

Раздел I.

НЕОБХОДИМИ СВЕДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

Уважаеми пациенти,

Някой ден, поради значителни Ваши оплаквания, научавате, че страдате от порфирия. Този ден сигурно не е от щастливите, тъй като мисълта за това заболяване е повече от подтискаща. Но, за съжаление, порфирията Ви представлява реалност, от която не може да избягате до края на живота си. Най-разумното, което трябва да направите, е да научите повече за заболяването си и да възприемете без съпротива ограниченията, които то налага, за да страдате колкото се може по-малко. За какви ограничения става въпрос? В зависимост от конкретното заболяване това са избягването на определени лекарства, алкохол, орални контрацептивни средства, излагане на слънце и спазване на хранителен режим. Когато тези ограничения Ви станат навик, Вие доста по-рядко ще забелязвате, че имате порфирия. Настоящият раздел от тази книжка цели да Ви даде необходимите сведения за Вашата порфирия и да Ви обясни как да живеете по-лесно с нея. А с порфирия може да се доживее до дълбока старост.

Какво представляват порфириите?

Порфириите са група от 7 болести на обмяната на веществата. Типично за всички порфирии е силно увеличеното натрупване на порфирини в организма, което предизвиква болестните изяви. При някои от порфириите оплакванията са доста сходни и различията между тях се откриват едва при специализирано лабораторно изследване. Между тях и някои други порфирии обаче разликите са толкова големи, че дори изглежда невероятно включването им в обща група заболявания. А общото, както вече споменахме, е именно натрупването на порфирини.

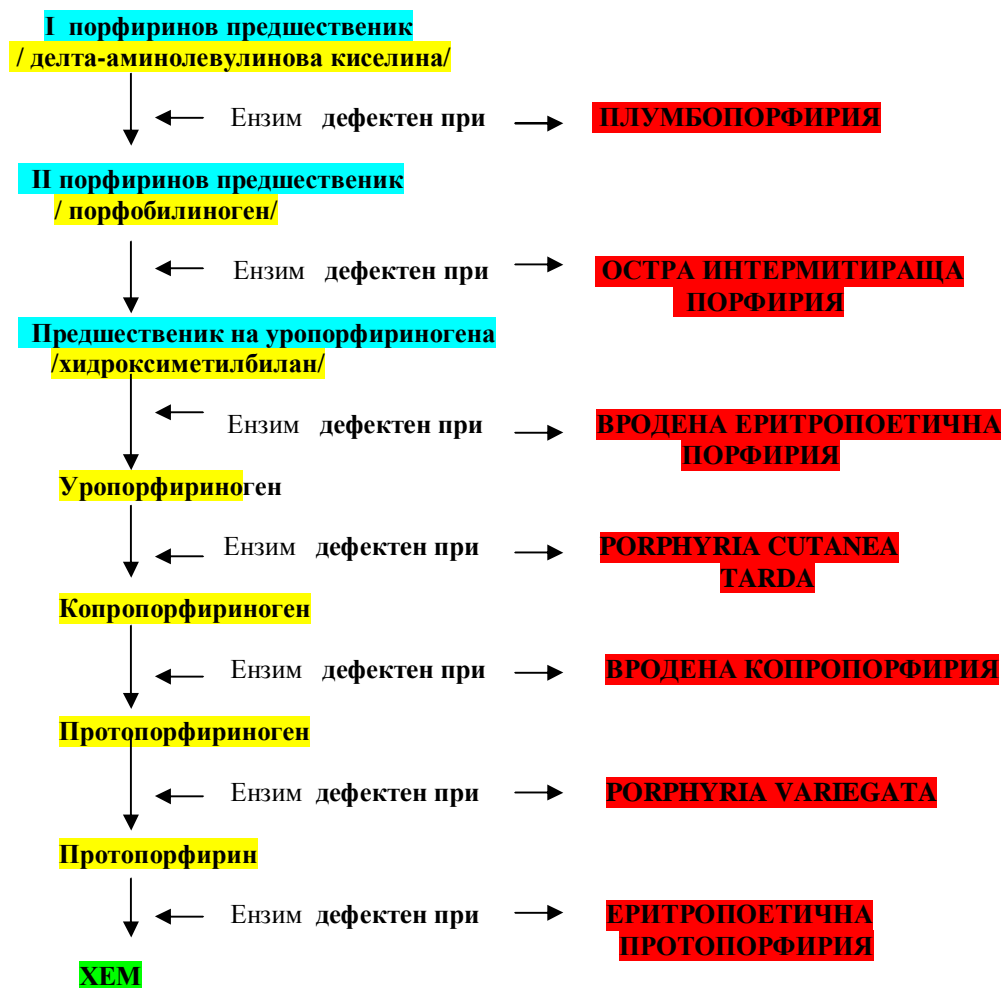
Какво представляват порфирините? Това са органични химически вещества, които се намират във всички живи организми, вкл. растенията /хлорофилът например също е порфирин/. Намират се, разбира се, и у здравите хора.

