

## Раздел II.

### НЕОБХОДИМИ СВЕДЕНИЯ ЗА ЛЕКАРЯ

Драги колеги,

Не се изненадвайте от необичайния начин, по който тази информация достига до Вас, а именно чрез болния. Този подход е доста сигурен защото най-заинтересуваното лице Вие да бъдете наясно с порфириите е самият болен, на когото сте лекуващ лекар.

В увода на тази книжка стана въпрос за лошата осведоменост на голяма част от клиницистите относно порфириите. Това важи не само за България, а (с малки изключения) и за страните с много добре развито здравеопазване. Вината за това едва ли е изцяло у лекарите. Тези заболявания, вероятно защото са редки и се възприемат почти като екзотика, се изучават много слабо по време на студентското и следдипломното обучение. В резултат на това много от колегите, включително опитни клиницисти, просто не мислят за порфириите в диференциално-диагностичен план. Затова при действителни порфирии често се случва да се поставят други „много добре аргументирани” диагнози, чийто „единствен” недостатък е, че са погрешни. Всъщност едва ли би било толкова трудно да се достигне до точната диагноза, ако порфириите се познаваха по-добре и се мислеше за тях. А в много от гореспоменатите казуси се предлага не само неподходящо, но и опасно за порфирика лечение.

Тъй като порфириите са интердисциплинарна област, настоящият раздел в тази книжка е предназначен за широк кръг колеги- общопрактикуващи лекари, интернисти, гастроентеролози, дерматолози, невролози, психиатри, анестезиолози, лабораторни специалисти и др. А защо не и за студенти по медицина? Тук не са представени подробно конкретните изменения в показателите на порфириновата обмяна, характеризиращи всяка от порфириите. Тази информация, естествено, не е засекретена, но би Ви ползвала твърде малко, защото в заведението, където работите едва ли се изследват споменатите показатели. Изложеното в този раздел не представлява монография за порфириите, а цели да подтикне клиницистите по-често да мислят за тези заболявания. Защото, ако не се мисли за дадено заболяване, то никога няма да бъде диагностицирано.

## Най-обща характеристика на порфириите

Порфириите са разнородна група веществообменни заболявания. В основата на всяка от порфириите стои вроден или придобит частичен дефицит на точно определен ензим от биосинтезата на хема\*. Така възниква метаболитен блок водещ до натрупване на междинни продукти на обмяната /Фиг 2/. Те са токсични и обуславят многообразни симптоми – кожни, стомашно-чревни, неврологични и др. Това характеризира порфириите като мултидисциплинарна област на медицината.

Порфириите се класифицират като чернодробни и еритропоеични в зависимост от това дали ензимният блок, т.е. абнормното образуване на междинни метаболити е в черния дроб или костния мозък. Обособени са 7 различни порфирии.

Чернодробни са следните:

- Остра интермитираща порфирия
- *Porphyria variegata*\*\*
- Вродена копропорфирия
- Плумбопорфирия
- *Porphyria cutanea tarda*\*\*.

Еритропоеични са:

- Еритропоеична протопорфирия
- Вродена еритропоеична порфирия / болест на Gunther/.

С изключение на някои форми на *porphyria cutanea tarda*, всички порфирии са генетични заболявания. Вродената еритропоеична порфирия и вероятно изключително рядката плумбопорфирия се предават автозомно-рецесивно, а останалите автозомно-доминантно.

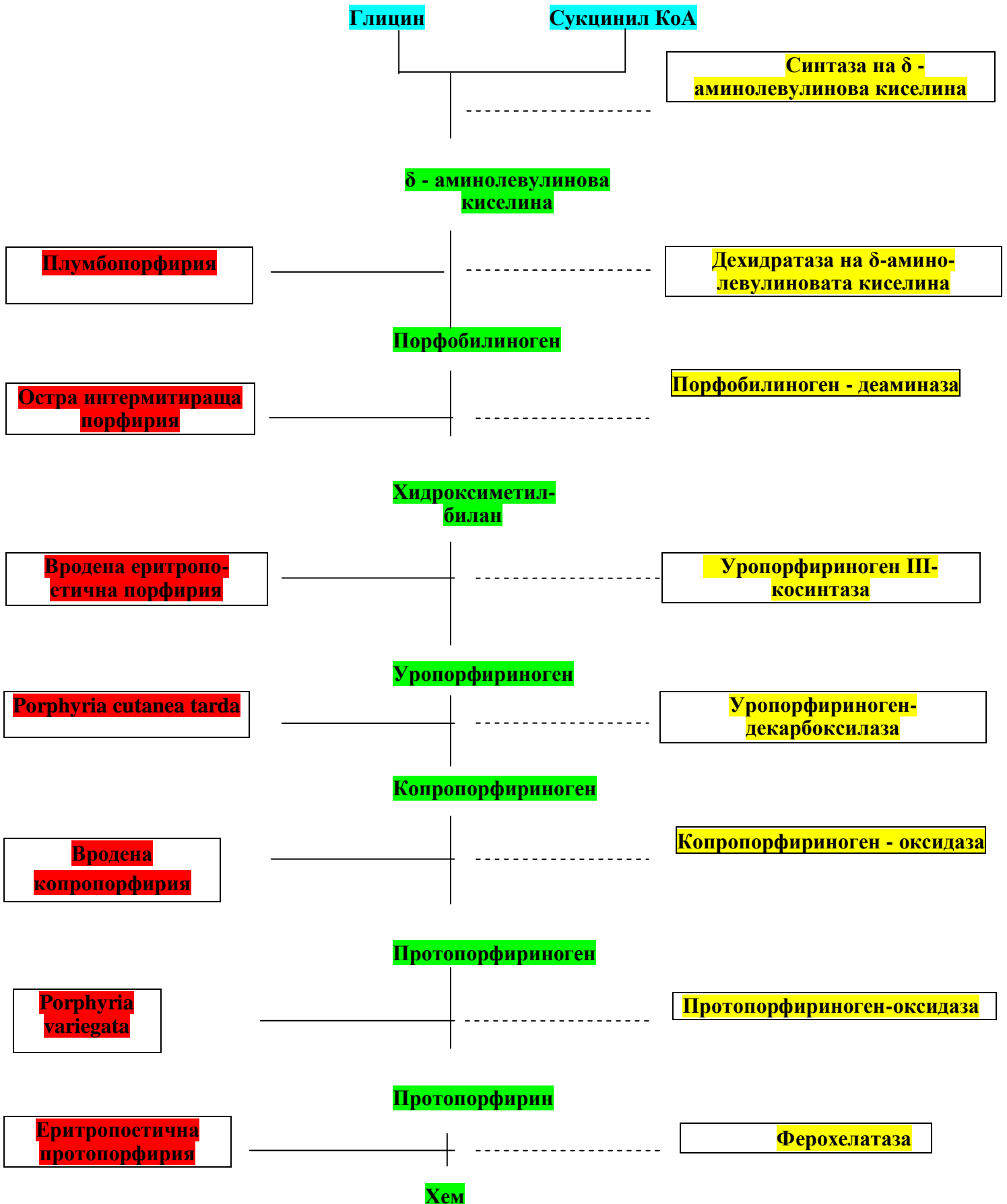
Съществена особеност в патогенезата на вродените порфирии е, че при мнозинството генни носители ензимният дефект сам по себе си не е достатъчен за клиничната изява на болестта. Необходимо е въздействие на допълнителни екзогенни причини / лекарства, алкохол, слънчево облъчване и др./ или ендогенни фактори / хормонални колебания, бременност/, за да премине заболяването от латентно в проявено. Това прави патогенезата на порфириите особено сложна, тъй като те се оказват не само генетични, а многофакторни заболявания. При повечето от носителите на дефектния ген заболяването остава латентно през целия им живот, но то може да се предаде на следващото поколение, при което да се изяви и клинично.

