

Информацията в тази листовка се основава на най-добрите налични доказателства и на консенсуса на клиничната работна група за остра чернодробна порфирия на EPNET, <https://porphyria.eu>.

Остра порфирия

Информация за хора с остра интермитираща порфирия, порфирия вариегата или вродена копропорфирия и техните семейства.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Какво представлява острата порфирия?
2. Какво представлява остър пристъп на порфирия?
3. Как се унаследява острата порфирия?
4. Какъв е рискът от поява на симптоми сред тези, които са наследили гена на острата порфирия?
5. Как се диагностицира пристъп на остра порфирия?
6. Кога е най-подходящото време да се изследвате за остра порфирия?
7. Как се изследват роднините за остра порфирия?
8. Какво мога да направя, за да намаля риска от поява на остър пристъп?
9. Хирургия, зъболекар, ваксинации
10. Специфични въпроси за жените
11. Лечение на остри пристъпи
12. Повтарящи се пристъпи на порфирия
13. Хронична болка
14. Кожни проблеми
15. Дългосрочно проследяване
16. Заключение

1. Какво представлява острата порфирия?

Острата порфирия е термин, който включва три сходни, редки наследствени състояния: остра интермитираща порфирия (ОИП), порфирия вариегата (ПВ) и вродена копропорфирия (ВКП), както и четвърта изключително рядка порфирия, наречена порфирия с дефицит на ALA дехидратаза/ ДАЛК-Д дефицитна порфирия (ALA dehydratase porphyria – ADP). Те са групирани заедно, тъй като при всяка от тях могат да се появят остри пристъпи на порфирия. Острата интермитираща порфирия е най-често срещаният вид остра порфирия. При това състояние могат да се появят остри пристъпи, но кожата не е засегната.

Хората с порфирия вариегата и вродена копропорфирия могат да получат остри пристъпи и/или кожни проблеми, но не непременно по едно и също време. Пристъпите и кожните проблеми засягат само някои хора с остра порфирия, а повечето от тях никога нямат никакви симптоми.

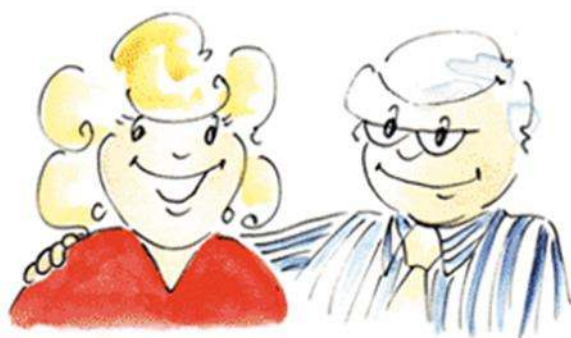
2. Какво представлява острият пристъп на порфирия?

Острите пристъпи почти винаги започват със силна болка, която обикновено е коремна, но може да се усеща и в гърба или бедрата. Често се наблюдават гадене, повръщане и запек. Някои хора имат затруднения със съня или стават възбудени или объркани. Пулсът и кръвното налягане често са повишени. При тежки пристъпи може да се стигне до усложнения като конвулсии или мускулна слабост, която понякога може да доведе до парализа. Острият пристъп обикновено продължава не повече от една или две седмици. Тежките пристъпи понякога могат да бъдат животозастрашаващи, ако се появят сериозни усложнения като парализа. В днешно време обаче повечето пациенти се възстановяват от парализата, при условие че получават подходящо лечение, въпреки че това отнема много месеци.