Какво е биологичното им предназначение? Отделните порфирини и техните биохимични предшественици* са стъпала, по които се достига до образуването на най-важния порфирин в организма, наречен ХЕМ. Хемът е основната функционална съставка на белтъците, наречени хемопротеини. Те са от изключителна жизнена важност. Ще спомена само, че хемоглобинът, миоглобинът в мускулите и голям брой други вещества, без които животът би бил невъзможен, са хемопротеини.

При здравите хора не се натрупват порфирини.

Защо при болните от порфирии се стига до натрупване? Преминаването от един порфирин към друг порфирин /т. е. от едно стъпало към следващо по пътя към хема/ става с помощта на биокатализатори наречени ензими. Именно дефектите на тези ензими водят до натрупването на излишни /и вредни за организма/ количества порфирини. Погледнете фигура 1, където съвсем схематично сме представили биохимичната верига на образуването на хема.

* Само за по-любопитните читатели / особено тези, които помнят нещо от гимназиалната химия/ ще споменем, че порфирините са червени на цвят циклични тетрапиролови съединения; техните предшественици / делта-аминолевулинова киселина, порфобилиноген и хидроксиметилбилан/ не са циклични, а верижни съединения и са безцветни. Безцветни са и порфириногените, които след синтезирането им се окисляват до порфирини.



Фиг. 1 Биосинтеза на хема и ензимните дефекти, водещи до порфирии.

Добре виждате как на всеки конкретен ензимен дефект съответства някоя от 7-те порфирии. При всички порфирии дефектите са частични, т. е. или ензимът е в по-малко количество, или е с увредена структура. При пълна липса на някои от ензимите образуването на хем би било невъзможно, следователно и животът би бил невъзможен.

Всички порфирии са вродени заболявания / само при част от болните с porphyria cutanea tarda дефектът възниква след раждането/. При определени условия, които ще разгледаме по-долу, дефектните ензими не са в състояние да осигурят безпрепятствено превръщане на един порфирин в друг порфирин. Така веществата от биосинтезната верига на хема, намиращи се преди ензимният дефект започват да се натрупват в неконтролируеми количества. Именно тяхното повишено отлагане е токсично за организма и причинява изключително разнообразни и тежки отклонения.

Натрупванията се извършват първоначално в черния дроб при т. нар. **чернодробни порфирии** (остра интермитираща, variegata, копропорфирия, плумбопорфирия и cutanea tarda) и в костния мозък и еритроцитите при **еритропоетичните порфирии** (протопорфирия и вродена еритропоетична). От черния дроб и костния мозък чрез кръвната плазма (и еритроцитите при еритропоетичните порфирии) порфирините (или предшествениците им) се пренасят и отлагат и на други места като нервната тъкан и кожата. Там те предизвикват съществени болестни изменения. Многостранныте изяви на порфириите могат да се представят схематично в 4 основни категории:

1. Остро протичащ пристъп. С порфирични пристъпи протичат 4 порфирии:
 - Остра интермитираща
 - Variegata
 - Вродена копропорфирия
 - Плумбопорфирия (от нея в света са наблюдавани само единични случаи).
2. Синдром* на фотодерматоза** от ерозивно-булозен*** тип.
3. Синдром на фотодерматоза от еритемно-едематозен тип (т.е. със зачервяване и отичане на кожата).
4. Синдром на напредващо хронично чернодробно увреждане, което нерядко завършва с цироза при несвоевременно лечение.

По-долу подробно ще разгледаме тези синдроми – при кои точно порфирии кога, защо и с какви прояви те се развиват, как се лекуват, как да се предотвратяват и какъв режим на живот трябва да бъде спазван.

Остър порфиричен пристъп

Кога и от какво се предизвикват пристъпите?

Пристъпите се развиват почти винаги след пубертета. Те са 2-3 пъти по-чести при жени, въпреки че унаследяването на заболяването е еднакво често и при двата пола. По-голямата честота при жените се дължи на хормоналните колебания, свързани с менструацията. Тук е мястото да изтъкнем, че повечето от носителите на генната мутация на съответната порфирия **никога не развиват болестни прояви, т.е. остават през целия си живот латентни (скрити) носители.** Те обаче могат да предават заболяването на своето поколение, което да развива пристъпи.