Докато между някои от порфириите има значително клинично сходство, биохимичните промени при отделните нозологични единици имат до много голяма степен специфичен характер. Поради това специализираните лабораторни изследвания са придобили решаваща роля при поставяне на точната диагноза. Значението на профилираните в диагностиката на порфириите звена е особено съществено. Чрез изследванията, извършени при тях се откриват своевременно и латентните носители измежду кръвните роднини на болните като се изследва ензимът, който е дефицитен при установената порфирия. Поради това, че порфириите представляват сравнително обособен дял от медицинското познание, в много страни на света споменатите звена провеждат и лечението, и дълготрайното наблюдение на болните.

---

\*Хем е кофакторът / протетичната, т.е. функционално специфичната и активна група/ на хемопротеините - хемоглобин, миоглобин, ензимите от дихателната верига, доставящи кислорода до тъквните и клетките (цитохроми а, b и с, цитохромоксидаза), антиоксидантните ензими каталаза и пероксидаза, цитохром P450, който е един от най-важните детоксични фактори в черния дроб, ензимът триптофан пириролаза, ензимът азотноокисна синтаза и др.

\*\* Тези две порфирии са влезли в повечето национални медицински литератури с латинските си имена, поради което сме запазили латинската транскрипция.

**ЗАБОЛЯВАНИЯ****БИОСИНТЕЗА****ЕНЗИМИ**

Фиг. 2 Биосинтеза на хема с осъществяващите я ензими. Показани са всички порфирии при наличие на съответни ензимни дефекти.

## Остър порфиричен пристъп

Порфиричният пристъп е синдромокомплекс, предизвикан от генерализирана невропатия. Тя се дължи на натрупаните метаболити (и вероятно техни деривати), поради нарушената биосинтеза на хема. С пристъпи протичат следните генетично предавани заболявания:

- остра интермитираща порфирия
- porphyria variegata
- вродена копропорфирия
- плумбопорфирия.

Пристъпите, с изключение на тези при плумбопорфирията, която е изключително рядка, се развиват по правило след пубертета. Поради естествените хормонални колебания, жените във фертилна възраст развиват пристъпи 2 – 3 пъти по-често от мъжете.

### I Оплаквания, насочващи към диагнозата

1. Оплаквания, оформящи стомашно-чревен синдром:

- Силни коремни болки с разнообразна характеристика – по-често постоянни, но могат да бъдат и коликообразни; не се влияят от хранителния прием; понякога са в целия корем, но може да са локализирани в отделни участъци; нерядко се излъчват в различни посоки, най-често към кръста. В редица случаи се имитира нефролитиазна колика, но няма кръв в урината.

- Гадене и повръщане, което може да бъде много обилно и да доведе до тежка ексикация на организма.

- Тежък запек и дори субилеус, поради изразена чревна атония.

Стомашно-чревният синдром се дължи на тежка **вегетативна** невропатия.

2. Оплаквания, оформящи периферно-неврологичен синдром с възможно засягане на централната нервна система:

- Болки в мускулатурата на крайниците, врата, гърба, гръдния кош и кръста.

- Слабост, постепенно преминаваща в парези и парализи на мускулите на крайниците с низходящо развитие т.е. с посока от раменете към китките и от бедрата към ходилата. Засягат се повече мускулите разгъвачи и по-малко сгъвачите. Промените обикновено са симетрични – установяват се и в двете ръце, и в двата крака. Невропатията е повече моторна, отколкото сензорна като при парезите и парализите болките в мускулите продължават. Има парестезии и други сетивни нарушения.

- Периферно-неврологичният синдром протича с различна интензивност при отделните болни.

- Упорито главоболие.

- При 10 – 15 % от болните се явяват признаци от страна на засегнати черепно-мозъчни нерви – смущения в гълтането, говора, двойно виждане, временна слепота, развитие на фациалис и др. Най-опасно е развитието на парализа на дихателната мускулатура / диафрагма и междуребрени мускули/.

- При 10 – 15 % от болните има гърчове в отделни мускулни групи и епилептиформни припадъци, вкл. grand mal (голям епилептичен припадък) с изпадане в кома, която може да бъде продължителна. Последните прояви най-често са свързани с тежка хипонатриемия.

3. Оплаквания, оформящи психичен синдром:

- Депресия, безпокойство, тревожност; понякога абнормно поведение, достигащо и до агресивност; частична или пълна дезориентираност /вкл. делир, аменция и кататонен ступор/.

4. Други оплаквания:

- силна отпадналост, мъчително сърцебиене, дизурични смущения, в много редки случаи диария; възможно е изпускане по малка и голяма нужда.

- При porphyria variegata и вродена копропорфирия много често има настоящи или предишни оплаквания от лесна **ранимост, поява на мехури и потъмняване на кожата по изложените на слънце части на тялото.**

5. **Кърваво-червена урина без наличие на хематурия\***. Цветът се дължи на увеличеното отделяне на метаболити от порфириновата обмяна и техните деривати. Необходимо е **лекарят сам да провери какъв е цветът на урината**, а да не разчита на сигнал от страна на лабораторията или пациента.

6. Данни за предшестващо въздействие на следните, отключващи развитието на пристъпа фактори:

- Най-честа причина е **употребата на порфириногенни лекарства**. Техният брой е толкова голям, че се налага изготвянето на дълги и подробни списъци със забранените / опасни/ и разрешените лекарства при порфириите, протичащи с пристъп. Лекарствената терапия се усложнява и от наличието на голям брой препарати, за които сведенията са противоречиви, поради което трябва да се употребяват с голямо внимание. За редица лекарства липсват достатъчно наблюдения и прилагането им е рисково. В Раздел III представяме списък на голяма част от използваните в практиката лекарства, класифицирани според риска от тяхната употреба при порфириите, протичащи с остър пристъп.

- Връзка на пристъпа с менструалния цикъл. При много жени пристъпът започва през седмицата, предхождаща менструацията.

- Употреба на орални контрацептивни средства.

- Бременност.

- Гладуване, недохранване, диети за отслабване.

- Тежка физическа преумора.

- Алкохол.

- Скоро прекарана или налична понастоящем инфекция.