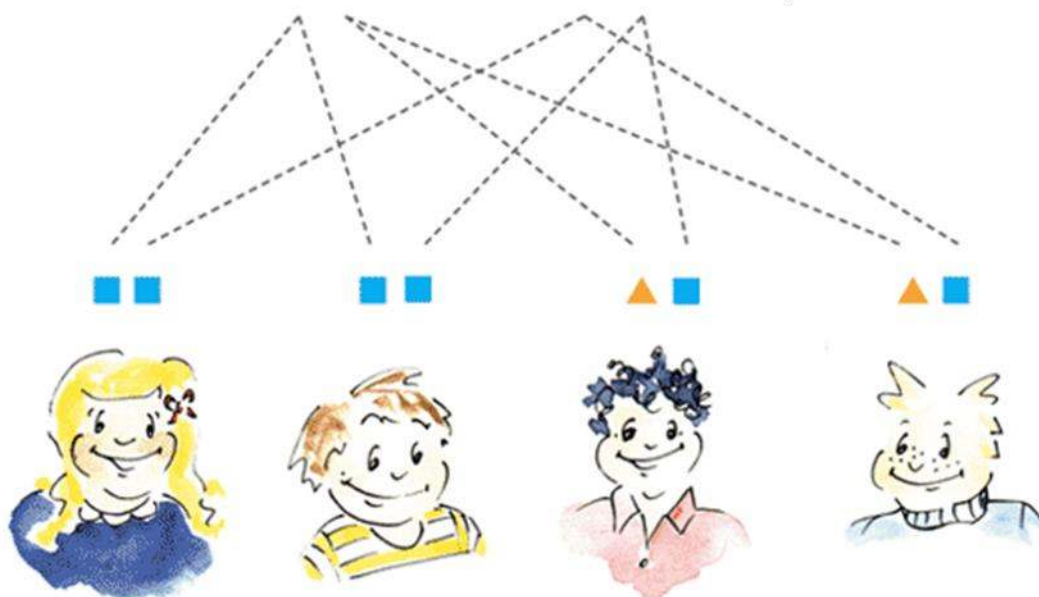
Острите пристъпи често се провокират от наркотици/лекарства, алкохол и хормонални промени, например тези, свързани с менструалния цикъл. Инфекциите и стресовите ситуации (емоционални или физически) също могат да предизвикат остър пристъп. Най-често срещаната възраст, при която са характерни острите пристъпи е от края на тийнейджърската възраст до 40-те години. Те са изключително редки при деца преди пубертета. Вероятността жените да получат остър пристъп е около пет пъти по-голяма от тази при мъжете, което се дължи главно на женските хормони. Повечето хора имат само един или няколко остри пристъпа през целия си живот; само малка част от тях страдат от повтарящи се - често наричани рецидивиращи/рекурентни - пристъпи, понякога в продължение на няколко години. Повечето хора, които имат един или няколко пристъпа на остра порфирия, се възстановяват напълно. След това те могат да водят нормален живот, само че трябва да вземат няколко прости предпазни мерки, за да намалят риска от нов пристъп.

3. Как се унаследява острата порфирия?

Острата порфирия се причинява от промяна в част от ДНК, известна като ген; при всеки от различните видове остра порфирия се засяга различен ген. Гените, които съдържат плана за възпроизвеждане на всички компоненти, необходими на организма, обикновено се срещат по двойки. От всеки родител се унаследява по един ген от всяка двойка гени. Понякога при копирането на някой от тези гени може да възникне малка грешка, която да доведе до трайна промяна на гена (наричана още алтерация, мутация или вариация). Когато промяна само в един от двойката гени е достатъчна да причини заболяване, както е в случая с острите порфирии (ОИП, ВКП, ПВ), това се нарича автозомно-доминантен модел на унаследяване.



■ ▲ = Майка ■ ■ = Баща



Деца = 4 възможни комбинации



Бащата и 2 от децата нямат порфирия



Майката и 2 от децата имат остра порфирия и са изложени на риск от развитие на остър пристъп

© Илюстрациите са собственост на Клеър Холест

Това е пример за унаследяване на остра порфирия. На тази схема майката страда от порфирия. Тя носи един нормален ген ■ и един променен (мутирал) ген ▲.