Порфириите са не само генетични заболявания. Те са многофакторни болести, защото генетичният ензимен дефект в големия брой случаи не е достатъчно условие за изявата на заболяването. За да се развият неговите симптоми е необходимо въздействието на други (вътрешни или външни) фактори, които да изявят заложения генетичен дефект. По-долу представяме известните отключващи фактори:

- **Много голям брой т. нар. порфириногенни лекарства.** Как действат опасните лекарства? Те индуцират, т.е. предизвикват да започне повишено образуване на хем. Дефектният ензим при дадена порфирия обаче се оказва неспособен да посрещне и преработи увеличения приток на дадено нормално вещество от биосинтезната верига към него и да го превърне в следващото вещество. Така се получават натрупванията на порфирины, техни предшественици или деривати, предизвикващи изявите на заболяванията. Така например при остра интермитираща порфирия ще се натрупат порфобилиноген и делта-аминолевулинова киселина, при еритропоетична протопорфирия ще се натрупа протопорфирин и т.н. (вж. фиг. 1). Подробен списък на опасните и разрешени лекарства при порфирии, протичащи с пристъп ще намерите в Раздел III на настоящата книжка.

- **Намален хранителен прием на въглехидрати,** поради гладуване, недोхранване, диети за отслабване и др. Нормално **въглехидратите оказват подтискащ ефект върху биосинтезата на хема.** Липсата на достатъчно захари в храната причинява отпадането на този ефект. Това води до започване на повишена хемсинтеза, но и невъзможност на дефектните ензими да преработват увеличения приток на идващи към тях вещества, т.е. създават се условия за натрупване, както при употребата на опасните лекарства. Въглехидратите в организма намаляват и при усилена физическа активност. Големите спортни натоварвания при генни носители и други обстоятелства, свързани с физическа преумора могат също да доведат до остър пристъп.

* Синдром означава комплекс от симптоми.

** Фотодерматоза означава поява на кожни болестни изменения само по изложените на слънце части на тялото.

*** Bulla (лат.) означава мехур

- Орални контрацептивни средства. Много от половите хормони са порфириногенни, тъй като увеличават биосинтезата на хема. Често пристъпите възникват през седмицата преди менструацията, което също е хормонално обусловено.
- Бременност. Това състояние е свързано с нормални хормонални колебания, но при генни носителки те може да се окажат опасни като индуцират хемсинтезата, създавайки условия за пристъп.
- Алкохол. Той също е индуктор на хемсинтезата.
- Скоро прекарана или понастоящем съществуваща инфекция.

С какво се изявяват пристъпите?

През първите 1-2 дни от началото на пристъпа болните усещат леко неразположение и повишена нервност. След това се развива извънредно разнообразна и богата на оплаквания болестна картина. Схематично я представяме по следния начин:

Оплаквания от страна на храносмилателната система

- Коремни болки. Това е най-честото оплакване при пристъпа и при повечето болни е водещото. Среща се в над 95% от случаите. Болките може да се усещат както в целия корем, така и само в отделни участъци, наподобявайки различни стомашно-чревни заболявания. Изключително силни са. По-често са постоянни, но може да бъдат и коликообразни (присвиващи). Нерядко се излъчват към кръста и имитират бъбречно-каменна криза с често уриниране. Не се влияят от храната.
- Гадене и повръщане, което може да бъде много обилно, довеждайки до силна отпадналост в резултат на загубените течности и соли.
- Много тежък запек. Само в редки случаи може да има диария.
- Стомашно-чревните оплаквания са придружени от силно учестен пулс. Повишава се и кръвното налягане. Понякога температурата е леко повишена – 37,2 – 37,4 градуса. Пулсът е учестен, а артериалното налягане увеличено.