Всички гореспоменати фактори водят до индуциране на хемсинтезата, при което дефицитните ензими не са в състояние да изпълняват функцията си и се получава натрупване на токсични метаболити без да се образува достатъчно хем. Нормалните въглехидратни запаси на организма, обратно, подтискат хемсинтезата и при изчерпването им (гладуване, физическа преумора) се достига до нейната дерепресия. Недостатъчното образуване на хем играе важна патогенетична роля, тъй като той е регулатор на собствената си биосинтеза. Когато при здрави хора се образува повече хем, той инхибира повишената си синтеза.

## **II. Обективна находка**

1. Леко усилваща се болезненост при палпация на корема. Възможна е слаба ригидност, но без ясно изразен хирургически дефанс. Прави впечатление несъответствието между много силните спонтанни коремни болки и слабо позитивната находка при палпация. Съществува дори риск болният да бъде обявен за симулант. Много голям е и противоположният риск – болният да бъде погрешно изпратен на операционната маса, заради несъществуващо хирургическо заболяване и да му бъде поставена порфириногенна наркоза.

---

\* Названието порфирия идва от гръцки – „порфирос” - означава „пурпурен”

Изразена в различна степен ( в зависимост от давността на промените и индивидуалния болен) периферна (вяла) невропатия с хипо- и арефлексия и сетивни нарушения. При електромиография се установява, че отпадните явления се дължат на аксонална дегенерация и в по-малка степен на демиелинизация. Възможно е засягане на черепно-мозъчните нерви с дисфагия, дизартрия, диплопия, фациалис и др.

2. Тахикардия и хипертензия, дължащи се на повишен симпатиков тонус.

3. В някои случаи има субфебрилитет (също вегетативно обусловен).

4. При започваща парализа на дихателната мускулатура отслабват гласът и експириумът. Установяват се и промени в кръвните газове – увеличено парциално налягане на CO<sub>2</sub>, намалено на O<sub>2</sub>. Може да настъпи смърт от асфиксия.

6. Болният може да загине от внезапен сърдечен арест, поради свръхреактивност на симпатикуса.

Пълното развитие на клиничната картина отнема 2 – 4 седмици.

### III. Общи лабораторни изследвания

- Не се установяват специфични промени в рутинните кръвни изследвания, освен споменатата вече хипонатриемия при болни с припадъци, гърчове или тежки повръщания. Тя се дължи освен на повръщанията, на токсично засягане на хипоталамуса и съответно на задния дял на хипофизата. В резултат възниква несъответна секреция на антидиуретичен хормон, която води до голяма загуба на натрий.

Рядко има лека левкоцитоза. При изследване на урината често се установява фалшиво повишение на уробилиногена, което всъщност се дължи на увеличен порфобилиноген.

### IV. Специализирани лабораторни изследвания

Извършва се скринингово изследване на урината за повишено отделяне на **порфобилиноген**. Много високото покачване на този метаболит от хемсинтезата е **емблематично за острия пристъп**. Предпочита се пробата на Hoesch, която е с висока диагностична специфичност. Положителната проба е сигурно указание за развитието на порфиричен пристъп. При отрицателна проба се отхвърля острият порфиричен пристъп и диагностичните търсения се насочват другаде / изключение прави крайно рядката плумбопорфирия, при която пробата обикновено е отрицателна/. Техническото изпълнение на пробата на Hoesch е изключително лесно:

*Към 1-2 мл реактив на Ehrlich / 2% парадиметил-аминобензалдехид в 6M солна киселина/ се добавят 1-2 капки / не повече!/ урина. При положителна проба, т. е. при неколккратно или по-високо покачване на порфобилиногена веднага се появява от бледорозово до малиненочервено оцветяване.*

Желателно е пробата на Hoesch да бъде въведена във всяка клинична лаборатория. Ако тя не може да бъде извършена болният се насочва незабавно към лечебно заведение със съответната възможност. При положителна проба на Hoesch се започва веднага лечение. В специализирана лаборатория се изследват количествено порфириновите метаболити в урината, кръвната плазма и изпражненията с цел уточняване вида порфирия довела до пристъпа.

### V. Диагноза и диференциална диагноза на острия порфиричен пристъп

Основните диагностични критерии са следните:

1. Очертаването на трите клинични синдрома – стомашно-чревен ( той е водещ при повечето болни, а коремните болки са най-честият от всички симптоми), неврологичен

( различно изразен при различните пациенти ) и психичен (обикновено преобладават депресията и безпокойствието).

2. Червената урина.

3. Положителната проба на Hoesch.

4. Специфичните промени при количественото изследване на порфириновите метаболити в специализирана лаборатория.

**Следователно, при необясними коремни болки, често съпътствани от неврологични симптоми и наличие на червена урина, ЗАДЪЛЖИТЕЛНО ТРЯБВА ДА СЕ МИСЛИ ЗА ПОРФИРИЯ, ПРОТИЧАЩА С ОСТЪР ПРИСТЪП.** Ако не се мисли за порфирия, диференциално - диагностичните възможности са няколко десетки. А всяка привидно „точна” диагноза може да се окаже пагубна за болния, поради назначената „опасна” терапия.

## VI. Лечение на острия порфиричен пристъп

Медикаментозното овладяване на пристъпа би могло да се извърши във всяко вътрешно или неврологично отделение на всяка болница, **но само при условие, че лекуващите лекари имат нужната квалификация за това. Необходимо е поддържането на тясна връзка с компетентен специалист.** В противен случай болният веднага се насочва към специализирано заведение, най-често гастроентерологична клиника, със звено, профилирано в тази област. При оформени тежки парализи болният се насочва към неврологична клиника или отделение по интензивна терапия. В такъв случай също трябва да се осъществява необходимата връзка със специализираното звено.

**Патогенетично лечение.** Незабавно се преустановява въздействието на всички екзогенни фактори. Най-често това са лекарства, отключващи пристъпа. У нас засега лечението се състои в масивни интравенозни вливания на глюкоза, която подтиска биосинтезата на порфирините и намалява тяхното натрупване. Поставя се абокат. Вливат се от 200 до 400g глюкоза дневно. Предпочита се 10% глюкоза (4 до 8 банки по 500 ml). Лечението продължава до постигането на клинична ремисия, като дозата се намалява постепенно, съответно на клиничното подобрене. Постигането на пълна биохимична ремисия не е задължителна цел при лечението с глюкозни вливания.

Необходимо е особено внимание при хипонатриемия, тъй като тя може да се задълбочи от масивните вливания на течности и да се достигне до споменатите вече тежки епилептиформни припадъци и т. нар. „електролитна” кома. Освен коригирането ѝ с хипертоничен разтвор на NaCl(10 %), желателно е да се използват 20% глюкозни разтвори, за да се намали вливаният обем течности. Строго се следят промените в йонограмата. При липса на гадене и повръщане се назначава максимален прием на олигозахариди през устата (конфитюр, мармалад, сиропи, мед и др.). Ако лечението на пристъпа не е било проведено в специализирана клиника, болният се насочва към такава за окончателно уточняване на вида порфирия.

