

Информацията се основава на най-добрите налични данни и на консенсуса на подгрупа от специалисти по порфирии в Европейската мрежа по порфирии (EPNET), <https://porphyria.eu>

Еритропоетична протопорфирия (ЕПП) и Х-свързана еритропоетична протопорфирия (ХСП)

Тази информация има за цел да ви помогне да разберете повече за еритропоетичната протопорфирия (ЕПП) и Х-свързаната еритропоетична протопорфирия (ХСП).

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Какво представлява еритропоетичната протопорфирия?
2. Какво причинява ЕПП и ХСП?
3. Какви са симптомите на ЕПП и ХСП?
4. Как изглеждат ЕПП и ХСП?
5. Как се диагностицират ЕПП и ХСП?
6. Наследствени ли са ЕПП и ХСП?
7. Опасни заболявания ли са ЕПП и ХСП?
8. Защита от светлина при ЕПП и ХСП
9. Как могат да се лекуват ЕПП и ХСП?
10. Поддържащи терапии и интервенции при ЕПП и ХСП
11. Допълнителна информация за ЕПП и ХСП
12. Могат ли да бъдат излекувани ЕПП и ХСП?
13. Къде мога да получа повече информация за ЕПП и ХСП?

1. Какво представлява еритропоетичната протопорфирия (ЕПП и ХСП)?

ЕПП е изключително рядко заболяване, което е описано за първи път през 1961 г. Хората с ЕПП страдат от кожни болки/кожни проблеми, които започват, след като са били на открито, изложени на слънце или на силна изкуствена светлина. Симптомите започват в ранна детска възраст и могат да бъдат много болезнени. ЕПП е наследствено заболяване. То е установено при един от 58 000 до 200 000 души в Европа, но е рядко срещано при хора от Африка. Симптомите на ЕПП се дължат на натрупване на високи

нива на естествения продукт, наречен протопорфирин, при производството на червени кръвни клетки в костния мозък.

2. Какво причинява ЕПП и ХСП?

Пациентите с ЕПП имат недостиг на ензим, наречен ферохелатаза, който добавя желязо към протопорфирина, за да се получи хем. Ензимът е протеин, който помага за превръщането на един химикал/едно химично съединение в друго в клетката. Дефицитът на ферохелатаза води до натрупване на протопорфирин в червените кръвни клетки.

При ХСП повишеният протопорфирин се дължи на повишена активност на първия ензим в производството на хем - ALA-синтаза 2. Това води и до натрупване на протопорфирин в червените кръвни клетки. В много редки случаи може да е замесен друг ген, който да има различен модел на унаследяване.

Тъй като кръвта преминава през малките кръвоносни съдове в кожата, протопорфиринът може да абсорбира енергията от светлината. Това предизвиква фототоксична химична реакция, която причинява увреждане на тъканите, сърбеж и пареща болка. Ако кръвоносните съдове са сериозно увредени, кръвни течности изтичат в околната тъкан, което води до подуване и зачервяване на кожата.

Частта от слънчевата светлина, която протопорфиринът абсорбира, е различна от тази, която причинява нормалното слънчево изгаряне. Слънчевото изгаряне се причинява от невидимата ултравиолетова (UV) радиация, но при ЕПП кожата е чувствителна към видимата светлина. Светлината, която причинява болка при ЕПП, за разлика от тази, която причинява слънчево изгаряне, може да преминава през стъклото на прозорците.

3. Какви са симптомите при ЕПП и ХСП?

Излагането на кожата на ярка светлина предизвиква отначало изтръпване и сърбеж, а по-късно тя става изключително болезнена, зачервена и подута. Симптомите обикновено започват в рамките на няколко минути след излагането на светлина, но това може да варира при различните хора, както и да зависи от това колко силна е светлината. Симптомите могат да изчезнат напълно след часове или дни, като през това време кожата може да бъде изключително чувствителна към светлина, температура, допир или вятър. Не е задължително светлината да е пряка: светлината, която се отразява от водата, снега и пясъка или преминава през стъклото на прозореца, също може да предизвика фототоксична реакция.