Рискът засегнатото лице да предаде този вариант на гена на някое от децата си е едно към две (50%) (виж диаграмата). Този риск е същият, дори ако засегнатото лице никога не е имало симптоми на порфирия, така че често изглежда, че болестта е "прескочила едно поколение". Всеки човек с порфирия може да има няколко роднини, които също са наследили променения ген. Някои от тях може да не знаят, че са наследили гена на острата порфирия и следователно са изложени на риск да развият симптоми на

порфирия. Ако не сте унаследили променения ген, не можете да го предадете на децата си.

Изключително рядкото заболяване - порфирия с дефицит на ALA дехидратаза - се унаследява по различен начин. Състоянието възниква, ако някой има две копия на генния вариант, по едно наследено от всеки родител, и е известно като автозомно-рецесивно състояние.

4 Какъв е рискът от поява на симптоми при хората, които са наследили гена на острата порфирия?

Повечето хора, които наследяват остра порфирия, никога няма да получат остър пристъп. При тези, които все пак се разболяват, обикновено са необходими допълнителни фактори, за да настъпи пристъп. Познанията ни за тези фактори са непълни, но сред най-важните са редица лекарства, алкохол, стрес, гладуване или ограничаване на приема на калории, инфекции и тютюнопушене. Пристъпите са по-чести при жени в детородна възраст поради нормалните хормонални промени в менструалния цикъл или свързани с бременността. Понякога острите пристъпи настъпват при липса на какъвто и да е установен провокиращ фактор. Опитът обаче показва, че ако хората, които са наследили една от острите порфирии, внимават и избягват известните отключващи фактори, вероятността да се разболеят е много по-малка.

5. Как се диагностицира пристъп на остра порфирия?

За да се диагностицира пристъп на остра порфирия и да се определи видът на порфирията, пробите от урина, кръв и изпражнения (фекалии) трябва да бъдат внимателно изследвани в лаборатория, която има опит в областта на порфириите (обикновено специализирани центрове за порфирии). Тестовете измерват концентрацията на порфирини и техните прекурсори ALA и PBG, която е много висока при пациент с пристъп на остра порфирия. Важно е тези тестове да бъдат извършени възможно най-скоро след началото на заболяването, тъй като поставянето на точна диагноза може да бъде трудно след възстановяване от остър пристъп, особено след няколко месеца или години.

При пациент, за когото е известно, че е наследил остра порфирия, може да е трудно да се реши дали симптомите се дължат на пристъп на порфирия или причината е различна. В тази ситуация изследване на урината може да помогне на вашия лекар да реши дали страдате от остър пристъп или не. Важно е хората с порфирия да не приписват всички свои заболявания/неразположения на порфирията, тъй като в противен случай могат да бъдат пренебрегнати често срещани, но потенциално сериозни заболявания като апендицит.

6. Кога е най-подходящото време да се изследвате за остра порфирия?

Най-доброто време да бъдете тествани за порфирия е при първа възможност. На практика това означава, че на семействата трябва да се предложи скрининг за остра порфирия възможно най-скоро, след като е установено, че техен роднина страда от това заболяване. Когато за единия или другия родител вече е известно, че има остра порфирия, децата им трябва да бъдат изследвани възможно най-скоро, а в някои страни бебетата могат да бъдат изследвани при или скоро след раждането. Възможно е да се наложи да изчакате детето да порасне, но е препоръчително изследването да се извърши преди настъпване на пубертета. Изключително рядко се случва децата да получат пристъп на порфирия, но ранното диагностициране има две основни предимства. Първо, тези, за които е установено, че са наследили една от острите порфирии, могат да бъдат посъветвани как да намалят риска от остър пристъп. Второ, ако се развие остър пристъп, вашият лекар ще може да потвърди диагнозата и да започне лечение от рано.

7. Как се изследват роднините за остра порфирия?

