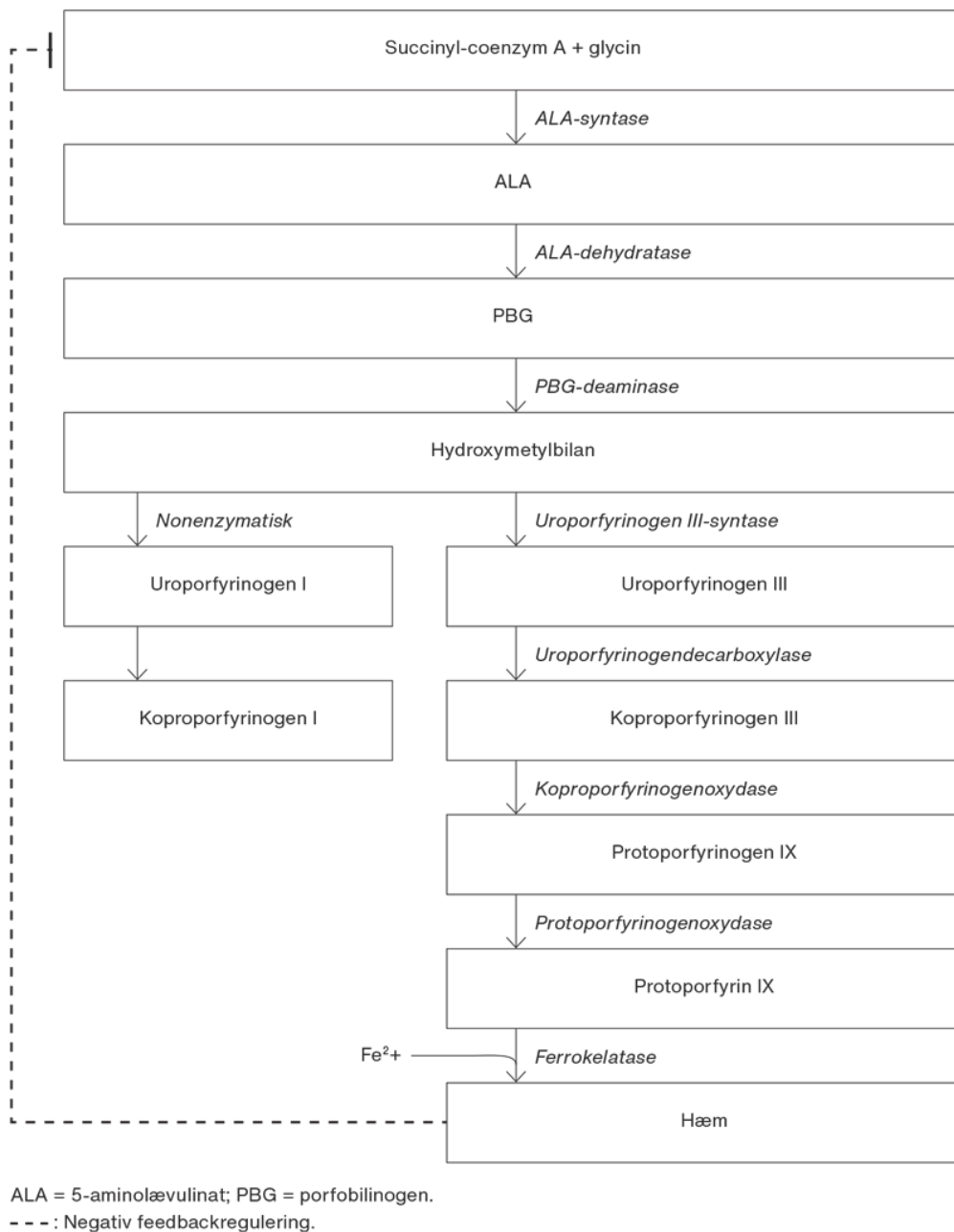
Ugeskr Læger 2025;187:V11240832. doi: 10.61409/V11240832

HOVEDBUDSKABER

- Kutane symptomer ved porphyria cutanea tarda omfatter blærer, sår og milier på lysudsatte hudområder og skyldes, at porfyriner er lysfølsomme molekyler, der aflejres i huden.
- Behandling er oftest lysbeskyttelse, venesektion og eventuelt hydroxychloroquin.
- Sufficent behandling muliggør normal soleksposition.