ЕПП обикновено започва в детска възраст. Възможно е бебетата да плачат или крещат, след като бъдат изведени на слънчева светлина. По-големите деца могат да се оплакват от парене, да размахват ръце във въздуха или да ги поставят в студена вода, за да се опитат да облекчат болката. ЕПП и ХСП обикновено засягат еднакво и мъже и жени.

Повечето хора с ЕПП и ХСП казват, че качеството им на живот е лошо, защото не могат да излизат навън с другите, трябва да носят ръкавици, шапки и дори маски, имат дни със силна болка, тревожни са и се чувстват неразбрани от околните.

4. Как изглеждат ЕПП и ХСП?

Дори когато болката е силна, кожата обикновено изглежда нормално. Понякога може да има подуване на кожата, първоначално с поява на копривен обрив и известно зачервяване. С течение на времето кожата над кокалчетата на пръстите може да се удебели, да се появят малки рани по носа, бузите и горната страна на ръцете.

5. Как се диагностицират ЕПП и ХСП?

Диагнозата ЕПП или ХСП трябва да бъде заподозряна, когато човек се оплаква от болки по кожата, при излагане на светлина. За поставяне на диагнозата трябва да се вземе кръвна проба от пациента, да се предпази от светлина и да се изпрати в лаборатория, специализирана в диагностиката на порфирии. Чрез кръвния тест се измерва количеството протопорфирин в червените кръвни клетки (еритроцитен протопорфирин). Изследването за порфирин в урината не е от полза при изследване за ЕПП или ХСП. За потвърждаване на диагнозата или за семейно консултиране понякога се извършва генетично изследване.

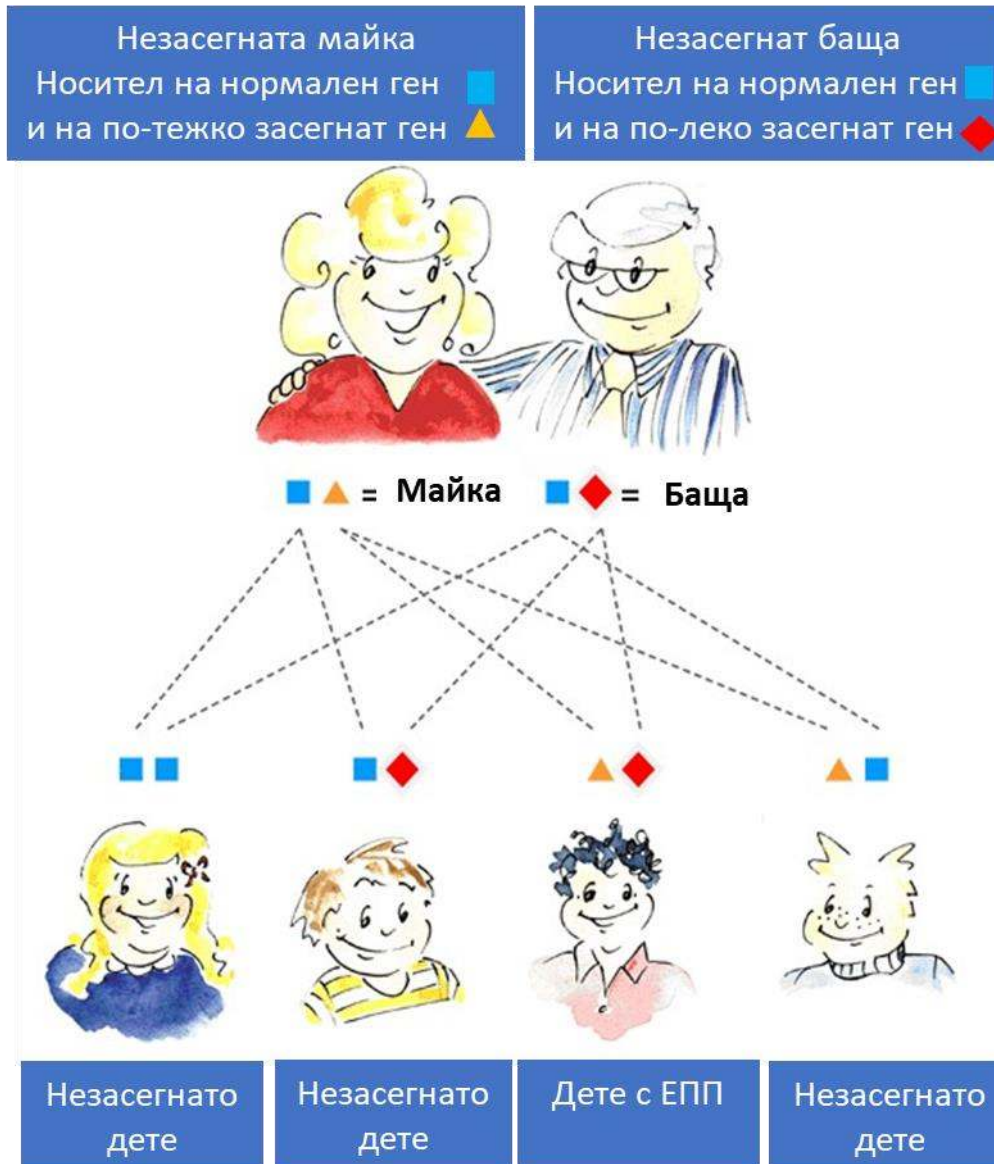
Тъй като ЕПП и ХСП са толкова редки заболявания, повечето лекари не са запознати с тях. Може да минат години, преди да се заподозре ЕПП и да се постави диагноза.

