

Информацията се основава на най-добрите налични данни и на консенсуса на подгрупата от специалисти по порфирии в Европейската мрежа по порфирии (EPNET)., <https://porphyria.eu> Оригиналната версия на консенсуса е написана от дерматолога д-р Р. Катугампола, и съдържа информация и опит, придобити по време на нейното клинично научно изследване, при което интервюира и изследва повече от 20 пациенти с ВЕП.

Вродена еритропоетична порфирия (ВЕП)

Тази информация има за цел да ви помогне да разберете повече за вродената еритропоетична порфирия (ВЕП).

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Какво представлява вродената еритропоетична порфирия?
2. Колко често се среща ВЕП?
3. Какви са характеристиките на ВЕП?
4. Как се унаследява ВЕП?
5. Как се диагностицира ВЕП?
6. Може ли ВЕП да се диагностицира по време на бременност?
7. Има ли лечение за ВЕП?
8. Какви други методи за лечение на ВЕП са налични?
9. Ще има ли ново лечение за ВЕП в бъдеще?
10. Могат ли някои лекарства да влошат ВЕП?
11. Какви други предпазни мерки трябва да предприемат пациентите с ВЕП?
12. Къде мога да получа повече информация за ВЕП?

1 Какво представлява вродената еритропоетична порфирия?

Вродената еритропоетична порфирия (ВЕП), наричана още болест на Гюнтер по името на лекаря, който я описва през 1911 г., е наследствено заболяване и най-рядко срещаният от основните видове порфирии.

При ВЕП активността на ензим, наречен уропорфириноген III синтаза (*UROS*), е много ниска. Това води до повишено производство от костния мозък на порфирини, наречени

изомерни порфирини тип I,. Тези порфирини се натрупват в организма, особено в червените кръвни клетки и предизвикват проблемите, свързани с ВЕП.

2. Колко често се среща ВЕП?

ВЕП се среща изключително рядко. Поради това, точният брой на хората, засегнати от ВЕП, не е ясен. Смята се, че около 1 на всеки 2 - 3 милиона души е засегнат от ВЕП. ВЕП може да засяга еднакво и мъже и жени, както и всяка етническа група.

3. Какви са характеристиките на ВЕП?

Възможно е лицата с ВЕП да нямат всички описани тук характеристики. Различните индивиди могат да имат различна тежест на заболяването. Обикновено заболяването се проявява скоро след раждането или в ранна детска възраст, но понякога началото на заболяването се забавя до юношество или ранна зряла възраст.

- Червената урина обикновено е първият признак, който се забелязва при новородени деца с ВЕП. Това се дължи на голямото количество порфирин, преминал в урината. Интензивността на червения цвят на урината може да варира от ден в ден.
- Кожата е много чувствителна към светлина, особено към пряка слънчева светлина или интензивна изкуствена светлина, като например много ярката светлина, която понякога се използва за лечение на бебета с жълтеница. Това прави кожата много крехка и води до образуване на мехури или язви. Най-често се случва на места, изложени на слънце, например горната страна на ръцете, лицето, ушите и скалпа. При нараняване или образуване на мехури по кожата може да отнеме по-дълго време за възстановяване и да се инфектира. Повторната/Повтарящата се поява на мехури, рани и язви могат да причинят белези по кожата и плешиви петна по скалпа.
- При някои хора може да се появи потъмняване/тъмни петна на кожата, изложена на слънце.
- Очите също могат да бъдат чувствителни към ярка слънчева или изкуствена светлина, което може да доведе до язви и образуване на рани по очите. С течение на времето някои пациенти губят миглите си, което прави очите им склонни към възпаления от малки частици прах и влакна.
- Анемия (нисък хемоглобин), варираща по тежест, е друга характеристика на ВЕП. Анемия се развива, тъй като порфириният уврежда някои червени кръвни клетки, които след това се отстраняват и унищожават от орган в коремната област, наречен слезка. Симптомите на анемия включват чувство на умора, задух след минимално усилие и бледност/бледа кожа. Наличието на анемия се потвърждава с кръвен тест.
- Слезката може постепенно да се уголеми и да доведе до влошаване на анемията, както и до намаляване броя на тромбоцитите (кървните клетки, които помагат за образуването на кръвни съсиреци, за да се спре кървенето) и на белите кръвни

клетки (кръвните клетки, които се борят с инфекциите) в кръвта, което повишава риска от кървене (например повтарящо се кървене от носа) и инфекции.