Оплаквания от страна на нервната система

- Силно, неповлияващо се от лекарства главоболие.
 - Болки в мускулатурата (не в ставите) на ръцете, краката, врата, гръдния кош, гърба и кръста.
- Поява на слабост в гореспоменатата мускулатура, която може да премине в парези и парализи. Ходът на пораженията е низходящ - от рамената към китките и от бедрата към ходилата. Промените обикновено са симетрични – установяват се и в двете ръце, и в двата крака. Засягат се повече мускулите разгъвачи и по-малко сгъвачите. Има и сетивни нарушения – мравучкания и др. Болките в мускулатурата продължават.
- Възможни са засягания на лицевата, гълтателната и говорната мускулатура, водещи до съответни парези и парализи. Възможна е и временна слепота.
 - Гърчове в отделни мускулни групи, но са възможни и т.нар. „големи епилептични припадъци”.
 - Най-опасното усложнение е парализа на дихателната мускулатура (диафрагма и междуребрени мускули). То е силно животозастрашаващо и налага незабавно поставяне на болния на механично (апаратно) дишане.
 - Друго животозастрашаващо усложнение е „внезапният сърдечен арест”, който се дължи на силно нарушен тонус на вегетативната нервна система.

Гореспоменатите оплаквания от страна на нервната система са твърде чести, но не винаги се развиват при всички болни, особено в най-разгърнатия им вид. Когато тези прояви са налице, те обикновено напредват успоредно със стомашно-чревните оплаквания. Достигането до пълна квадриплегия (парализа на ръцете и краката) обикновено изисква период от 2 - 4 седмици.

Психични оплаквания

Болните с порфиричен пристъп са подтиснати и уплашени. По-рядко се наблюдава необяснима агресивност. Още по-редки, но възможни са и тежки психични разстройства с изцяло абнормно поведение, достигащо до делириум, халюцинации и пълна загуба на ориентация за време, място, собствена личност и др.

При развитие на гореспоменатите стомашно-чревни, неврологични и психични прояви се наблюдава изключително важен сигнал, подсказващ, че вероятно е налице остър порфиричен пристъп – **ТОВА Е ЦВЕТЪТ НА УРИНАТА, КОЙТО Е КЪРВАВОЧЕРВЕН.**

Лечение на острия порфиричен пристъп

След диагностициране на пристъпа трябва възможно най-рано да започне неговото медикаментозно лечение. Преди това обаче е нужно бързо да се установят възможните причини, които са го предизвикали:

- Най-добре е на първо време да се спрат всички лекарства, които болният е вземал дотогава, защото е вероятно някое от тях да е порфириногенно.
- Жените да спрат употребата на контрацептивни хапчета, ако са вземали такива.
- Да се спре употребата на алкохол, ако е имало такава.
- Да се прекрати диетата за отслабване, ако болният си е налагал такава.
- Да се установи има ли настояща или скоро прекарана инфекция.

Медикаментозното лечение си поставя следните задачи:

1. Забавяне биосинтезата на хема с цел намаляване образуването на натрупвания от порфирины, порфиринови предшественици и деривати. Това се постига по някой от следните 2 начина:

- а) Масивни венозни вливания на глюкоза
- б) Венозно прилагане на веществото хем-аргинат, чието търговско име е Normosang (произвежда се от финландската фирма Leiras, а дистрибутори са Orphan Europe и Solpharm, Загреб).

Продължителността на лечението с глюкоза е различна и зависи от тежестта на пристъпа. Успоредно с настъпващото подобрене дозата на вливаната глюкоза постепенно се намалява. По-бърз ефект се постига с Normosang. Лечебният курс с него трае само 4 дни. Засега този препарат не се внася у нас, поради изключително високата му цена и задоволителните резултати, получавани с глюкозното лечение. Полагат се усилия обаче за въвеждането му в лечебната практика и у нас.

2. Овладяване чрез безопасни лекарства и бърза рехабилитация на множествените оплаквания и поражения в резултат на острия пристъп – болки, гадене и повръщане, гърчове, припадъци, сърцебиене, повишено артериално налягане, запек, парези и парализи и др. При опасност от развитие на парализа на дишането болният се превежда в отделение за интензивно лечение и се поставя на командно дишане. При парези и парализи на крайниците веднага се започва рехабилитация, провеждана от кинезитерапевт. След спиране на повръщането, дори да няма апетит, болният трябва да приема в достатъчни количества храна богата на въглехидрати (мед, конфитюр, сладка, желета, плодови сокове), пълноценни белтъци (нетлъсто месо, сирене, мляко, яйца) и влакнини (плодове,зеленчуци, картофи, пълнозърнест хляб и др.). При успешно лечение на острия порфиричен пристъп стомашно-чревните и психичните оплаквания преминават изцяло. Ако лечението при болните с парализи е започнало с голямо закъснение, въпреки овладяването на пристъпа, възможно е трайно инвалидизиране на крайниците.

Какво трябва да се знае и спазва строго в извънпристъпните периоди?