Porphyria cutanea tarda (PCT) er den hyppigste af de ellers sjældne porfyrisygdomme, som opstår, når et af de otte enzymer i hæmsyntesen har nedsat aktivitet. PCT skyldes nedsat aktivitet af det femte enzym, uroporfyrinogendecarboxylase (UROD), hvilket medfører ophobning af hæmforstadier, porfyriner, i bl.a. lever og hud (**Figur 1**). Da porfyriner er lysfølsomme, kan ophobning af disse i huden føre til blærer og sår ved lyseksponering; heraf navnet PCT, hvor »tarda« hentyder til den forsinkede reaktion på lys.

FIGUR 1 Hæm syntetiseres ved otte reaktioner. Porphyria cutanea tarda forekommer ved nedsat aktivitet af uroporfyrinogendecarboxylase, som decarboxylerer uroporfyrinogen til koproporfyrinogen, hvorved der primært ses ophobning af uroporfyrinogen.



Prævalensen af PCT i Skandinavien er 1 pr. 10.000 [1]. Prævalensen kan være undervurderet, da rekvirering af analysen ikke er geografisk lige fordelt [2].

Patogenese

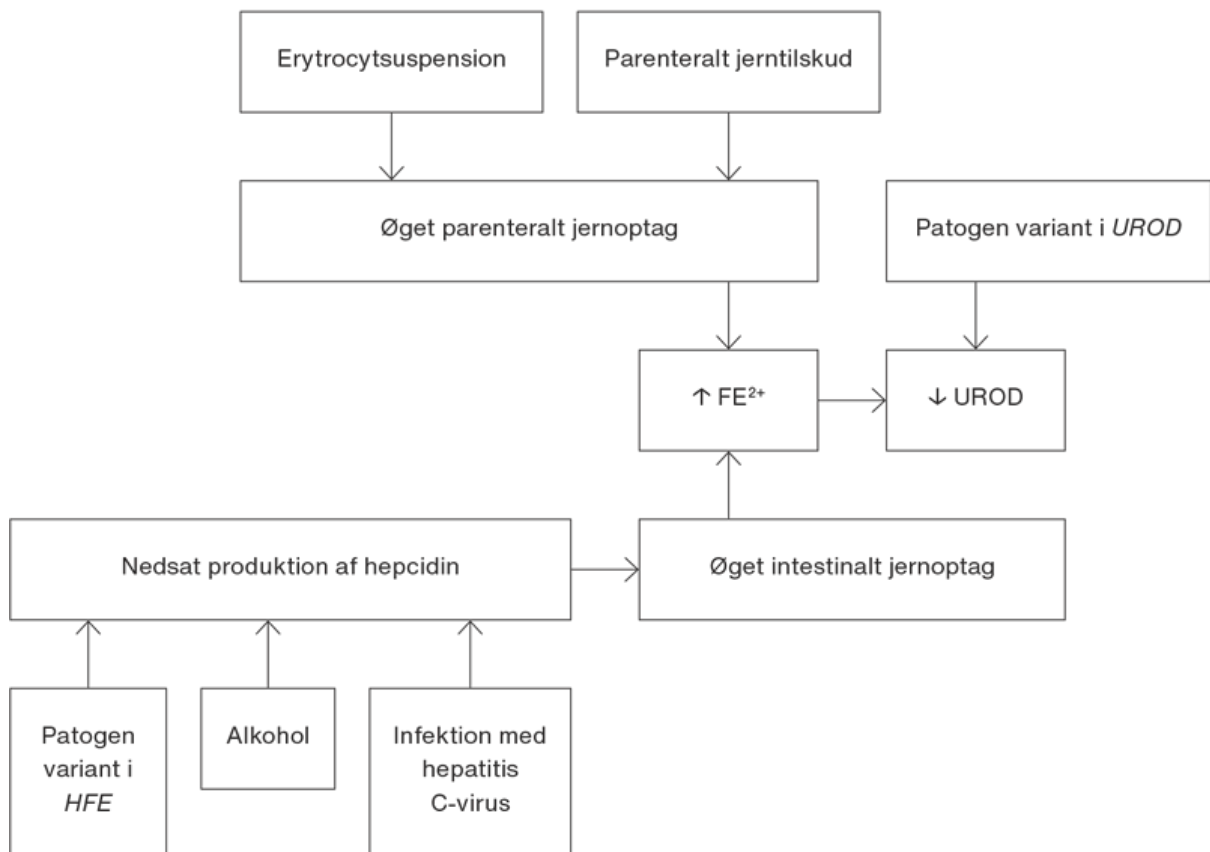
På grund af den lave enzymaktivitet af UROD ophobes store mængder uroporfyrin i leveren, der afgives til plasma og dermed findes i de dermale mikrokapillærer. Uroporfyrin absorberer synligt violet lys med maksimum ved 400-420 nanometer (nm) [3]. Disse bølgelængder trænger gennem epidermis ned i blodkarrene, hvor de fremmer dannelse af frie iltradikaler, der gør karrene utætte, hvormed uroporfyrin kan trænge ud i