- Зъбите се оцветяват от порфирина, поради което изглеждат червеникавокафяви, особено млечните зъби.
- В някои случаи ВЕП може да причини изтъняване на костите (остеопороза). Остеопорозата може да доведе до счупване на кости (фрактура) след минимално нараняване.
- Може да се появи прекомерно окосмяване, особено по лицето и горната част на ръцете.

4. Как се унаследява ВЕП?

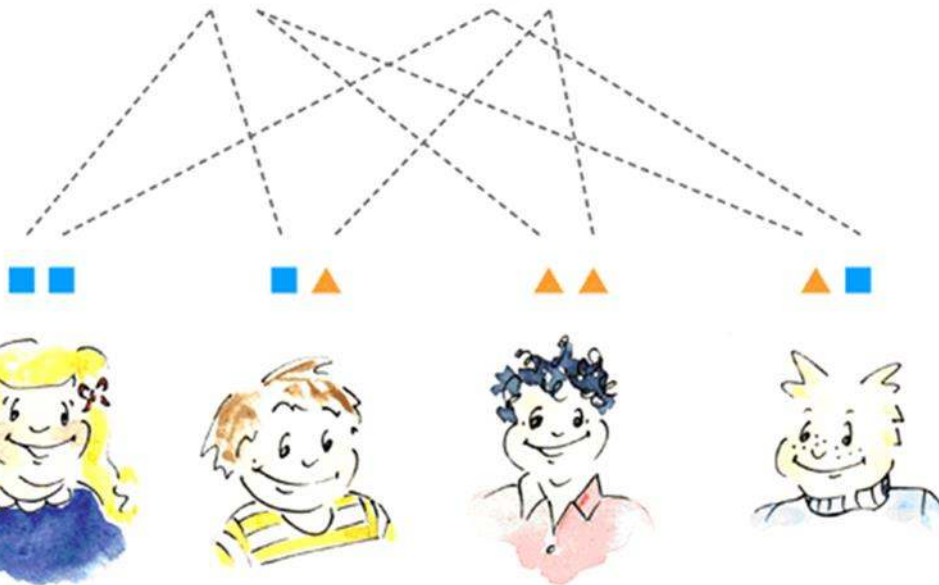
Ниската активност на ензима UROS при ВЕП се дължи на промени (мутации) в гена *UROS*, който кодира този ензим. Всеки индивид има 2 копия от всеки ген, едно наследено от майка му и едно от баща му. За да се развие ВЕП, човек трябва да притежава две копия от мутирания ген, по едно наследено от всеки родител, както е показано на схемата. Тази форма на унаследяване се нарича "автосомно-рецесивна" ("автосомно", защото съответният ген не се намира в половите хромозоми). Въпреки че родителите на индивиди с ВЕП могат да предадат мутантния ген на едно от децата си, те самите не страдат от болестта, тъй като притежават също и един нормален ген. По подобен начин някои братя или сестри на засегнато лице също могат да наследят един мутантен ген от единия от родителите, но тъй като наследяват и нормален ген от другия родител, те не страдат от ВЕП. Лицата, които имат един мутантен ген и един нормален ген (като родителите и 2 от децата в тази схема), се наричат "носители" на заболяването.

Незасегната майка

Незасегнат баща



■ ▲ = Майка ■ ▲ = Баща



Незасегнато дете

Незасегнато дете

Засегнато дете

Незасегнато дете

■ = Нормален UROS ген ▲ = Мутантен UROS ген

Когато и майката и бащата са носители, всяко от техните (неродени) деца има риск 1 към 4 да страда от ВЕП и 1 към 2 да бъде носител. Рискът дете на носител да има ВЕП е изключително нисък, тъй като е много малко вероятно партньорът му също да е носител (генната мутация, която причинява ВЕП, се среща много рядко в общата популация), освен ако не е близък роднина. Всички деца на човек с ВЕП ще бъдат носители, но е много малко вероятно да развият ВЕП.