Болните и латентните носители трябва да се хранят редовно, да избягват гладуването, като храната им, както споменахме и по-горе, включва повече въглехидрати и белтъци, а по-малко мазнини. Задължително е избягването на консумацията на всякакви алкохолни напитки, включително и бира. Най-важно обаче е пълното изключване на опасните лекарства. Това трябва да се постигне като пациентите съобщават на лекуващите ги лекари за заболяването си от порфирия и им предоставят тази книжка за справка. Трябва да се избягва самолечението.

При някои жени в седмицата преди менструацията настъпват влошавания. Обикновено те са леки, но е възможно да представляват началото на пристъп. Те са свързани с промени в нивото на женските полови хормони. При част от тези жени увеличаването на приема на въглехидрати около средата и края на цикъла подтиква атаките. При други болни подобрене се получава чрез дълготрайно подтискане на овулацията с хормонални препарати, които обаче на практика предизвикват климактериум с всички негови последствия.

През време на бременност също може да се предизвика остър пристъп, по-често през първите месеци. Пристъп може да се развие и в послеродовия период. Пациентки, прекарвали такива пристъпи, би трябвало да се контролират при бременност по-често. Ако се налагат терапевтични мероприятия при токсикоza на бременността или при самото раждане, трябва да се осигури приложение на "безопасни" лекарства. Не би трябвало да се препоръчва забременяване преди изминаване на 18 месеца от прекаран пристъп. Семействата, в които единият от партньорите е с такава порфирия, трябва да знаят, че статистическата вероятност детето да е носител на заболяването е 50%, но че много от генните носители остават без порфирични симптоми през целия си живот. Извършването на аборти при порфирични трябва да става при строго спазване на изискването за анестезия с "безопасни" лекарства. За избягване на бременност пациентките не трябва да използват оралните контрацептивни препарати.

При професионалната ориентация е желателно да се избягват професии, свързани с продължителен стрес или в работна среда с органични разтворители (бензиностанции, гаражи, бояджии и др.). Военната и полицейската професии също са неподходящи. Големите физически напрежения, включително спортни (например маратон, дълги туристически преходи и др.) трябва да се избягват. При по-продължителна физическа активност трябва да се правят паузи и да се приема храна с високо въглехидратно съдържание.

PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Преведено от латински названието означава "късна кожна порфирия". „Късна“, защото при повечето болни заболяването се изявява след 40-годишна възраст. „Кожна“, защото, болните се обръщат първо към кожния лекар (кожните промени са следствие на чернодробните, които обаче в началото не водят до изразени оплаквания). Много по-често боледуват мъжете. Изявата на болестта преди 40-годишна възраст е рядка, а при деца много рядка. Това е най-разпространената порфирия в света, вкл. България. Предполага се, че честотата ѝ е около 1:5 000.

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 нарастващи 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. **представяват 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 развитие 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 наличната 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.

На какво се дължи PORPHYRIA CUTANEA TARDA?

При ? от болните, предимно тези които се разболяват преди 40-годишна възраст (въпреки, че някои от тях може да бъдат и по-възрастни) ензимният дефект се предава генетично. Той може да се установи и в еритроцитите, и в черния дроб още в най-ранна възраст. Следователно тази форма е фамилна. Останалите ? страдат от т. нар „спорадична“ форма. При тях липсва фамилно предаване, а ензимният дефект възниква по-късно само в черния дроб, водейки до големи порфиринови натрупвания в него. Чрез кръвта порфирините се разнасят из цялото тяло. Отлагат се и в кожата, където под действие на слънчевата светлина предизвикват описаните по-горе промени.

И при фамилната, и при спорадичната форма главна роля за развитието на заболяването най-често играят два външни фактора с продължително въздействие – системната, макар и умерена, но продължаваща с десетилетия употреба на алкохол и хроничната хепатит С вирусна инфекция. При много от порфириците у нас тези два фактора действат едновременно. Най-често пациентите представляват т.нар. „битови пиячи” и могат да преустановят употребата на алкохол без особени затруднения. Сравнително малка част от болните са психично зависими от алкохола, т.е. принадлежат към категорията „хронични алкохолици”.

При неголям брой от пациентите заболяването е предизвикано от неуместно прилагане на лечение с желязо или кръвопреливания. Най-често това са лица с β -таласемия, която погрешно е била диагностицирана като желязодефицитна анемия (β -таласемията е генетично предавано нарушение в биосинтезата на хемоглобина, което често протича без сериозни оплаквания и се открива случайно).

Някои пациентки са употребявали орални контрацептивни средства, които също се разглеждат като външен фактор, отключващ заболяването.