Алтернативен /и по-ефективен/ патогенетичен терапевтичен подход е интравенозното прилагане на хем, който още по-бързо и надеждно подтиска биосинтезата на порфирините. Предпочитан препарат е Normosang, който представлява хем-аргинат (Orphan Europe; Solpharm, Загреб). Поради изключително високата му цена (около 2 000 евро за 4-дневен курс) и задоволителния ефект от глюкозното лечение, в България все още не се внася Normosang.

**Симптоматично лечение.** Дозата на прилаганите лекарства се съобразява с тежестта на симптомите.

- За болките парентерално - Fentanil, Lydol, Morphin.
- При липса на повръщане - Aspirin, Paracetamol, Codein, Ibuprofen, Indometacin и Naproxen.
- Антиеметично и невролептично - Chlorazin.
  - За тахикардията и хипертензията -  $\beta$ - блокери.
  - При гърчове и епилептиформени припадъци – Diazepam, Clonazepam (Rivotril), бромиди, магнезиев сулфат венозно.
  - При започваща парализа на дихателната мускулатура – бързо превеждане в ОАРИЛ и незабавно поставяне на командно дишане.
  - При парези и парализи на крайниците – много активна физикална рехабилитация. Тя трябва да започне колкото се може по-рано. Закъснението с повече от 3 – 4 седмици, въпреки овладяване на пристъпа, води до риск от трайна тежка инвалидизация.
  - При запек – нерезорбируеми лаксативи / напр. препарати със сена/, лактулоза, очистителни клизми.
  - При субилеус - Neostigmin.
  - При хипонатриемия - интравенозно прилагане на натриев хлорид (10%). Ежедневен контрол на йонограмата. Ограничаване на вливаните течности.
  - При инфекция - пеницилинови антибиотици, аминогликозиди, квинолони, Azatril (не и други макролиди).

Приложеното лечение, ако не е започнало с голямо закъснение, довежда до ремисия. При късно започнало лечение на парализата на дихателната мускулатура завършекът често е фатален.

### **Диетолечение при остър порфиричен пристъп**

При болните с чести повръщания или с парализа на гълтателните мускули е необходимо осигуряване на прием от 1500-2000 kcal (до 4,2 MJ) дневно. Това може да стане само чрез сондово хранене, венозни вливания на препарати за парентерално хранене (инфузионни разтвори на аминокиселини, глюкоза, витамини) или комбинирано. Постигането на добър хранителен баланс има решаващо значение за излизане от порочния кръг - повръщане, обезводняване на организма, смущения в електролитното равновесие , влошаване обмяната на порфирините.

При болните, които не повръщат, храната трябва да се приема по-често и в по-малки количества. Тя трябва да е богата на въглехидрати (не по-малко от 250 g), белтъци и влакнини и с по-ниско съдържание на мазнини (до 60 g дневно). Да съдържа не по-малко от 2000 kcal (4,2 MJ) дневно. Трябва да се избягва употребата на черен дроб (в него се отлагат екзогенни и ендогенни токсични агенти ), силни подправки, шоколад и пасти с много мазнини. Плодовете и картофите да се обелват. За осигуряване на повече влакнини в храната трябва да се включат пълнозърнест хляб, тестени произведения с трици, жито, картофи, много плодове и неолющен ориз. С това се цели подобряване на дефекацията, тъй като запекът е твърде чест във фазата на излизане от острия пристъп. В този период за по-лесно възстановяване на атрофираната от парезите и парализите гладка мускулатура е необходимо усилване на храната с висококачествени белтъци от животински произход - прясно и кисело мляко, месо, риба, сирене и др.

След излизане от острия пристъп не трябва да се гладува по каквато и да било причина. Същото важи и за латентните носители. За да се избегне продължителното гладуване през време на нощния сън се препоръчва вечерята да става по-късно, а сутрешната закуска да бъде по-богата.



## VII. Поведение след преодоляване на пристъпа

Най-честото заболяване, водещо до пристъп е острата интермитираща порфирия, която се дължи на вродено ниска активност на ензима порфобилиноген-деаминаза.

При установени лабораторни данни за това заболяване при болния и неговите кръвни роднини се извършва изследване на този ензим в еритроцитите. Понижената активност на ензима у родствениците свидетелства за латентно носителство на заболяването и риск от развитие на пристъп при въздействие на отключващите фактори. На всички болни и латентни носители се връчва настоящата брошура, в която са представени данни за хигиенно-диетичния режим и са систематизирани "опасните" и "разрешените" лекарства. **Брошурата, освен че ползва болния и латентните носители, се представя от тях на лекаря при развитие на каквото и да е друго заболяване, за да бъдат предписани само "безопасни" лекарства. Своевременното установяване на латентно носителство и спазването на указанията в брошурата са от изключителна важност за предотвратяване на острите пристъпи, а ако те се развият - за ранното и бързо постигане на ремисия чрез подходящо лечение. Брошурата, както личи от настоящия и следващия раздел, съдържа важна информация не само за болния, но и за лекуващите го лекари извън специализираното звено, включително личния лекар.**

При установяване на porphyria variegata, в основата на която стои унаследен дефект на ензима протопорфириноген-оксидаза /фиг. 1/, при роднините на болния чрез флуориметрично изследване се търси специфичен емисионен максимум на разрежена кръвна плазма на  $626\text{nm}$  при възбуждане  $398\text{nm}$ . При 50% от възрастните латентни носители се установява такъв флуоресцентен максимум, т.е. доказването му е белег на латентно носителство. Отсъствието му обаче не може да отхвърли такова носителство. Последното може да се установи по-надеждно чрез изследване на дефицитния ензим в лимфоцитите. На болните с porphyria variegata и латентните ѝ носители, както и на болните с вродена копропорфирия (тя е много рядко заболяване, дължащо се на вроден дефект на копропорфириноген-оксидазата, която се определя в лимфоцитите), също се връчва настоящата брошура. Определянето на дефицитните ензими при porphyria variegata и вродена копропорфирия все още не се извършва у нас.

## VIII. Особености на протичането на пристъпа при плумбопорфирия

Досега са описани само единични случаи в литературата. В България не е установявана. Пристъпите обикновено се развиват преди пубертета. Дължи се на понижение на активността на ензима дехидратаза на  $\delta$ -аминолевулиновата киселина /фиг. 1/.

Терапевтичното поведение не се различава от описаното при другите порфирии, протичащи с пристъп. Фамилната диагностика (откриването на латентни носители измежду роднините на болния) се осъществява чрез изследване активността на дехидратазата на  $\delta$ -аминолевулиновата киселина в еритроцитите.

## IX. Профилактика на острите порфирични пристъпи

Острият пристъп е тежко състояние, което нерядко поставя живота на болния в опасност. Затова много по-рационално е да се направи всичко възможно за предпазване от развитие на остър пристъп. В това отношение много важно е познаването на предизвикващите фактори и тяхното избягване. Прекаралите остър пристъп и откритите в семействата им латентни носители трябва да бъдат информирани подробно за заболяването и предизвикващите го фактори, което, надяваме се, е подробно изложено в **Раздел I** на настоящата книжка (виж там).