При роднини, които не са имали остър пристъп, и особено при деца, изследването на урината за порфирия обикновено е безполезно. За много семейства вече е възможно да се използват генетични тестове за откриване на генния вариант, който причинява тяхната порфирията. Генетичните (ДНК) тестове са най-надеждният начин за изследване за порфирия при роднини на засегнато лице. Вашият лекар ще може да ви помогне да организирате тестване за порфирия, като това може да включва насочване към специализирана клиника за порфирия.

8. Какво мога да направя, за да намаля риска от поява на остър пристъп?

Някои остри пристъпи са предизвикани от фактори, които могат да бъдат избегнати, като наркотици/лекарства, алкохол, гладуване или диета.

Лекарства

Хората с остра интермитираща порфирия трябва да внимават много с лекарствата, тъй като някои медикаменти са в състояние да предизвикат остър пристъп. **Важно е ВСЕКИ път да проверявате безопасността на всяко лекарство или медикамент с вашия лекар.** Това включва лекарства, отпускани по лекарско предписание, както и такива, които се продават без рецепта, добавки, закупени по интернет, тоници и билкови препарати, за някои от които е известно, че предизвикват пристъпи. Въпреки че много лекарства се

смятат за провокиращи пристъп, почти винаги могат да се намерят добри алтернативи. Въпреки че острите пристъпи са много редки преди пубертета, за децата е най-безопасно, ако се придържат към лекарства, за които е известно, че са безопасни при порфирия.

Понякога хората с порфирия се нуждаят от лекарство, може би за тежко заболяване като рак, което носи известен риск от провокиране на остър пристъп или такова, което е въведено толкова скоро, че няма достатъчно информация за безопасността му при порфирия. В тази ситуация вашият лекар, след пълно обсъждане и оценка на рисковете при консултация със специалист по порфирия, може да реши да ви предпише лекарството със специално проследяване.

Реакцията на хора с порфирия към лекарства, за които е съобщено, че предизвикват остри пристъпи, при други е непредсказуема и не във всеки случай възниква такава. Когато има реакция, тя обикновено е под формата на остър пристъп, който се развива в рамките на няколко дни след приема на провокиращото лекарство. **Реакции като замаяност, отпадналост, алергии или краткотрайни кожни обриви, които могат да се появят веднага или много скоро след приема на лекарството, са често срещани и рядко имат връзка с порфирията.**

Алкохол

Има доказателства, че алкохолът може да предизвика остри пристъпи, затова не трябва да употребявате, ако имате симптоми на порфирия. Дори ако никога не сте имали пристъп на порфирия, разумно е да поддържате ниска консумация на алкохол.

Диета

Нискокалорични диети, например такива за понижаване на теглото, продължителни периоди с малко храна и операции за понижаване на теглото (като стомашен байпас) понякога могат да предизвикат остър пристъп. Затова е важно да се спазва нормална диета с редовно хранене, като се яде достатъчно, за да се поддържа желаното телесно тегло. За пациенти, борещи се с гадене или отпадналост/неразположеност, по-малки порции или закуски, които да се консумират по-редовно, могат да бъдат от полза. Пациенти с остра порфирия, особено тези, които имат повтарящи се пристъпи, може да имат нужда от специални диетични съвети от своя лекар и диетолог. Ако сте с наднормено тегло и желаете да отслабнете, трябва да се консултирате с вашия лекар относно вида диета, която ще ви позволи да отслабнете постепенно и безопасно.

Медицинска предупредителна карта / Предупредителни бижута



Може, по желание, да носите гривна на китката, висулка на врата и/или да носите карта, която предупреждава, че имате порфирия. Такова предупреждение е особено полезно в ситуация, когато може да нямате възможност да обясните, че имате порфирия. Вашият специализиран център по порфирии може да ви предостави предупредителна карта за порфирия (повече за специализираните центрове по порфирии). (www.rilski.com)

9. Хирургия/операции, зъболекар, ваксинации

Анестезия и хирургични операции

Трябва предварително да уведомите вашия хирург и анестезиолог, че имате порфирия. Особено важно е те да са запознати с ограниченията за употреба на лекарства при порфирия и с предпазните мерки за избягване на продължително гладуване преди операция.