5. Как се диагностицира ВЕП?

ВЕП може да се подозира при деца (или рядко при възрастни), при които се наблюдават описаните по-горе характеристики. Диагнозата се потвърждава чрез измерване нивата на порфирините в кръвта, урината и изпражненията. Тези проби трябва да бъдат

защитени от светлина до момента на изследването. Също така може да се вземе и кръвна проба за откриване на генетични мутации.

6. Може ли ВЕП да се диагностицира по време на бременност?

Изследването за ВЕП при бременност не се предлага рутинно. Въпреки това ВЕП може да бъде диагностицирана по време на бременност в семейства, в които вече има дете с ВЕП. В тази ситуация се извършва тест, наречен "амниоцентеза", на около 16-та седмица от бременността. Алтернативно се извършва друг тест, наречен "вземане на проби от хорионните въси"(хорионбиопсия), около 12-ата седмица от бременността, за да се съберат кръвни клетки от плацентата, образуваща се от бебето. След това тези клетки се проверяват за мутации на гена *UROS*, причиняващи ВЕП.

7. Има ли лечение за ВЕП?

Понастоящем единственото налично лечение за ВЕП е трансплантация на костен мозък (ТКМ). Това включва трансплантация на здрав костен мозък от друго лице (донор) към този на лицето с ВЕП (реципиент). След успешна трансплантация характеристиките на ВЕП, като фоточувствителност и анемия, ще изчезнат. Белезите от предишно увреждане на кожата обаче са перманентни.

За да бъде успешна ТКМ, костният мозък на донора трябва да съвпада добре с този на реципиента. ТКМ е високорисково лечение, при което първоначално е необходима мощна терапия за потискане на имунната система на реципиента, за да се предотврати отхвърляне. Понастоящем ТКМ е запазена за тежко засегнати лица, които имат подходящ донор на костен мозък.

8. Какви други методи за лечение на ВЕП са налични?

Лечението на ВЕП има за цел да предотврати/е насочено към превенция на образуването на рани по кожата и очите и лечение на горепосочените усложнения. Възможно е да са необходими някои или всички от следните мерки:

- Необходима е защита на откритата кожа от пряка слънчева светлина, за да се предотвратят образуването на мехури и рани. Строгата фотозащита трябва да включва рутинно използване на облекло, ръкавици, широкопола шапка, шал, дълги ръкави, високи яки и дълги панталони.

Конвенционалните слънцезащитни продукти (които блокират ултравиолетовата светлина) не са ефективни при ВЕП, при която фоточувствителността е към

видимата светлина. Необходими са отразяващи/рефлектантни слънцезащитни продукти, формулирани така, че да отразяват видимата светлина от повърхността на кожата. Предлагат се тонирани отразяващи слънцезащитни продукти, които могат да се смесват, за да съответстват на индивидуалния цвят на кожата на пациента. Примери за отразяващи слънцезащитни продукти, които се предлагат по лекарско предписание и в аптеките/от химици, включват:

- Ambre Solaire® lotion SPF 60
- Delph® lotion SPF25
- Delph® lotion SPF 30
- E45 Sun® lotion SPF25
- E45 Sun® lotion SPF50
- RoC total Sunblock® lotion SPF 25
- Sunsense® Ultra SPF 60
- Uvistat® cream SPF 22
- Ultrablock® cream SPF30