## PORPHYRIA CUTANEA TARDA

В основата на патогенезата на porphyria cutanea tarda (PCT), стои дефектът на ензима уропорфириноген-декарбоксилаза в черния дроб /фиг. 2/. Известни са фамилна и спорадична форма на заболяването. От фамилната форма, дължаща се на унаследен генерализиран ензимен дефицит, страдат около 25% от болните. При тях ензимната активност е снижена не само в хепатоцитите, а във всички клетки, вкл. еритроцитите. Ензимният дефект, независимо дали е проявен клинично или индивидът е само латентен носител, се среща у повече от един член на семейството. При спорадичната форма, засягаща около 75% от пациентите, ензимната активност е понижена (при това възвратимо, т. е. докато трае заболяването) само в черния дроб. Засегнат е само един член от семейството.

PCT е най-честата порфирия в човешката патология. Много по-честа е у мъже. При повечето болни се развива след 40-годишна възраст. При част от лицата с фамилна форма е възможно и по-ранно развитие (вкл. у деца, което е голяма рядкост). PCT протича с два основни синдрома - дерматологичен и хронично чернодробно увреждане с много често развитие на хепатосидероза.

### I. Оплаквания и фактори, насочващи към диагнозата

1. Дерматологичната симптоматика се дължи на т. нар. фотодинамичен ефект, предизвикан от отложените в кожата порфирины. Облъчени от слънцето, те преминават във възбудено състояние при което стават силно реактивоспособни. Кожните симптоми предхождат чернодробните оплаквания.

Кои са първите признаци, безпокоящи болния? Това е споменатата по-рано в нашия текст фотодерматоза от ерозивно-булозен тип. Само по откритите части на тялото – гърба на китките, дланите и пръстите, лицето, ушите и врата – се появяват:

Ерозии (бавно зарастващи повърхностни ранички), получени след минимално одраскване или съвсем лек удар.

Мехури с различна големина – от просено зърно до такива с диаметър 3-4 см. Пълни са с бистра течност. Няма зачервен възпалителен вал и не са болезнени. Възможно е да загнойт. Разкъсват се или спонтанно, или от самите болни, при което остават по-малки или по-големи ерозии.

Ерозиите бавно се покриват с кафеникави корички. Те също отпадат бавно. На мястото им остават морави белези, които още по-бавно изсветляват и стават белезникави.

В по-късните етапи се явяват т. нар комедони (черни точки от запушени отвори на мастни жлези и милиа (белезникави просевидни образувания представляващи повърхностни мастни кисти). Кожата става атрофична – гладка, тънка и лъскава.

По скулите и около орбитите се наблюдава повишено окосмяване.

Общо кожата по откритите части на тялото е по-тъмно оцветена. Това контрастира с цвета на закритите от дрехите части.

При мнозинството болни, често се установяват всички гореспоменати промени едновременно. Те са много по-изразени през късната пролет, лятото и ранната есен ,т.е. представляват фотодерматоза (зависят от слънчевото облъчване).

Гореописаните симптоми са доста неприятни за болния, но това, което би трябвало да буди по-голяма тревога за състоянието му, а именно напредващото чернодробно увреждане, обикновено остава незабелязано. Това до голяма степен се дължи на обстоятелството, че хроничните чернодробни увреждания се развиват бавно, постепенно, без алармиращи оплаквания. Промените в чернодробната функция понякога се откриват при случайно изследване на кръвта по друг повод. Чернодробното увреждане минава през развитието на хроничен хепатит и често завършва с цироза. В по-напредналите стадии болните се оплакват от отпадналост, тежест в дясното подребрие, корема и другите симптоми на

развилата се хронична чернодробна болест. Нерядко се развива първичен рак на черния дроб.

В урината и кръвта се наблюдават специфични за заболяването промени в обмяната на порфирините. Диагнозата се поставя със сигурност именно чрез тяхното изследване, което е от изключителна полза. То може да установи самото начало на заболяването, дори преди появата на най-ранните оплаквания.

Нерядко болните са забелязали, че урината им е червена, което се дължи на голямото количество порфирины.

Диабетът и язвената болест често придружават РСТ.

2. Оплакванията от страна на черния дроб зависят от степента на хроничното му увреждане. В редица случаи в началото те са минимални (слабо изразена тежест в дясното подребрие) или дори липсват. Понякога, при изследване по друг повод, се откриват влошени чернодробни лабораторни показатели. При напреднало увреждане вече са налице оплакванията характерни за трайно оформена хронична чернодробна болест- отпадналост, лесна уморяемост, тежест в дясно подребрие, подуване на корема, поява на асцит, пожълтяване и др.

3. Доказани са следните екзогенни фактори, отключващи както спорадичната, така и фамилната РСТ:

- При мнозинството болни се установява дългогодишна системна, макар и умерена употреба на алкохолни напитки. Тя е най-честият екзогенен фактор (при около 85% от случаите). Голямата част от пациентите са в състояние да спрат употребата на алкохол без да развият абстинентни явления, т.е. те се отнасят към т. нар. „битови пиячи”, а не към категорията „хронични алкохолици”.

- Често е налице хронична инфекция с хепатит С вирус. **Над 60% от болните с РСТ в България имат хепатит С вирусна инфекция.**

- В някои случаи има предшестващо лечение с желязни препарати и/или кръвопреливания.

- Употребата на естрогени (вкл. орални контрацептиви) също може да бъде отключващ фактор.

## **II. Обективна находка. Данни от инструменталните и общи лабораторни изследвания**

1. По откритите части на тялото се установяват описаните вече кожни промени, като едновременно са налице различни техни фази - пресни мехури, ерозии, крусти, пигментирани- и депигментирани белези, повишено окосмяване зигоматично и параорбитално. Нерядко са налице комедони и милиум-подобни кисти. Дори и през зимата прави впечатление контрастът между по-тъмния цвят на лицето и по-светлата кожа на торса.

2. Почти винаги е налице различно изразена хепатомегалия. Чернодробното увреждане се установява в различни фази - от лека стеатоза, през стадите на хроничен хепатит, до напреднала цироза. На тях съответстват и промените, установени при физикалното и инструменталните изследвания. Ехографски се установява повишена ехогенност на черния дроб. Измененията са дифузни, но трябва да, се има предвид, че при нелекувана РСТ нерядко се развива първичен рак на черния дроб, т.е. трябва да се търсят и огнищни промени.

При облъчване на чернодробен биоптат с UV-светлина се наблюдава червена флуоресценция в отделни мозаечно разположени участъци, която се дължи на отложени порфирины. Хистологично се установява повишено отлагане на желязо в хепатоцитите и Купферовите клетки. Сидерозата е от по-лека степен в сравнение с идиопатичната хемохроматоза, но е по-изразена, отколкото при другите хронични чернодробни

заболявания. Тя играе много важна патогенетична роля при РСТ, вероятно допринасяйки индиректно за снижаване активността на уропорфириноген-декарбоксилазата в черния дроб. Светлинно-микроскопски се установяват (предимно перипортално) възпалителни и некротични промени, стеатоза и фиброзни изменения. Нерядко архитектурата е променена циротично.