Какво лечение се прилага при PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Тъй като слънчевото облъчване играе много важна роля за появата на кожните изменения, то трябва да се избягва максимално до приключване на лечението. Препоръчва се носенето на шапка с широка периферия и дори тънки ръкавици. Трябва да се избягват и травмите (вкл. микротравмите) по ръцете. Това означава, че трудоспособността на работещите на открито и физическите работници е силно ограничена. Различните мазила с протективни фактори, абсорбиращи слънчевите лъчи, са ниско ефективни. Върху ерозиите и мехурите е добре да се поставят сухи превръзки. При загняване се употребяват мехлеми с антибиотици.

Кожните изменения започват да се подобряват отчетливо едва, когато се приложат мерки насочени към намаляване натрупването на порфирини в черния дроб. Затова е задължително трайно прекратяване употребата на алкохол, която при голямото мнозинство болни (над 85%) е основният фактор за болестните промени. Ако болният не осъзнае, че алкохолът е отключващата за болестта му причина и не спре алкохолната консумация, изгледите за траен лечебен резултат са лоши.

Много важна роля за повишеното натрупване на порфирини при porphyria cutanea tarda играе увеличеното отлагане на желязо в черния дроб. Железните натрупвания допринасят за възникването на ензимния дефект. Именно затова метод на избор за лечение на заболяването представляват масивните кръвопускания. Те се понасят учудващо добре от пациентите. Не се развива анемия. **На какво се основава лечението с кръвопускания ?** По-голямата част от желязото в организма се намира в кръвта (то е основна съставка на хемоглобиновата молекула). Отнемането на определено количество кръв (обикновено при една манипулация се пуска 0.5 л кръв) води до необходимостта от нейното възпроизводство. Затова е нужно желязо. Организмът изтегля необходимото желязо от черния дроб, където то е натрупано в повишени количества. След поредица от кръвопускания (между общо 2 и 6 литра, в зависимост от индивидуалния пациент) черният дроб се разтоварва от излишното желязо. Това възстановява нормалната ензимна активност в този орган, т.е. премахва се ензимният дефицит и се достига до оздравяване на порфирията. То намира израз в постепенно изчезване на кожните симптоми, подобряване състоянието на черния дроб, преценено по съответните изследвания и нормализиране на силно повишените порфирини в урината и кръвта.

Друго лечение на porphyria cutanea tarda е това с ниски дози Chloroquin. Той е противомаларийно лекарство, което е ефикасно и при някои заболявания от групата на колагенозите (lupus erythematosus, ревматоиден артрит). Ефектът му при porphyria cutanea tarda е установен случайно. В България това лекарство се продава под името Resochin /Bayer/. При porphyria cutanea tarda **препаратът се прилага в много ниски дози – само 2 пъти седмично по 1 таблетка от 250 mg дневно!** Строго задължително е тази доза да не се превишава от порфириците, поради **риск от развитие на остро чернодробно увреждане с**

фатален изход. Лекарството подпомага „изпразването“ на порфирините от черния дроб. Самостоятелното лечение с Chloroquin има значително по-бавно действие от кръвопусканията като продължава много месеци и дори повече от 1 година. При новооткритите случаи с porphyria cutanea tarda е уместно **съчетаването на кръвопусканията с ниски дози Chloroquin**.

Прилагането на противовирусно лечение (Pegasys или Peginteron + Ribavirin) при носителите на хепатитния вирус С трябва да бъде обсъдено с гастроентеролог при всеки отделен пациент и да се проведе, ако няма противопоказания или други ограничения. Желателно е то да се извърши след излекуването на порфирията. Предварителното отстраняване на железните отлагания от черния дроб чрез кръвопусканията ще допринесе за постигането на по-успешен антивирусен лечебен отговор.

Какво трябва да спазват порфириците след проведеното лечение? При всички пациенти, спрели алкохолната консумация, чрез кръвопусканията се постигат отлични резултати. При немалка част от болните обаче след една, две или няколко години се появяват отново признаците на болестта. Най-честата причина за това е подновената употреба на алкохол. От значение са и неизлекуваният хроничен хепатит С, и наличието на фамилната форма на заболяването. Именно заради склонността от рецидиви, болните трябва да се явяват веднъж годишно на контролно изследване на порфирините. Чрез отбелязаните при това изследване промени може да бъде установен още в началния му стадий т. нар. „биохимичен“ рецидив, т.е. повторно влошаване на порфириновата обмяна, което предшества появата на началните кожни оплаквания и влошаването на чернодробната функция. Тогава краткотрайното лечение с Chloroquin или кръвопускания ще предотврати истинския, „клиничен“ рецидив.