Зъболекар

Трябва да кажете на зъболекаря си, че имате порфирия, и да се уверите, че той е запознат с ограниченията за лекарствата.

Ваксинации

Няма доказателства, че ваксините причиняват конкретни проблеми на хората с остра порфирия. Поради това се препоръчва хората с остра порфирия да се ваксинират в съответствие с националните насоки и практика.

10. Специфични въпроси за жените

Жените са около пет пъти по-склонни от мъжете да изпитат остър пристъп, дължащ се най-вече на женските хормони, особено на прогестерона. Този хормон се намира в комбинирания орален контрацептив (хапчето), както и в хормонозаместителната

терапия (ХЗТ), която често се предписва на жени в постменопауза. Оралните контрацептиви и ХЗТ препарати, съдържащи прогестерон или сродни съединения (прогестогени), трябва да се избягват, ако изобщо е възможно, от жени с остра порфирия. Инжекционните и имплантируеми дългосрочни хормонални препарати са много опасни и винаги трябва да се избягват. Бариерните контрацептиви (презервативи, капачки, диафрагми, IUDs) са безопасни при порфирия. Хормоналните спирали, които отделят малки количества прогестерон директно в утробата, обикновено се понасят добре при пациенти с остра порфирия.

При специални обстоятелства, при които рискът е нисък и ползите са високи, Вашият лекар може да прецени, след обсъждане с Вас и ако е възможно със специалист по порфирия, че употребата на препарати, съдържащи прогестоген, е оправдана, особено при заместващи дози, прилагани през кожата от пластири.

Бременност

Въпреки че почти всички бременности са безпроблемни, съществува малък повишен риск от остър пристъп по време на или след бременността. Въпреки това, шансовете и опасностите от такава остра атака са много намалени, ако порфирията е била диагностицирана преди това. Ето защо е много важно лекарите, които се грижат по време на бременност, да знаят, че имате остра порфирия.

11. Лечение на остри пристъпи

Значение/Важност на ранното разпознаване и точната диагноза:

Ранното разпознаване на острия пристъп позволява лечението да започне възможно най-скоро. Първите симптоми често се разпознават лесно от тези, които вече са преживели пристъп. Ако смятате, че имате ранни симптоми на пристъп, трябва да се опитате да продължите да ядете и пиете, ако можете, като е полезно да увеличите приема на сладки и нишестени храни. Не трябва да пиете никакъв алкохол. Ако наскоро сте започнали да приемате ново лекарство, трябва да проверите дали то е включено в списъка с безопасни за порфирията лекарства и да обсъдите с вашия лекар дали е възможно алтернативно лечение.

Разпознаването на симптомите на порфирия е по-трудно за хора, които са наследили остра порфирия, но никога не са имали остър пристъп. Разбираемо е, че много хора се притесняват от болки и неразположения, които обикновено се оказва, че се дължат на причини, различни от порфирията. Хората с порфирия често изпитват дискомфорт в корема също като тези, които не страдат от това заболяване, затова лекарят ще трябва да обмисли и други медицински състояния, които може да са причина за симптомите ви. Тези състояния включват редица чревни смущения, инфекция на пикочните пътища, а понякога и други спешни медицински проблеми като апендицит. В този случай диагнозата остра порфирия обикновено може да бъде потвърдена или отхвърлена чрез изследване на урината за PBG.

Лечение на остър пристъп:

Ако смятате, че имате ранни симптоми на остър пристъп, трябва да се свържете с вашия лекар, за да ви помогне да решите дали трябва да постъпите в болница. Ако симптомите ви са тежки, трябва незабавно да постъпите в болница.