huden. Der kan opstå mastcelledegranulering og komplementaktivering, der fører til blæredannelse og skrøbelig hud [4]. Den skrøbelige hud opstår over lang tid, formentlig som langtidseffekt af hyppige små lysdoser.

Udløsende årsager

PCT skyldes nedsat aktivitet af UROD til mindre end 20% af dets normale aktivitet [4]. Tilstanden opstår ved tilstedeværelse af flere faktorer, som kan omfatte både genetik og eksogene udløsende årsager. Heterozygoti for patogen variant i *UROD* medfører reduktion af UROD til ca. 50% af dets normale aktivitet og påvises hos ca. 25% af patienter med PCT, hvor arvegangen betragtes som autosomal dominant med nedsat penetrans (type II). Disse patienter får ofte PCT tidligere i livet end patienter med sporadisk PCT (type I) [5, 6]. PCT kan i øvrigt udløses ved jernophobning, idet akkumulation af jern bidrager til nedsat aktivitet af UROD. Kroppens jernbalance reguleres hovedsageligt gennem optagelsen i tarmen; ved nedsat produktion af hepcidin bortfalder hæmningen af den intestinale jernoptagelse, hvilket fører til jernophobning [7]. Nedsat produktion af hepcidin forekommer ved variationer i *HFE*, infektion med hepatitis C-virus (HCV) og alkoholindtag [6]. Infektion med HIV er primært set ved samtidig HCV-infektion, og HIV-infektion menes derfor ikke at udgøre en selvstændig udløsende faktor [6]. Jernophobning kan også opstå som følge af parenteral jerntilførsel (**Figur 2**). Herudover er rygning og brug af medikamentelle østrogener som f.eks. hormonale kontraceptiva beskrevet associeret med udvikling af PCT, men mekanismerne herfor er endnu ikke klarlagt [6]. Større udbrud af PCT har i øvrigt været relateret til eksponering for fungicidet hexachlorobenzen [8].

FIGUR 2 Porphyria cutanea tarda kan udløses ved jernophobning, hvilket forekommer ved øget intestinallyt jernoptag samt parenteral tilførsel af jern hyppigst i form af parenteralt jerntilskud eller blodtransfusion. Øget intestinallyt jernoptag skyldes overvejende nedsat produktion af hepcidin, som forekommer ved patogene varianter i *HFE*, infektion med hepatitis C-virus og alkoholindtag.



UROD = uroporfyriogendecarboxylase.

Klinisk præsentation

De kutane symptomer ved PCT er en konsekvens af, at porfyriner er lysfølsomme molekyler, der aflejres i huden. Symptomerne er domineret af fotosensitivitet med blæredannelse på lysudsatte områder som hænder, underarme, hals og ansigt. Blærerne heler ofte op med milier, som er små cyster med indkapslet talg. Milier ses især på håndryggene eller i ansigtet og kan ofte ses som sekundære kroniske forandringer ved patienter med PCT. Mange patienter med PCT oplever, at huden bliver meget skrøbelig, særligt på hænderne, hvor selv mindre traumer kan forårsage fissurer og erosioner (Figur 3). Blærer og milier er typisk smertefri, hvorimod fissurer og erosioner kan være smertefulde. Der kan tillige ses såvel hyper- som hypopigmentering af de udsatte hudområder. Over tid kan gentagne blæredannelser og erosioner føre til sklerodermoide forandringer, hvor huden bliver tykkere, strammere og mindre smidig. Disse forandringer ses særligt i ansigtet, på halsen og på brystet. I nogle tilfælde kan der også dannes kalcifikationer under huden, hvilket bidrager yderligere til de sklerodermoide forandringer [6, 9-11]. Desuden kan ses hypertrikose, dvs. øget hårvækst, oftest temporalt i ansigtet. Årsagen til hypertrikose er ikke endeligt klarlagt.