Кожни промени при PORPHYRIA VARIEGATA и ВРОДЕНА КОПРОПОРФИРИЯ

Тези две заболявания се изявяват с остри порфирични пристъпи. Те обаче могат да протичат и с кожни симптоми, които се дължат на отложени в кожата порфирини. Следователно, важно е да се запомни, че при наличието на кожни оплаквания при тези две порфирии съществува и рискът от развитие на животозастрашаващите пристъпи.

Porphyria variegata е третата по честота порфирия у нас (след porphyria cutanea tarda и остра интермитираща порфирия). Variegata означава, че тя може да варира, представяйки се както с характерните за пристъпа явления, така и с фотодерматоза от ерозивно-булозен тип. Кожните промени при porphyria variegata по нищо не се различават от вече описаните при porphyria cutanea tarda. Всички болни от porphyria variegata в България имат кожни оплаквания от същия тип – лесна ранимост, ерозии, мехури, кафеникави корички, морави и белезникави белези, повишено окосмяване на скулите и др. Доста от тези болни не са имали някога пристъпи, т.е. при такива болни двете заболявания са неразличими едно от друго само по наличните кожни изяви. Това налага задължително изследване на порфириновата обмяна в специализирано заведение, за да се постави точната диагноза.

Лечебните мерки при двете заболявания са съвсем различни. Кръвопусканията и Chloroquinът, които са високо ефективни при porphyria cutanea tarda, са безрезултатни при porphyria variegata. Мазилата с фотозащитни фактори и при двете болести не са от особена полза. Докато при porphyria cutanea tarda в резултат на лечението може да се коригира ензимният дефект и кожата да се освободи от отложените порфирини, при porphyria variegata ефикасната ензимна корекция е невъзможна и склонността към ерозивно-булозни промени под влиянието на слънчевата светлина остава непроменена до края на живота. Поради това основното, което може да се приложи при това заболяване са профилактичните мерки – избягване на слънчевото облъчване и травмите по ръцете. Това предполага подходяща професионална ориентация, което за съжаление не винаги е възможно при пациентите с по-ниско образование.

Вродената копропорфирия е много рядко заболяване. Точната диагноза, както и при всички останали порфирии, може да се постави само в специализирано заведение.

Освен остри пристъпи, при част от болните може да има и сравнително леки фотодерматозни прояви – повишено окосмяване по скулите и около очните орбити и потъмня пигментация на кожата по откритите части на тялото. И тук, по подобие на porphyria variegata, мерките са преди всичко профилактични – избягване на слънчевото облъчване.

Още веднъж обръщаме внимание на болните с porphyria variegata и вродена копропорфирия, които протичат с кожни симптоми, че заплахата от остър пристъп винаги е налице. Това означава стриктно съобразяване с разрешените и забранените лекарства, представени в раздел III, редовен прием на разнообразна храна с достатъчно въглехидрати, избягване на гладуването, диетите за отслабване, алкохола, оралните контрацептивни средства и прекомерната физическа умора.

ЕРИТРОПОЕТИЧНА ПРОТОПОРФИРИЯ

Приема се, че еритропоетичната протопорфирия е твърде рядко заболяване. Вероятно това наистина е така. Ако обаче би било възможно да се изброят пациентите с поставена от дерматолозите диагноза „слънчева алергия”, **но всъщност страдащи от еритропоетична протопорфирия**, то порфирията не би била считана за толкова рядка. За съжаление, такава пълна преценка на диагнозите е невъзможна. Няма съмнение обаче, че еритропоетичната протопорфирия често се диагностицира погрешно като алергия.

Промените при еритропоетичната протопорфирия нямат нищо общо с алергията, а се дължат на отложения в кожата протопорфирин. Това е резултат на фамилно унаследен ензимен дефект. Протопорфиринът се натрупва в свръхколичества в еритроцитите още при съзряването им в костния мозък. Мембраната на циркулиращите еритроцити лесно допуска преминаването на протопорфирин в кръвната плазма, откъдето той попада в кожата. Там, под влияние на слънчевото облъчване, се развива еритемнодематозната фотодерматоза, характерна за заболяването.