Това ще позволи:

- Прилагането на лекарства за лечение на различните симптоми, съпътстващи пристъпа. Това лечение вероятно ще включва използването на лекарства за облекчаване на болката и неразположението. Важно е също така да се поддържа адекватен прием на калории и течности, което може да изисква интравенозно вливане.
- Биохимична диагноза на острия пристъп чрез измерване на PBG (и, ако е възможно, ALA и порфирина) в проба от урина, защитена от светлина.
- Ранно започване на специфично лечение на острия пристъп: например с интравенозен човешки хемин.

Човешкият хемин е първият избор като средство за лечение. Ако той не може да бъде набавен достатъчно бързо, междувременно могат да се прилагат големи количества глюкоза, която може да облекчи лек пристъп.

12. Повтарящи се пристъпи на порфирия

Някои пациенти, най-вече тези с ОИП, развиват модел на повтарящи се пристъпи, обикновено дефинирани като четири или повече пристъпа, изискващи приеми в болница за лечение в рамките на една или повече години. При жените тези пристъпи могат да бъдат свързани с нормалните хормонални промени в менструалния цикъл, като симптомите обикновено започват около седмица преди менструацията, но при много пациенти няма ясен активатор на пристъпите. Пациентите с повтарящи се пристъпи на порфирия трябва да бъдат насочени към специализиран център по порфирии, ако е възможно, за да получат възможно най-добрите грижи. Основното лечение е чрез редовни вливания на хемин, за да се предотврати появата на пристъпи. В много тежки случаи може да се обмисли чернодробна трансплантация. Ново лечение за рекурентни пристъпи на порфирия (терапия с РНК интерференция) дава много обещаващи резултати в клинични проучвания, но все още не е достъпно за пациентите във всички страни.

13. Хронична болка

Някои пациенти с порфирия, особено тези с повтарящи се остри пристъпи и тези, които са имали тежка порфирия в миналото, изпитват почти непрекъсната болка, за която се смята, че е резултат от увреждане на нервите по време на предишните пристъпи. Тази хронична болка варира от ден на ден, като може да бъде силна и затова пристъпите на

хронична болка трудно могат да бъдат разграничени от острите пристъпи. Хроничната болка реагира слабо на хемин и на опиати, но медикаментите за нервна болка могат да бъдат полезни, а някои пациенти имат полза от насочване към специализирана служба за лечение на болката.

14. Кожни проблеми

При острата интермитираща порфирия кожата не е засегната. Кожните проблеми се появяват при 10-20% от възрастните, които са наследили гена за порфирия вариетата, и често са единственият симптом на порфирията. Участъците от кожата, изложени на слънчева светлина, особено горната страна на ръцете, лицето и краката, стават крехки, лесно се нараняват и образуват мехури. При вродената копропорфирия могат да се появят идентични кожни проблеми, но те обикновено се проявяват само по време на остър пристъп на порфирия и рядко са трайни.

15. Дългосрочно проследяване

Хората с остра порфирия, особено най-тежко засегнатите, са изложени на риск от някои дългосрочни усложнения, включително високо кръвно налягане и намалена бъбречна функция. Съществува и повишен риск от рак на черния дроб, главно при по-възрастните хора. Специалистите по порфирия са в процес на съгласуване на препоръки за последващи/проследяващи грижи и те ще бъдат публикувани на този уебсайт, когато бъдат налични. Това вероятно ще включва редовни проверки на кръвното налягане, кръвни тестове за проверка на бъбречната функция, а при пациенти над 50-годишна възраст - образна диагностика на черния дроб.

16. Заключение

Повечето хора, при които е установена остра порфирия, са в състояние да водят нормален здравословен живот, при условие че предприемат простите/обикновените мерки за намаляване риска от пристъпи, описани по-горе. Дори и малкият брой хора, които се разболяват, обикновено се възстановяват напълно и имат не повече от един или два остри пристъпа в началото на зрелия си живот. С напредване на възрастта рискът от остър пристъп намалява, особено след 40-годишна възраст, но никога не изчезва напълно.

Дата на последна актуализация: 7 декември 2020 г.

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