6. Наследствени ли са ЕПП и ХСП?

В повечето случаи ЕПП се предава наследствено, но много пациенти с ЕПП не знаят, че други членове на семейството им страдат от това заболяване. Това е така, защото всички ние имаме два гена за ферохелатаза - един от майка ни и един от баща ни, и двата гена трябва да са дефектни, за да се развие ЕПП.

Повечето пациенти с ЕПП наследяват тежко засегнат ген от единия си родител и по-слабо засегнат ген от другия родител. Само един анормален ген не е достатъчен, за да причини ЕПП. По-тежко засегнатият ген се среща много рядко, но по-слабо засегнатият ген е налице при около 10 % от хората в европейските популации. По-тежко засегнатият ген може да се унаследява в семейната линия/предава в семейството, но ЕПП не се проявява, докато не се "срещне" отново с често срещания, но по-леко засегнат ген. Ето защо ЕПП понякога прескача поколенията, преди друг член на семейството да развие ЕПП.

Ако имате ЕПП, рискът децата ви да развият ЕПП зависи от гените, които притежава партньорът ви, но обикновено е малък. Ако партньорът ви принадлежи към деветте от десет души, които имат нормални гени, рискът е почти нулев. Ако партньорът ви е носител на по-слабо засегнатия ген (шанс 1 към 10), рискът детето ви да наследи ЕПП е 1 към 4. Препоръчваме ви да се обърнете към служба по клинична генетика/ потърсите клинични генетични услуги или към специалист по порфирии за съвет относно унаследяването и генетични изследвания.



Генът за ALAS2, който е свръхактивен при ХСП, се намира на X-хромозомата. Тази X-хромозома заедно с втора X или Y-хромозома определя пола на детето (XX-хромозомите са женски, а XY-хромозомите са мъжки). При случай на ХСП един свръхактивен ген е достатъчен, за да причини заболяването. Бащите с ХСП предават заболяването на всички свои дъщери, но не могат да го предадат на синовете си (които унаследяват незасегнатата Y-хромозома на баща си). (виж по-долу)

Незасегната майка
Носител на два нормални
ALAS2 гени

X X

Засегнат баща
Носител на един свръхактивен
ALAS2 ген

X Y



X X = Майка X Y = Баща

X X

X Y

X Y

X X



Дъщеря с
ХСП

Незасегнат
син

Незасегнат
син

Дъщеря с
ХСП

Майките, страдащи от ХСП, предават своя свръхактивен ген *ALAS2* на половината от своите дъщери и синове.