Хемоглобинът и еритроцитите са с горногранични стойности. Серумното желязо често е леко или умерено повишено. Насищането на трансферина е с леко или умерено повишени стойности (над 45%), но рядко достига срещаните при идиопатичната хемохроматоза 90 - 100%. Феритинът в серума при някои от болните е повишен дву- или трикратно, чернодробните ензими (АСАТ, АЛАТ и ГГТ) са разностепенно увеличени. При декомпенсирана цироза показателите за белтъкосинтезната функция на черния дроб клонят към намаление. Въпреки повишената ГГТ, липсват данни за изразена холестаза. Уробилиногенът в урината нерядко е повишен. **Не се развива остър порфиричен пристъп. Пробата на Hoesch е отрицателна.**

### **III. Данни от порфириновата обмяна**

Те могат да се получат само в специализирано звено. Това предполага насочването на болния към него при съмнение за РСТ. Предварително се извършва надеждно спектрофотометрично скринингово изследване на единична порция урина. При наличие на РСТ резултатът от него винаги е положителен, а при отсъствие – отрицателен. Последното отхвърля диагнозата РСТ, намираща се в активна фаза. При положителна скринингова проба се преминава към изследването на порфирините в 24-часова урина, флуориметрично изследване на порфирин-белтъчен комплекс, уропорфирин в кръвна плазма и порфирины в еритроцитите. Снижената активност на уропорфириноген-декарбоксилазата в еритроцитите подсказва наличие на фамилен РСТ, т.е. при изследване на роднините ще се открият латентни носители.

Липсва корелация между степента на нарушението в порфириновата обмяна и тежестта на чернодробното увреждане.

### **IV. Диагноза и диференциална диагноза**

Диагнозата се поставя въз основа на описаната дерматологична картина, характерните за РСТ промени в порфириновата обмяна и клиничните и параклинични изследвания на черния дроб. Наложителна е диференциалната диагноза със следните булозни порфирии: porphyria variegata, вродена копропорфирия и вродена еритропоетична порфирия (болест на Gunther). Биохимичните промени при всяка от тях са специфични и се различават от тези при РСТ.

При непорфиричните булозни дерматози (болест на Dering, epidermolysis bullosa, erythema exsudativum multiforme, hydroa aestivale, pemphigus vulgaris) не се откриват отклонения в обмяната на порфирините. Същото се отнася и за другите заболявания, които протичат с хиперпигментация и хипертрихоза. Понякога при пелагра или пелагроид се срещат нехарактерни промени в порфириновата обмяна, но там лесната кожна ранимост, мехурите и хипертрихозата не са типични.

### **V. Лечение на Porphyria cutanea tarda**

Първата терапевтична намеса трябва да бъде възможното отстраняване на основните пускови фактори – алкохолна консумация, употреба на естрогени и желязни препарати. Изследват се маркерите на хепатитните вирусни инфекции. Установяването на хепатит С доизяснява етиологията. Възможността за провеждане на антивирусна терапия трябва да

бъде обсъдена конкретно при всеки болен, т.е. да се прецени има ли противопоказания или други ограничения. Чернодробното увреждане се лекува съобразно неговата изразеност. Приложение намират различни хепатопротектори. Временно трябва да се избягва слънчевото облъчване и работата, водеща до травми (вкл. микротравми) на ръцете. В слънчеви дни е уместно носенето на шапка с широка периферия и дори тънки ръкавици. Мазилата с протективни фактори са неефективни.

За специфично лечение на порфириновата обмяна при новооткритите случаи с успех се прилагат два алтернативни патогенетични метода: А. Масивни кръвопускания и Б. Ниски дози хлороквин. Нивото на уропорфирина в плазмата или урината се използва като основен критерий за мониториране на лечението.

**А. Масивни кръвопускания.** Благоприятният им ефект се свързва с намаляване на хепатосидерозата. Нейното отстраняване води до фактическа корекция на ензимния дефект, т.е. до възстановяване нормалната активност на уропорфириноген-декарбоксилазата. Кръвопусканията се извършват по следната схема: по едно кръвопускане от 500ml седмично в 4 поредни седмици, последвани от по едно кръвопускане от 500ml на всеки 4 седмици. Кръвопусканията се преустановяват при спадане на уропорфирина в плазмата под 10 nmol/L или на порфирините в урината под 200 nmol/24h. Подобренieto в обмяната на порфирините се съпътства от изразено подобрене на дерматологичния синдром, достигащо до практическо оздравяване. Значително се подобряват и чернодробните лабораторни показатели.

Ремисия се постига **при всички болни лекувани с кръвопускания**. Количеството пусната кръв обикновено варира между 2 и 6 L при различните болни (средно 3,5 - 4L, т.е. 7-8 кръвопускания, чието извършване отнема около 3<sup>1/2</sup> - 4 месеца). При някои болни се налагат повече кръвопускания. Кръвопусканията се извършват при минимална стойност на систоличното артериално налягане от 14,6 kPa (= 110 mm живачен стълб). Те не се прилагат при тежка сърдечна или дихателна недостатъчност, нестабилна стенокардия, декомпенсиран диабет, бъбречна недостатъчност и други застрашаващи живота състояния. Грипът и други интеркурентни заболявания представляват временни противопоказания. Кръвопускания в по-ниски дози (200-300 ml) се извършват и при порфириди с хетерозиготна β-таласемия без риск от влошаване на последната.

Кръвопусканията се понасят учудващо добре от болните. В края на лечението хемоглобинът спада с не повече от 20 g/l. Кръвопусканията обикновено се извършват амбулаторно, но при по-възрастни болни или наличие на съпътстващи хронични заболявания е уместно първите 4 кръвопускания да се направят в клинична обстановка. Необходимо е след кръвопускане болният да остане в лежачо положение около 15 - 20 мин.

**Б. Ниски дози хлороквин.** Между хлороквина и отложените в черния дроб порфирини се образуват водно разтворими комплекси, които лесно преминават от хепатоцитите в плазмата и усилено се отделят с урината. Така черният дроб се отбременява от порфирините и се постига ремисия. Лечението се провежда задължително с много ниски дози - **само 2 дни в седмицата по 0.250 г орално при еднократен дневен прием**. По-големите дози могат да доведат до развитие на остра централобуларна хепатонекроза с фатален завършек при някои болни с PCT. Причина за това е масираното излъчване на споменатите водноразтворими комплекси, което може да увреди хепатоцитната плазмемембрана.

Най-често се прилага хлороквиндифосфат (препарати Resochin и Delagil). Лечението се провежда амбулаторно. При новооткрити случаи то отнема по-дълго време от лечението с кръвопускания (между 5 и 15 месеца). При мнозинството се получава клинична и биохимична ремисия. Неголяма част от болните не отговарят на хлороквиновото лечение. Ефектът на хлороквина върху хепатосидерозата е слаб в сравнение с кръвопусканията.

При новооткрити случаи с PCT предпочитаното лечение е това с кръвопускания, поради получаването на по-бърз терапевтичен отговор с него. При по-тежко засегнатата

порфиринова обмяна (плазмен уропорфирин > 100 nmol/l) кръвопусканията се комбинират с ниски дози хлороквин, което ускорява постигането на ремисия. Кръвопусканията (но не и биохимичният контрол) биха могли да се извършват и от личния лекар.