FIGUR 3 Klinisk foto af håndryg hos patient med porphyria cutanea tarda. Symptomerne er domineret af blærer på lysudsatte områder, særligt hænder, underarme, hals og ansigt. Når blæerne brister, dannes erosioner, og blæerne heler ofte op med milier. Øvrige kliniske fund omfatter hyper- og hypopigmentering, sklerodermoide forandringer og hypertrikose.



Biokemisk diagnostik

PCT diagnosticeres biokemisk ved analysering af hæmforstadier først i urin og blod og dernæst i fæces. Hos patienter med PCT ses der i urinen normal udskillelse af de helt tidlige hæmforstadier (5-aminolævulinat og porfobilinogen) og primært høj udskillelse af uroporfyrinogen og 7-carboxylporfyrinogen. Plasma analyseres ved spektrofluorometri, hvor eventuelle porfyriner exciteres ved 405 nm, og ved PCT ses en emissionstop ved 615-620 nm. Efter påvisning af porfyriner i urin og plasma analyseres porfyrinmønstret i fæces, hvor patienter med PCT har en koproporfyrin III/I ratio < 2. Analysning af porfyrinmønstre i både urin, plasma og fæces er

nødvendig primært med henblik på udelukkelse af de akutte porfyrier varigat porfyri og hereditær koproporfyri, som kan have hudsymptomer som ved PCT [11, 12]. Behandlingen af PCT og de akutte porfyrier er forskellig, hvorfor korrekt diagnostik er nødvendig for korrekt behandling. Det er vigtigt at bemærke, at urin-, blod- og fæcesprøver straks efter prøvetagning skal lysbeskyttes. Porfyrianalyserne udføres i Danmark på afdelingen Blodprøver og Biokemi på Odense Universitetshospital; yderligere information vedrørende prøvetagning/rekvirering/forsendelse kan findes på afdelingens hjemmeside.

Differentialdiagnoser

Blærer på lysudsatte hudområder kan give mistanke om fotodermatitis, der er en type IV-allergisk reaktion over for et allergen, der først bliver aktivt ved lysudsættelse, f.eks. kumariner fra bjørneklo. Disse hudforandringer heler dog op uden miliedannelse, og anamnesen vil ofte bekræfte udsættelse for et relevant allergen. Ved store slappe blærer er bulløs pemfigoid en mulig differentialdiagnose, men positiv blærespredningstest, intens kløe og generaliseret udbredelse afslører sammen med en biopsi diagnosen. Ved øget hårvækst kan hirsutisme og polycystisk ovariesyndrom hos kvinder overvejes; hormonstatus samt grundig anamnese med vægt på cyklus kan give mistanke om dette. Ved sklerodermoide forandringer kan sklerodermi og myksødem være mulige differentialdiagnoser. Derudover kan C-vitaminmangel give lignende hudforandringer.

Behandling

Behandling af PCT omfatter lysbeskyttelse, hvor patienterne skal vejledes om brug af fysisk solfilter samt oplyses om, at hudsymptomerne skyldes porfyrier i huden, hvorfor de kan tåle solen som andre mennesker, når biokemisk remission er nået. Derudover retter behandlingen sig primært mod at undgå og/eller reducere udløsende årsager samt at fjerne overskydende porfyrier. Dertil kommer symptomatisk behandling af eventuelle blærer og sår i huden.

Venesektion

Gennem venesektion reduceres jernniveaet, hvorved aktiviteten af UROD bedres. Behandling med venesektion foretrækkes hos patienter med stort jernoverskud, herunder patienter med patogene varianter i *HFE*. Tapningsvolumen og -hyppighed samt antal behandlinger beror på individuel vurdering, men kan som udgangspunkt udføres med tapning af ca. 450 ml hver anden uge og senere hver fjerde uge. Ved insufficient behandlingsrespons kan venesektion kombineres med lavdosis hydroxychloroquin [6, 13].