Средно 50 % от потомството на засегнати родители страда от ХСП. (виж по-долу)

Засегната майка
Носител на един нормален ALAS2 ген и
един свръхактивен ALAS2 ген

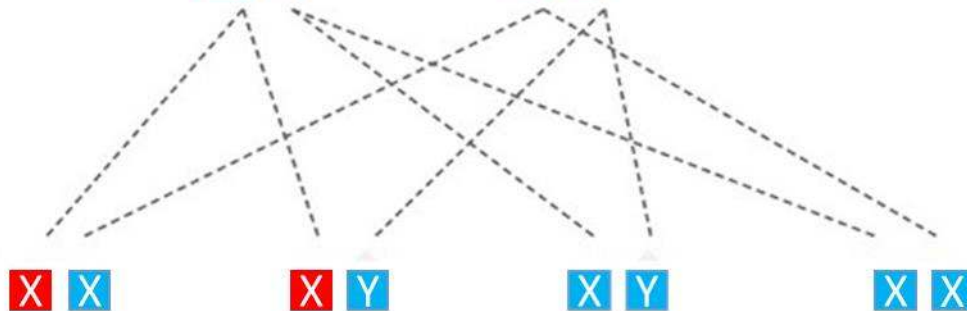
X X

Незасегнат баща
Носител на един нормален
ALAS2 ген

X Y



X X = Майка X Y = Баща



Дъщеря с ХСП



Син с ХСП



Незасегнат
син



Незасегната
дъщеря

Много рядко ЕПП или ХСП могат да се появят на по-късен етап от живота, често свързани с подлежащо/основно злокачествено заболяване на кръвта.

7. Опасни заболявания ли са ЕПП и ХСП?

При малък брой пациенти с ЕПП и ХСП може да се развие чернодробно увреждане. Не е възможно да се предвиди кой ще бъде засегнат, но за щастие това се случва рядко. Ако станете по-чувствителни към светлина, уморите се или бялото на очите ви започне да пожълтява, препоръчително е да помолите вашия лекар да изследва чернодробната ви функция възможно най-скоро.

Пациентите с ЕПП и ХСП също образуват камъни в жлъчката по-често от общата популация.

Бременността и раждането не са свързани с допълнителни рискове и очакваната разгръзка за бебето е нормална. Понякога жените с ЕПП могат да останат по-дълго на слънчева светлина, докато са бременни.

Тъй като пациентите с ЕПП избягват слънчевата светлина, те често имат твърде ниски нива витамин D и поради това костите им съдържат по-малко калций от нормалното. Пациентите с ЕПП обикновено са леко анемични, с ниски нива на хемоглобин и желязо в кръвта. Приемането на добавки с желязо обаче може да повиши чувствителността към светлина и такива трябва да се приемат само по предписание на вашия лекар (виж по-долу).

Препоръчително е да посещавате редовно лекаря си за профилактични прегледи - поне веднъж годишно. Вашият лекар може да проследява протопорфирина в кръвта ви, нивото на витамин D, начина, по който работи черният дроб и функциите на други органи чрез ежегодни кръвни изследвания. Целта на редовното наблюдение е да се открият всякакви отклонения, преди да са прераснали в рискови състояния.

8. Защита от светлина при ЕПП и ХСП

Още от детска възраст пациентите с ЕПП се опитват да избягват ненужното излагане на слънчева светлина и силни източници на изкуствена светлина. Защитното облекло като шапки, дълги ръкави, ръкавици и панталони е от полза. Тъмните и плътни тъкани предпазват по-добре от тънките дрехи със светли цветове. Слънцезащитните продукти предпазват основно от UV радиация и не предпазват от светлината, която причинява симптомите на ЕПП. Прозорците на къщите и автомобилите не осигуряват защита, тъй като вредната видима светлина преминава през повечето прозорци. Учителите трябва да бъдат информирани за диагнозата и необходимостта от специални изисквания, като например работно място далеч от прозорците в училищата и право на оттегляне от дейности на открито.