Всички болни са нетрудоспособни през първия месец от лечението. Временната нетрудоспособност при физическите работници и работещите на открито продължава до постигане на дерматологична ремисия.

## **VI. Поведение след постигане на ремисия**

Далечните резултати от лечението на РСТ зависят от това дали продължава въздействието на факторите, отключващи развитието на клиничните явления (алкохол, носителство на хепатит С вирусна инфекция, фамилност). Много от лицата, при които е получена ремисия, получават рецидив след различни срокове. Най-честата причина за това е подновената употреба на алкохол. Хепатит С и фамилността при ? от болните вероятно също са от значение при рецидивите. Поради това, след постигната ремисия, болните се привикват веднъж годишно на контролно изследване в специализираното звено. Проверява се нивото на уропорфирина в плазмата и урината. При започващ рецидив то се покачва преди да се явят дерматологичните изменения и преди да се влошат чернодробните лабораторни показатели. При тези ранни субклинични (или "биохимични") рецидиви се прилага неколкomesечно амбулаторно лечение с ниски дози хлороквин, след което болният отново навлиза в биохимична ремисия. При лица с повишено серумно желязо обаче или при такива, които не отговарят на хлороквиновото лечение се прилагат кръвопускания. **Ежегодното контролно изследване е важен фактор за предотвратяване на клиничните рецидиви и по-нататъшното развитие на чернодробното увреждане.**

При порфириците с хепатит С, които са подходящи за интерфероново лечение, е желателно предварително да се постигне ремисия на РСТ чрез кръвопускания, т.е. да се отстрани хепатосидерозата. При лицата с оформена цироза е необходим редовен ехографски контрол с оглед развитието на порталната хипертония и възможната поява на първичен чернодробен рак.

## **VII. Информация за болния**

На болните се съобщава, че страдат от сравнително рядко веществообменно заболяване, което обаче подлежи на успешно лечение. Набляга се на необходимостта от пълно спиране употребата на алкохолни напитки. Изтъква се важната роля на годишното контролно изследване за предотвратяване на клиничните рецидиви.

## **Поведение при PORPHYRIA VARIEGATA и ВРОДЕНА КОПРОПОРФИРИЯ с изявена кожна симптоматика**

Освен с остър пристъп, porphyria variegata може да се изрази и с ерозивно-булозна фотосенсибилизация, причинена от отложените в кожата порфирины и въздействието на слънчевите лъчи. При част от болните никога не се развива остър пристъп, а единственият синдром е кожният. Той е напълно сходен с разгледаната при РСТ ерозивно-булозна фотодерматоза /вж. по-горе/. Всички болни от porphyria variegata в България имат описаните при РСТ кожни симптоми, като не всички са имали пристъпи. Диференциалната диагноза между porphyria variegata, протичаща само с фотодерматоза и РСТ е много важна, тъй като лечението на двете заболявания е съвсем различно. Точната диагноза се поставя от специализираното звено въз основа на специфични находки в плазмата, изпражненията и урината. Флуориметрично изследване на порфирин-белтъчен комплекс в кръвната плазма

при възбуждане 398 nm показва емисионен максимум на 626 nm при porphyria variegata и на 618 nm при PCT. За разлика от PCT, хронично чернодробно увреждане при porphyria variegata не се развива.

Вродената копропорфирия, която е доста рядко заболяване, протича главно със стомашно-чревни и неврологични симптоми /вж. „Остър порфиричен пристъп“/, но при около 30% от случаите допълнително се наблюдава и фотосенсибилизация, която се изразява главно в хиперпигментация и хипертрихоза по откритите части на тялото.

Ефикасно лечение на фотосенсибилизацията при porphyria variegata и вродена копропорфирия не съществува. Кръвопусканията са неефективни. Външното прилагане на защитни кремове и мехлеми е от незначителна полза. Необходимо е болните от porphyria variegata и вродена копропорфирия с изявена кожна симптоматика да бъдат професионално ориентирани към работа на закрито, избягваща травми и микротравми по ръцете. При липса на такава възможност те остават с намалена трудоспособност. Разбира се, не трябва да се забравя, че при тези болни винаги има риск от развитие на остър пристъп, поради което те трябва да се съобразяват с изтъкнатите вече ограничения относно приема на лекарства и начина на живот.

## **ЕРИТРОПОЕТИЧНА ПРОТОПОРФИРИЯ**

Еритропоетичната протопорфирия е генетично заболяване, дължащо се на частичен дефицит на ензима ферохелатаза. Протопорфиринът в еритроцитите се увеличава десетки пъти над горната референтна граница. От еритроцитите той преминава в кръвната плазма и се отлага в кожата, което води до специфична фотодерматоза. Заболяването се среща доста по-рядко от porphyria cutanea tarda, остра интермитираща порфирия и porphyria variegata.

### **I. Оплаквания, насочващи към диагнозата**

Заболяването се характеризира с еритемно-едематозна фотосенсибилизация, проявяваща се още в ранна възраст. След краткотрайно излагане на детето на слънце се явява болезнено и оточно зачервяване по откритите части на тялото. То преминава известно време след прекратяване на слънчевото облъчване, но поради неизбежното въздействие на слънцето през годините релефът на кожата постепенно загрубява. Тя лихенифицира, т.е. придобива восъчноподобен цвят и наподобява портокалова кора. Тези промени са най-изявени по носа и бузите. Около устните се образуват радиални рагади и набръчквания, но никога не се достига до обезобразявания. Често се установяват клинични данни за фамилност, но не при всички генни носители има клинични изяви. **Не се развиват остри порфирични пристъпи.**

### **II. Физикална находка**

След излагане на слънце по лицето, врата, ушите и гърба на дланите и пръстите се наблюдава гореописаният болезнен едематозен еритем. Дори и да не е имало скорошно облъчване, налице е трайно загрубяване на релефа на кожата по откритите части с описания по-горе характер. Обикновено не се установяват ерозии, мехури и лесна ранимост.

### **III. Общи лабораторни изследвания**

При повечето от болните не се установяват промени. При някои от тях има лека микроцитна хипохромна анемия, а при други – слаби или умерени неспецифични промени в чернодробните лабораторни показатели.

#### IV. Специализирани лабораторни изследвания

Извършват се в съответното звено.

Протопорфиринът в еритроцитите е увеличен десетки пъти над горната референтна граница. Порфирин-белтъчният комплекс в кръвната плазма при флуориметрия има емисионен максимум на 632 nm при възбуждане 408 nm.

Липсват промени при изследване на порфирините в урината, тъй като протопорфиринът не преминава през бъбречния филтър. Той обаче обикновено е увеличен и в изпражненията. **Пробата на Hoesch е отрицателна.** При роднините-латентни носители, които не страдат от фотодерматоза, но могат да предават ензимния дефект на следващото поколение, не се установява повишение на протопорфирина в еритроцитите.