Hydroxychloroquin

Patienter med PCT kan behandles med lavdosis hydroxychloroquin, sv.t. 100-200 mg 2 × ugentligt, dog med opmærksomhed på, at højere doser af hydroxychloroquin kan medføre hepatotoksicitet og forværring af PCT [14]. Hydroxychloroquin mobiliserer overskydende porfyrier i leveren og fremmer udskillelsen af disse [9].

Erytropoietiske vækstfaktorer

Kan venesektion ikke udføres på grund af anæmi eller hos personer i kronisk hæmodialyse, er det muligt at supplere med erytropoietiske vækstfaktorer for at reducere leverens jerndepoter [15].

Deferoxamin

Deferoxamin er et jernkelerende middel, der kan binde overskydende jern i kroppen, hvorved aktiviteten af UROD bedres. Deferoxamin kan især mindske risikoen for leverskade ved patienter med stort alkoholforbrug eller HCV-infektion. Deferoxamin kan i øvrigt mindske de øvrige symptomer ved PCT. Behandlingen med deferoxamin kan anvendes ved patienter, hvor venesektion ikke er muligt eller kontraindiceret [16].

Direkte aktive antivirale midler

Behandling med direkte aktive antivirale midler (DAA) har i et studie vist hurtig og vedvarende klinisk og biokemisk remission af PCT hos 16 patienter med HCV, hvoraf 12 var samtidigt inficeret med HIV [17]. I et andet studie fandt man normalisering af urinporfyriner hos patienter uden kliniske symptomer på PCT efter behandling af HCV med DAA mod HCV [18]. Før DAA, hvor HCV blev behandlet med interferon, var der erfaringsmæssigt behov for tætte kontroller af patienter med PCT, da PCT ikke bedredes på denne behandling; DAA clearer i modsætning til interferon HCV-infektion.

Behandlingsmål og monitorering af porfyriner

Ved behandling tilstræbes P-ferritin og P-transferrinmætning lavt i normalområdet samt reduktion i total urinporfyriner til < 30 nmol/mmol kreatinin, idet erfaring viser, at patienter med PCT i så fald kan tolerere lyseksposering uden udvikling af kutane symptomer [13, 19, 20]. Plasmahalveringstiden for urinporfyriner er ca. tre måneder [21]. Biokemisk kontrol bør udføres tidligt på året, så eventuel behandling kan påbegyndes inden sommeren (Tabel 1).

TABEL 1 Behandlingsmål ved porphyria cutanea tarda. P-ferritin er akutfasereaktant, hvorfor også P-transferrinmætning indgår i behandlingsmålene. Urinporfyriner bør kontrolleres ca. hver 3.-4. måned under aktiv behandling. Efter biokemisk remission kan porfyriner kontrolleres hvert til hvert andet år og så tidligt på året, at eventuel behandling kan påbegyndes inden sommeren.

Biokemiske behandlingsmål og monitoreringsintervaller

<i>Biokemiske behandlingsmål</i>	
P-ferritin	< 30 µg/l [19, 20]
P-transferrinmætning	< 16% [19, 20]
Urinporfyriner, total	< 30 nmol/mmol kreatinin [13]
<i>Monitoreringsinterval</i>	
Ved aktiv behandling	Kontrol hver 3.-4. md. til biokemisk remission
Ved korttidsstabile (remission i 6-12 mdr.)	Kontrol hver 6. md.
Ved langtidsstabile (remission i > 12 mdr.)	Kontrol hver 12.-24. md.

Ved graviditet hos patienter med PCT må ikke gives jerntilskud. Patienterne bør følges hos dermatologiske PCT-specialister, og graviditet følges som risikograviditet i obstetrisk regi bl.a. på grund af øget risiko for præeklampsi og gestationel diabetes mellitus. Litteraturen er yderst sparsom, men generelt regnes der ikke med alvorlig risiko for hverken mor eller barn. Ved tvivl om, hvorvidt komponent af lysfølsomhed kan skyldes kutan lupus (CLE), kan ENA7-screening være relevant med henblik på afklaring af eventuel indikation for føtal hjerteovervågning i graviditeten [22].