9. Как се лекуват ЕПП и ХСП?

Понастоящем афамеланотид/Afamelanotide (Scenesse®) е единственото лекарство, чиято безопасност и ефективност са доказани чрез клинични изпитвания. То е разрешено за употреба в Европейския съюз през 2014 г. и в САЩ през 2019 г. Лечението с афамеланотид значително увеличава времето, което пациентите с ЕПП могат да прекарват на пряка слънчева светлина без болка, и повишава качеството им на живот. Афамеланотид се прилага под формата на имплант, който се инжектира под кожата над бедрото на всеки два месеца. Докладваните странични ефекти са леки. Афамеланотид все още не е достъпен във всички европейски страни.

Вещества и интервенции с недоказана към момента ефективност.

За подобряване симптомите на ЕПП и ХСП се използват различни интервенции и вещества, въпреки че безопасността и ефективността им не са проучени чрез клинични проучвания. Най-често използваните вещества и интервенции са разгледани по-долу.

- **Бета-каротин**
До скоро бета-каротинът се предписваше при ЕПП, но малко хора с ЕПП смятат, че приемът му е полезен. Бета-каротинът се получава от химичното съединение, което прави морковите оранжеви и обикновено придава на кожата леко оранжев цвят. Трябва да се обсъдят рисковете и ползите от тази възможност със специалист по порфирии, преди да започне лечение.
- **Антихистамини**
Антихистамините, които се използват предимно при алергии, могат да помогнат в случай на копривен обрив. Някои пациенти съобщават за допълнителен благоприятен ефект от хидрокортизонов крем върху зачервена или подута кожа. Също така по-старите антихистамини, които имат сънливост като страничен ефект, могат да помогнат за заспиването след лека фототоксична реакция.
- **Фототерапия**
Теснолентовата UVB терапия и PUVA терапията са процедури с ултравиолетова светлина, които се прилагат при различни кожни заболявания в дерматологичните отделения. При ЕПП те се използват за повишаване на толерантността към светлината, като позволяват на кожата леко да се удебели и да придобие тен. Терапията включва внимателно излагане на нарастващи дози контролирана UVB радиация, обикновено три пъти седмично в продължение на поне пет седмици през пролетта. Това може да се окаже непрактично и неудобно за някои пациенти. Фототерапията винаги трябва да се провежда от обучен специалист по фотодерматология. Силно се препоръчва на пациентите да не посещават солариуми, тъй като там източниците на светлина могат да предизвикат фототоксични реакции.
- В процес на проучване са и други методи за лечение.

10. Поддържащи терапии и интервенции

- **Облекчаване на болезнена фототоксична реакция**
Силната пареща болка по кожата след излагане на светлина е трудна за облекчаване. Много пациенти с ЕПП съобщават за временно облекчение от студени вани, студени мокри превръзки или успокояващи средства като алое вера. Някои пациенти съобщават за значително облекчаване на болката от топла вода или пара. Нито едно болкоуспокояващо лекарство не е особено ефикасно. Изборът и изпробването на болкоуспокояващи лекарства трябва да се извършва заедно с вашия лекар.
- **Витамин D**
Витамин D се произвежда главно от кожата, изложена на слънце, но част от него се получава и от храната, например от мазната риба, яйцата, месото и зърнените храни. Лицата, които избягват слънцето, често развиват недостиг на витамин D и всички пациенти с ЕПП трябва да приемат витамин D в препоръчителна доза.
- **Добавки с желязо**
Много пациенти с ЕПП имат леко понижени стойности на желязо (феритин) и хемоглобин. Поради това за лекарите може да е трудно да установят дали имате истинска желязодефицитна анемия и дали се нуждаете от добавки с желязо. Възможност за сравнение с предишни стойности на кръвта и желязото може да е от полза.
Дефицит на желязо, дължащ се на анемия, който причинява симптоми трябва да се лекува както при всеки друг пациент. Въпреки това при ЕПП добавките с желязо могат да ускорят производството на червени кръвни клетки в костния мозък и да повиши нивата на протопорфирин в кръвта. Това може да доведе до повишена чувствителност към светлина. Това не се случва при пациенти с ХСП, при които добавките с желязо обикновено водят до намаляване нивата на протопорфирин в кръвта.
- **Слънцезащитни продукти**
Тъй като видимата светлина причинява проблемите при ЕПП и ХСП, широко разпространените слънцезащитни продукти, които предпазват от ултравиолетова светлина (особено UVB), не са много ефективни.
- **Светлинни филтри**
Повечето филтри за прозорци на автомобили и офиси са предназначени за блокиране на ултравиолетовата светлина. Дори ако са замъглени или сиви цветове, те пропускат по-голямата част от видимата светлина. Филтрите, които селективно блокират най-вредната светлина при ЕПП, са жълти. Тези филтри могат да се използват за прозорци в домове, училища, офиси и дори за страничните прозорци на автомобилите. Преди да поставите фолио на прозорците на автомобила, трябва да се консултирате с пътните власти, за да