- Може да са необходими завеси или щори в дома и на работното място, за да се намали интензитетът на видимата светлина. В допълнение може да се поставят непрозрачни фолиа на прозорците на сградите и/или превозните средства. Важно е да се потвърди, че всяко фолио за стъкла, което сте избрали за вашия автомобил, е законно допустимо съобразно законите за движение във вашата страна.
- Може да се използва козметичен камуфлаж за прикриване на белези и рани по кожата. (напр. Британска асоциация за камуфлаж на кожата www.skin-camouflage.net)/ *British Association of Skin Camouflage* www.skin-camouflage.net)
- Очите трябва да са защитени от слънчева светлина, като се използват затъмнени слънчеви очила. Може да е необходима специализирана помощ от офталмолог.
- Кожата в зоните, изложени на светлина, трябва да бъде защитена от леки травми, за да се предотвратят дълготрайни белези. Това може да се постигне чрез поддържане на добра хидратация на кожата и чрез носене на ръкавици.
- Кожните язви трябва да се поддържат чисти, да се превързват по подходящ начин, а всички инфекции да се лекуват с антибиотични кремове или таблетки, за да се ускори заздравяването.
- Повтарящите се рани по кожата, особено на пръстите, могат да ограничат подвижността на ставите. Редовни, леки упражнения за ръце могат да помогнат за забавяне или предотвратяване на тези усложнения.
- Може да е необходима консултация с ерготерапевт за пациенти, при които се е развила ограничена функция на ръцете поради кожни рани.
- Може да се наложи преливане на кръв за лечение на анемията. Редовното преливане на кръв обаче може да доведе до натрупване на желязо. Лечението при натрупване на желязо включва прием на таблетки или инжекции. Уголемяването на далака може да доведе до влошаване на анемията, което налага отстраняването му чрез операция.

- Ако се установи изтъняване на костите (чрез рентгенови снимки и скенер на костите), може да се наложи лечение с таблетки.
- Добрата устна хигиена е важна за предотвратяване на кариеси. В случай че отварянето на устата е ограничено поради кожни рани в тази област, може да се използва мека детска четка за зъби или електрическа четка поради по-лесното им използване и това, че са по-щадящи към венците.

9. Ще има ли в бъдеще нови методи за лечение на ВЕП?

Налични са някои доклади, които показват, че лекият недостиг на желязо при пациенти с ВЕП може да намали нивата на порфирин и да подобри фоточувствителността. Това е постигнато чрез регулярно вземане на малки количества кръв от пациенти, за да се получи дефицит, без да се причинява анемия. Вероятно тази практика може да стане по-широко разпространена с течение на времето.

В момента се провеждат изследвания за лечение на ВЕП чрез генна терапия. Това включва коригиране на аномалия в гена на засегнатото лице. Реалистично е да се очаква значителен напредък в тези изследвания през следващото десетилетие.

10. Могат ли някои лекарства да влошат ВЕП?

ВЕП е еритропоетична порфирия, която се различава от остриите чернодробни порфирии, които могат да се влошат от някои лекарства. **ВЕП не се влошава от нито едно от тези лекарства.**

Следователно, освен ако лицето не е алергично към даден медикамент по някаква друга причина, хората с ВЕП нямат ограничения да приемат каквито и да било медикаменти, които тяхното здравословно състояние изисква.

11. Какви други предпазни мерки трябва да предприемат пациентите с ВЕП?

Ако човек с ВЕП се подлага на операция, вътрешните му органи ще бъдат изложени на много ярки светлини в операционната зала. Това може да доведе до увреждане на тъканите на вътрешните органи, подобно на образуването на мехури по кожата след излагане на ярка светлина. Хирургът трябва да бъде наясно с този риск, за да сведе до минимум излагането на светлина, например чрез използване на специални светлинни филтри.

12. Къде мога да получа повече информация за ВЕП?

Тъй като ВЕП е много рядко срещано заболяване, повечето общопрактикуващи лекари нямат голям опит с него. Въпреки това дерматолози и хематолози преглеждат повечето хора с ВЕП и обикновено се обръщат за съвет към специализиран център по порфирии, какъвто съществува в повечето европейски страни.

Ако имате притеснения относно вероятността заболяването да се предаде на вашите деца, може да се насочите за информация към генетик или специализиран център по порфирии.

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. Повечето от тях дават подробна информация за всички форми на порфирия. Съдържанието на този уебсайт се основава на консенсус, постигнат от партньорите на EPNET.

Пациентските асоциации могат да бъдат добър вариант за контакт и 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: юни 2021 г.

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