Komorbiditeter

Diabetes mellitus

Der er en øget forekomst af diabetes mellitus (DM) blandt patienter med PCT, idet prævalensen er beskrevet at være 15-24%. Eftersom patienter med PCT ofte behandles med venesektion, bør HbA_{1c}-niveauet kontrolleres ved diagnosetidspunkt eller ≥ 4 måneder efter seneste venesektion. Screeningsintervallet bør afhænge af den enkelte patients øvrige risikofaktorer for udvikling af DM [23].

Leversygdom

PCT er beskrevet associeret med hepatocellulært karcinom (HCC) og kolangiokarcinom [6]. Studier indikerer, at associationen er relateret specifikt til PCT og ikke blot de generelle risikofaktorer for HCC som f.eks. alkoholindtag og viral hepatitis. Det er muligt, at akkumulation af uroporfyrier som led i PCT forårsager leverskade og dermed øget risiko for udvikling af HCC [24]. Traditionelt har UL af abdomen været anvendt til undersøgelse for HCC, men der er behov for opklaring af optimale undersøgelsesmodaliteter og -intervaller.

Hæmokromatose

Hereditær hæmokromatose kan forekomme hos patienter med PCT grundet overlappende patofysiologi, hvorfor patienter med PCT bør undersøges for patogene varianter i *HFE*, især ved forhøjet P-ferritin [7, 25].

Lupus erythematosus

PCT forekommer sjældent samtidig med lupus erythematosus (LE), og opmærksomhed på mulig sameksistens er vigtig, idet højdosis hydroxychloroquin kan medføre hepatotoksicitet ved patienter med PCT og derfor er kontraindiceret [14].

Konklusion

PCT skyldes nedsat aktivitet af UROD, som kan være betinget af patogen variant i *UROD* eller for højt jernniveau. I huden fremkalder blærer ved udsættelse for synligt violet lys, hvorfor almindelig solcreme ikke yder tilstrækkelig beskyttelse. Patienterne kan opnå symptomfrihed og opholde sig i solen ved effektiv behandling, som oftest omfatter venesektion, eventuelt kombineret med lavdosis hydroxychloroquin. Denne artikel præsenterer simplificerede behandlingsmål med stor klinisk relevans for patienterne.

Korrespondance *Josephine Mistegård*. E-mail: josephine.mistegard.jorgensen@rsyd.dk

Antaget 13. maj 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 15. september 2025

Interessekonflikter HFL oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Leo Pharma, Galderma og Sanofi. CV oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Pfizer, AbbVie, Amgen, Sanofi, Leo Pharma, Chiesi, Galderma og Nordic Dermatology Association. JM, ALC og

HCW har ingen interessekonflikter. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V11240832

doi 10.61409/V11240832

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Porphyria cutanea tarda

Porphyria cutanea tarda (PCT) is caused by decreased activity of uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) due to various susceptibility factors, here among pathogenic variants in *UROD* and the presence of iron overload. Porphyrins are sensitive to light and cause cutaneous symptoms in the form of blisters and ulcers on sun-exposed skin. This review gives an update on diagnosing, monitoring and the treatment of PCT. PCT is often effectively treated with venesection or/and low-dose hydroxychloroquine. Additionally, patients must be informed about sufficient sun protection and reduction of susceptibility factors.