видите кои фолия са допустими според местните закони за движение по пътищата.

- **Защита на черния дроб**
Трябва да се избягва прекомерната консумация на алкохол или други вещества, които могат да увредят черния дроб, и да се ваксинирате срещу хепатит А и В.

11. Допълнителна информация

- **Могат ли някои лекарства да влошат ЕПП?**
ЕПП се различава от острите чернодробни порфирии, които могат да се влошат от някои лекарства. Освен ако не са алергични към дадено лекарство, хората с ЕПП могат да приемат всякаква форма на медикаменти, която здравословното им състояние изисква.
- **Лазерна терапия**
Употребата на лазер при очна хирургия или епилация не е докладвана като проблем при ЕПП. Сините лазери, използвани за обработка на зъбни кариеси, могат да причинят изгаряния на венците. Зъболекарите трябва да бъдат информирани за диагнозата ЕПП, за да могат да насочват внимателно лазерния лъч.
- **Светлинни източници в здравеопазването**
Поставянето на жълти филтри върху операционните лампи не е необходимо за повечето операции, но персоналът в здравните заведения винаги трябва да бъде информиран, че имате диагноза ЕПП, за да се избегне ненужно силно осветяване при по-дълги операции. Изследвания на вътрешности от тялото с помощта на осветен/светлинен, гъвкав инструмент, наречен ендоскоп, също е безопасно.

При операции или ендоскопия на пациенти с тежко чернодробно заболяване, свързано с ЕПП, лекарите трябва да потърсят съвет от специалист по порфирии, тъй като операционните лампи трябва да бъдат покрити с жълти филтри. Центровете, специализирани в областта на порфириите, могат да предоставят допълнителна консултация, когато е необходимо.

12. Могат ли да бъдат излекувани ЕПП и ХСП?

Понастоящем няма друго лечение за ЕПП освен трансплантация на костен мозък. Това лечение е свързано с толкова висок риск от усложнения и дори смърт, че се прилага само в много специални и сложни ситуации.

13. Къде мога да получа повече информация за ЕПП и ХСП?

Информацията на този уебсайт е написана и актуализирана от група специалисти по порфирия, работещи съвместно в EPNET, и е проверена от представители на пациентски организации.

Въпреки че има редица други източници на информация, повечето от които се намират в интернет, те може да не са потвърдени от специалисти по порфирии.

Пациентските асоциации/организации могат да бъдат добър вариант за контакт относно информация, работа в мрежа и подкрепа.

Групи на пациенти с порфирия в различни европейски страни са изброени на уебсайта на Европейската мрежа за порфирии и на уебсайта на Глобалната коалиция за застъпничество за порфирия (GPAC).

Преразгледано: май 2021 г.

Благодарим за направения превод на Лучия Шопова, молекулярен биолог в лаборатория "Порфирии", УМБАЛ "Св.Иван Рилски", София .