Болезтта се изявява още в ранна възраст. Често при първите по-продължителни излагания на бебето на слънце то започва да плаче, защото по откритите части на тялото му, най-често по лицето и гърба на дланите и пръстите, се развива сърбящо и болезнено зачервяване с оточен характер. То преминава бързо след като се прекрати излагането на слънце. След поредица от такива епизоди обаче кожата постепенно загрубява, нормалните гънки стават по изразени, около устните се наблюдават радиални набраздявания и дори рагади (болезнени цепвания на кожата), а цялостната картина на откритите части на тялото донякъде наподобява портокалова кора. Болните инстинктивно избягват слънцето и много от тях спонтанно се насочват към професии, които се практикуват в затворени помещения. Тези от тях обаче, които работят на открито системно страдат от гореспоменатите кожни прояви, които не показват тенденция към отслабване. Все пак, никога не се достига до тежки обезобразявания.

Диагнозата еритропоетична протопорфирия се поставя с абсолютна сигурност чрез установяването на силно повишени стойности на еритроцитния протопорфирин. И при това заболяване има латентни носители на ензимния дефект, чийто протопорфирин е нормален, но те могат да предават заболяването на поколението си, което да боледува.

И при тази порфирия мазилата с фотозащитни фактори не са особено ефикасни. Съществуват препарати, съдържащи големи количества β -каротин и синтетичния каротин кантаксантин, които се приемат вътрешно. Споменатите вещества се отлагат в кожата, придавайки и бронзово-жълтеникав отенък, който играе ролята на щит срещу слънчевата светлина. Ефектът от тези препарати е доста спорен, а и жълтеникавата оцветка на кожата не се възприема добре от много от болните. Препаратите не се внасят у нас.

При повечето болни еритропоетичната протопорфирия има доброкачествен вървеж. Възможно е при част от болните да има лека анемия. Честа е жлъчнокаменната болест. Много от пациентите възприемат проблема си единствено като козметичен.

Голямата грозяща опасност при еритропоеична протопорфирия е развитието на тежко чернодробно увреждане, при което жлъчните каналчета се запушват от огромни количества протопорфирин. Увреждането напредва в рамките на няколко месеца и болните загиват от чернодробна недостатъчност. Единствената ефективна лечебна мярка е извършването на чернодробна трансплантация. За щастие, това увреждане се развива само при 5 – 10 % от болните, като причините за възникването му не са изяснени.

ВРОДЕНА ЕРИТРОПОЕИЧНА ПОРФИРИЯ

Тази най-тежко протичаща порфирия е за щастие най-рядко срещаната (след плумбопорфирията, от която в света са съобщени само няколко случая). Фотодерматозата, дължаща се на огромните количества отложени порфирини, при вродената еритропоеична порфирия е булозно-улцерозно –некротична, т. е. тъканта под развиващите се мехури е силно разязвена до некротизиране. Заболяването започва в ранна детска възраст. Кожните промени са по откритите части на тялото. Повечето от мехурите са големи. След разкъсването си те остават дълбоки, много бавно зарастващи язви. Бавното зарастване и честото инфектиране на язвите водят до тежки обезобразявания. Развиващите се по дланите и пръстите разязвявания предизвикват трайни деформации. Възможно е да отпаднат цели фаланги. Силно се обезобразяват и бузите, носа, ушите и устните. Има опасност от ослепяване, ако се засегнат склерите. Порфирини се отлагат не само в кожата, но и в зъбите, които са кафяво-червени. Развива се изразено окосмяване по откритите части на тялото.

Порфирините в кожата произхождат от хемолизиралите (разрушили се преждевременно) еритроцити. Те са свръхпретоварени с порфирини още при създаването си в костния мозък. Почти постоянната хемолита (разпадане на претоварените с порфирини еритроцити) води до изразена анемия. Понякога хемолитата настъпва пристъпно, което е животозастрашаващо. В резултат на хемолитата силно се увеличава слезката, което от своя страна задълбочава анемията, а води и до намаляване на тромбоцитите. Последното е причина за тежки кръвоизливи. Хемолитата води и до отлагане на много желязо в черния дроб, което влошава неговата функция.

Болните от вродена еритропоеична порфирия трябва съвсем строго да избягват слънчевата светлина. Колкото и ограничаващо да звучи, те трябва да излизат навън само вечер, а през деня да засенчват прозорците си с плътни завеси. Кожните промени трябва да се лекуват активно в самото начало. Външно и вътрешно се употребяват антибиотици за по-бързо заздравяване на кожните язви. При чести хемолитични пристъпи се прибегва до хирургическо отстраняване на слезката, което има добър ефект.

На настоящия етап това е единствената порфирия, при която има по-обещаващи изгледи за успешна генна терапия. Вероятно това ще се постигне чрез трансплантация на костен мозък или стволови клетки.