REFERENCER

1. Christiansen AL, Aagaard L, Krag A et al. Cutaneous porphyrias: causes, symptoms, treatments and the Danish incidence 1989-2013. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(7):868-872. <https://doi.org/10.2340/00015555-2444>
2. Christiansen AL, Lorentzen H, Fruekilde PBN, Frystyk J. 04141 investigation for porphyria in Denmark. *BMJ Open Gastroenterol.* 2024;11(Suppl 1):A41-A42. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2024-ICPP.74>
3. Plavskii VY, Mikulich AV, Tretyakova AI et al. Porphyrins and flavins as endogenous acceptors of optical radiation of blue spectral region determining photoinactivation of microbial cells. *J Photochem Photobiol B.* 2018;183:172-183. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.021>
4. Phillips JD. Heme biosynthesis and the porphyrias. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):164-177. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.04.008>
5. Aarsand AK, Boman H, Sandberg S. Familial and sporadic porphyria cutanea tarda: characterization and diagnostic strategies. *Clin Chem.* 2009;55(4):795-803. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.117432>
6. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: recent update. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):271-281. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.01.004>
7. Milman NT, Schiødt FV, Junker AE et al. Genetisk HFE-hæmochromatose. *Ugeskr Læger.* 2018;180(51):V09180619. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/genetisk-hfe-haemokromatose>
8. Gocmen A, Peters HA, Cripps DJ et al. Hexachlorobenzene episode in Turkey. *Biomed Environ Sci.* 1989;2(1):36-43
9. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Blood.* 2012;120(23):4496-504. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-05-423186>
10. Handler NS, Handler MZ, Stephany MP et al. Porphyria cutanea tarda: an intriguing genetic disease and marker. *Int J Dermatol.* 2017;56(6):e106-e117. <https://doi.org/10.1111/ijd.13580>
11. Sarkany RPE, Phillips JD. The clinical management of porphyria cutanea tarda: an update. *Liver Int.* 2024;44(9):2191-2196. <https://doi.org/10.1111/liv.15980>
12. Aarsand AK, To-Figueras J, Whatley S et al. Practical recommendations for biochemical and genetic diagnosis of the porphyrias. *Liver Int.* 2025;45(3):e16012. <https://doi.org/10.1111/liv.16012>
13. NAPOS. Porphyria cutanea tarda (PCT) retningslinjer for behandling og oppfølging, 2023. <https://www.helse-bergen.no/4a5e77/siteassets/seksjon/napos/dokum.-fra-tidl.-losning/behandlingsretningslinjer-for-porphyria-cutanea-tarda-pct.pdf> (26. nov 2024)
14. Nyckowski T, Grammenos A, Vinokurov A, Nathoo R. Between a rock and a hard place: management of systemic lupus erythematosus and porphyria cutanea tarda. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(5):2689-2691.

<https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2060925>

15. Sarkell B, Patterson JW. Treatment of porphyria cutanea tarda of end-stage renal disease with erythropoietin. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(3):499-500. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(08\)82010-5](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(08)82010-5)
16. Gorman N, Zaharia A, Trask HS et al. Effect of an oral iron chelator or iron-deficient diets on uroporphyrin in a murine model of porphyria cutanea tarda. *Hepatology.* 2007;46(6):1927-834. <https://doi.org/10.1002/hep.21903>
17. Sastre L, To-Figueras J, Lens S et al. Resolution of subclinical porphyria cutanea tarda after hepatitis C eradication with direct-acting anti-virals. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(10):968-973. <https://doi.org/10.1111/apt.15703>
18. Combalia A, To-Figueras J, Laguno M et al. Direct-acting antivirals for hepatitis C virus induce a rapid clinical and biochemical remission of porphyria cutanea tarda. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):e183-e184. <https://doi.org/10.1111/bjd.15502>
19. Rocchi E, Gibertini P, Cassanelli M et al. Serum ferritin in the assessment of liver iron overload and iron removal therapy in porphyria cutanea tarda. *J Lab Clin Med.* 1986;107(1):36-42
20. Ratnaike S, Blake D, Campbell D et al. Plasma ferritin levels as a guide to the treatment of porphyria cutanea tarda by venesection. *Australas J Dermatol.* 1988;29(1):3-8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1988.tb01216.x>
21. Enríquez de Salamanca R, Rico R, Peña ML et al. Patterns of porphyrin excretion in porphyria cutanea tarda under venesection treatment. *Int J Biochem.* 1980;12(5-6):861-8. [https://doi.org/10.1016/0020-711X\(80\)90175-5](https://doi.org/10.1016/0020-711X(80)90175-5)
22. Ibrahim AA, Esen UI. Porphyria cutanea tarda in pregnancy: a case report. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(5):574-5. <https://doi.org/10.1080/01443610410001722716>
23. Christiansen AL, Bygum A, Hother-Nielsen O, Rasmussen LM. Diagnosing diabetes mellitus in patients with porphyria cutanea tarda. *Int J Dermatol.* 2018;57(7):763-769. <https://doi.org/10.1111/ijd.13938>
24. Baravelli CM, Sandberg S, Aarsand AK, Tollånes MC. Porphyria cutanea tarda increases risk of hepatocellular carcinoma and premature death: a nationwide cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):77. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1051-3>
25. Edwards MV, Ray JM, Bacon BR. Sporadic porphyria cutanea tarda as the initial manifestation of hereditary hemochromatosis. *ACG Case Rep J.* 2019;6(11):e00247. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000247>