#### V. Протичане на еритропоеичната протопорфирия

При повечето болни заболяването има доброкачествен ход, особено ако се избягва слънчевото облъчване. Сравнително честа е холелитиазата, като конкрементите съдържат и протопорфирин (флуоресцират червено на UV-светлина). При около 5-10% от болните, без ясно установена причина, **може да се развие тежко дифузно чернодробно увреждане с интрахепатална холестаза, което в повечето случаи напредва бързо и завършва фатално.** При тях се отлагат изключително големи количества протопорфирин в интрахепаталните жлъчни пътища. Копропорфиринът в урината може да се увеличи в резултат на холестазата и смутената му жлъчна секреция.

#### VI. Диагноза

Поставя се от специализираното звено въз основа на еритемно-едематозната фотосенсибилизация, съчетана със строго специфичните промени в порфириновата обмяна. Последните, когато са налице, изключват необходимостта от диференциална диагноза с други фотодерматози.

За съжаление, твърде често при описаната еритемно-едематозна фотосенсибилизация, без да бъде изследвана порфириновата обмяна, дерматолозите измислят диагнозата „слънчева алергия“. При развитие на тежкото дифузно чернодробно увреждане и холестаза с неясна етиология, анамнестичните данни за такъв тип фотосенсибилизация и характерните кожни промени са основание за изследване на протопорфирина в еритроцитите. Така ще се изясни диагнозата.

#### VII. Лечение

Избягването на слънчевата светлина е основен фактор за предотвратяване на фотодерматозата. Това налага подходяща професионална ориентация (работа на закрито). Ползата от оралното приемане на големи дози  $\beta$ -каротин с добавка на синтетичния каротин кантаксантин (се отлагат в кожата, където абсорбират част от светлината и обезврежда свободните радикали) е дискуссионна. Поради твърде малкия брой болни от еритропоеична протопорфирия в България и доста съмнителния ефект на  $\beta$ -каротина, в страната няма внос на такива препарати.

При развитие на остро дифузно холестатично увреждане единственият успешен лечебен подход е трансплантация на черен дроб.



## **ВРОДЕНА ЕРИТРОПОЕТИЧНА ПОРФИРИЯ**

Вродената еритропоетична порфирия (ВЕП, болест на Gunther) е твърде рядко заболяване. В България досега е установен 1 случай. ВЕП се дължи на частичен дефицит на ензима уропорфириноген III-косинтаза .

### **I. Клинична картина и данни от лабораторните изследвания**

ВЕП е най-тежко протичащата от всички порфирии. Проявява се още в най-ранно детство (началната ѝ поява у възрастни е рядкост). Клиничната картина се владее от два синдрома:

А. Дерматологичен и Б. Хемолитичен.

**А. Дерматологичен синдром.** Обуславя се от отложени в кожата порфирини (уропорфирин I, копропорфирин I), свръхобразувани в костния мозък и отложени в еритроцитите, поради вродения ензимен дефект. Краткотрайното излагане на слънце води до тежка булозно-улцерозна и дори булозно-некротична фотосенсибилизация. Случайните микротравми и лесно разкъсващите се мехури по откритите части на тялото оставят дълбоки трудно зарастващи язви, които често загняват. При бавното си зарастване те образуват много груби обезобразяващи цикатрикси, които са хиперпигментирани или депигментирани. Тежките деформации засягат най-често пръстите (особено крайните фаланги), носа, устните, бузите, клепачите и ушите. Могат да се засегнат и очите, което да причини слепота. В дентина се отлагат порфирини, поради което зъбите са червенокафяви. Те флуоресцират червено на UV-светлина. Налице е изразена хипертрихоза. Поради отделящите се порфирини, урината е тъмно червена. Пелените на новороденото също се оцветяват в червено от урината и мекониума. Изследването на порфириновата обмяна, което се извършва в специализираното звено, установява следното: изключително високо отделяне на порфирини с урината при силно изразено преобладаване на уропорфирин I над уропорфирин III;  $\delta$ -аминолевулиновата киселина и порфобилиногенът в урината не са променени; порфирините в еритроцитите са изключително високи; уропорфиринът в плазмата е силно повишен.

**Б. Хемолитичен синдром.** Хемолизата, дължаща се на големите количества уропорфирин I в еритроцитите, е разностепенно проявена у различните болни. Характеризира се с жълтеница дължаща се на неконюгирана хипербилирубинемия, понижение на хемоглобина и броя на еритроцитите. При тях се установяват микроцитоза, анизоцитоза, пойкилоцитоза, полихромазия, ретикулцитоза, базофилна пунктуация. Установява се и липса на хаптоглобин. При костно-мозъчна пункция се наблюдава еритроидна хиперплазия. Развива се спленомегалия, която също допринася за анемията и може да доведе до снижен брой на левкоцитите и тромбоцитите. Последното може да бъде причина за множествени кръвоизливи. Тежко изявеният хемолитичен синдром понякога води до фатален изход. При редките случаи с начална изява на ВЕП в по-късна възраст хемолитичните промени са леки или липсват. **При ВЕП не се развиват остри порфирични пристъпи. Пробата на Hoesch е отрицателна.**

### **II. Диагноза**

Поставя се от специализираното звено въз основа на съчетанието между тежка булозно-некротична фотодерматоза и хемолитичен синдром, развиващи се от ранна детска възраст и силно изявените промени на порфириновата обмяна.

### **III. Лечение**

Необходимо е изключително старателно избягване на слънчевата светлина. Опасна е дори разсеяната слънчева светлина. На практика болните трябва да излизат навън само вечер. При загняване на кожните лезии вътрешно и външно се прилагат антибиотици, за да се предотвратят обезобразяванията чрез по-бързо зарастване. При по-тежки хемолитични явления се извършват кръвопреливания. Когато кръвопреливанията са чести, необходимо е успоредно да се прилага и Desferal, за да се избегне хепатосидерозата. При чести животозастрашаващи хемолитични прояви се препоръчва спленектомия, която има добър ефект. Мнозинството от болните са практически нетрудоспособни. Има изгледи при тази най-тежко протичаща порфирия да се наложи като генна терапия трансплантацията на костен мозък или стволови клетки.

При установяване на каквато и да е порфирия, специализираното звено трябва да уведоми личния лекар на болния за точната диагноза чрез медицинско направление или епикриза.

#### **Адресът на звеното по порфирии е:**

**УМБАЛ „Св. Иван Рилски”, София. Клиника по гастроентерология. Лаборатория по порфирии и молекулярна диагностика на чернодробни заболявания / известна още като Лабораторен сектор на Клиниката по гастроентерология/ II етаж.**

**Бул. „Академик Иван Евстатиев Гешов” № 15, 1431 София. Достига се лесно с тролейбуси №№ 2,8 и 9 и автобуси №№ 74 и 604. В съседство е Центърът по хигиена.**

#### **Служебни телефони:**

**Телефони: 02/ 852 69 30 д-р Анета Иванова, дм  
02/ 952 29 72 /лаб. Д. Леонкева, лаб. И. Симеонова/**

**E – mail: sv.ivan\_rilski\_lvh@abv.bg**

**Проф. Димчо Аджаров: 02/ 989 51 48 дом.  
0887 451 664**