

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>.

## Порфирия кутанеа тарда (ПКТ)

Тази информация има за цел да ви помогне да разберете повече за порфирия кутанеа тарда (ПКТ).

### СЪДЪРЖАНИЕ

1. Какво представлява порфирия кутанеа тарда (ПКТ)?
2. Какво причинява ПКТ?
3. Унаследява ли се ПКТ?
4. Кои са най-важните предразполагащи фактори?
5. Какви са симптомите при ПКТ?
6. Как се диагностицира ПКТ?
7. Може ли да се излекува ПКТ?
8. Как може да се лекува ПКТ?
9. Какво мога да направя?
10. Къде мога да получа повече информация за ПКТ?

### 1. Какво представлява порфирия кутанеа тарда (ПКТ)?

Порфирия кутанеа тарда (ПКТ) е най-разпространеният вид порфирия, която засяга около един на 5000 до един на 70 000 души от населението в зависимост от страната. При ПКТ черният дроб произвежда големи количества порфирины, които се натрупват в организма и предизвикват чувствителност на кожата към светлина.

### 2. Какво причинява ПКТ?

ПКТ се причинява от намалена активност на ензим, наречен уропорфириноген декарбоксилаза (UROD) (ензимът е протеин в клетките, който превръща едно химично вещество в друго). Тази намалена активност води до натрупване на порфирины в черния дроб, откъдето те преминават в кръвния поток и по този начин достигат до кожата. Кожните проблеми обикновено започват в зряла възраст; "tarda" означава "късно".

### 3. Унаследява ли се ПКТ?

Повечето пациенти имат форма на ПКТ, която не се унаследява. Този тип ПКТ се нарича **спорадична или тип I ПКТ**. В Европа около една четвърт от пациентите имат наследствен рисков фактор за ПКТ - и имат **фамилна или тип II ПКТ**. Това се дължи на унаследяване на мутация, която инактивира едното копие на гена *UROD*, а другото остава да функционира нормално. Всеки човек има два гена за *UROD* във всяка клетка на тялото си - един, наследен от майката, и един от бащата. Инактивирането на едно от копията води до намаляване активността на *UROD* във всяка клетка до около 50 % от нормалното. Въпреки това повечето членове на семейството, които унаследяват генната мутация, няма да развият ПКТ, тъй като трябва също да са налице и други причини (предразполагащи фактори), понижаващи нивото на активност в чернодробните клетки до около 20 % от нормалното.

### 4. Кои са най-важните предразполагащи фактори?

По-долу са посочени най-важните предразполагащи фактори, които са идентифицирани. При повечето пациенти има поне един от тях.

- **Натрупване на желязо в черния дроб.** Почти всички пациенти с ПКТ имат повишено съдържание на желязо в черния дроб, което се смята за най-важния фактор, участващ в инактивирането на ензима *UROD*. Някои от тези пациенти може също така да са наследили състояние, наречено хемохроматоза, което е отговорно за натрупването на твърде много желязо в организма.
- **Редовна консумация на алкохол.**
- **Вирусни инфекции на черния дроб.** Хепатит С е важен предразполагащ фактор за ПКТ в много европейски страни.
- **Тютюнопушене**
- **Излагане на някои промишлени химикали**
- **Естрогенна терапия.** Например като орална контрацепция или хормонозаместителна терапия (ХЗТ).
- **Диализа при бъбречна недостатъчност**

### 5. Какви са симптомите при ПКТ?

Засегнати са само участъци от кожата, които са изложени на слънчева светлина. Това най-често са горната част на ръцете, лицето и скалпът, както и всички други участъци от кожата, които редовно са изложени на слънце. Порфирините, циркулиращи в кожните съдове/ кръвоносните съдове в кожата, се активират при излагане на светлина и отделят свободни радикали, които увреждат връзката между най-външния слой на кожата (епидермиса) и долния слой (дермата), което води до крехка кожа. Последниците се изразяват в това, че в изложените на слънце области дори леки наранявания или

ежедневни задачи могат да доведат до разкъсване на кожата или до образуване на големи мехури, пълни с течност, които се пукат и заздравяват бавно, оставяйки белези и малки бели повдигнати петна, наречени милии. Възможно е да има промени в пигментацията на кожата, като може да бъде повишена или намалена, както и засилен растеж на фино окосмяване по бузите и челото. В допълнение към кожните проблеми урината може да придобие тъмен цвят поради прекомерното отделяне на уропорфирины. Острите кризи (коремна болка и увреждане на нервите, често провокирани от лекарства или хормони), които се появяват при група порфирии, наречени остри порфирии, НЕ се появяват при ПКТ.

## 6. Как се диагностицира ПКТ?

ПКТ се диагностицира чрез измерване на порфирины в проби от кръв, урина и изпражнения. При тези тестове се търси специфичната структура на порфирините, свързана с ПКТ. Това е много важно, тъй като други порфирии също могат да причинят подобни кожни проблеми.

Вашият лекар трябва също така да изследва описаните по-горе предразполагащи фактори, които са свързани с ПКТ.

Те ще включват кръвни тестове за

- чернодробна функция
- вирусен хепатит, човешки имунодефицитен вирус (ХИВ)
- статус на желязото и хемохроматоза

Тъй като ПКТ често е свързана с някои доказателства/данни за увреждане на черния дроб - поради алкохол, натрупване на желязо, вируса на хепатит С или самата порфирия - вашият лекар може да назначи ултразвуково изследване на черния дроб, за да изключи рани, твърде много мазнини в черния дроб или наличие на чернодробен тумор.

В зависимост от резултатите от тези изследвания може да Ви бъде препоръчано да посетите друг лекар, например чернодробен специалист или хематолог.

Структурата на порфирините при ПКТ е толкова характерна, че обикновено не са необходими други тестове за определяне на вида на порфирията. На членовете на семейства, в които има повече от един пациент с ПКТ, трябва да се предложи генетично консултиране и може да се наложи скрининг за ПКТ тип II. Ако се установи генетична причина за натрупване на желязо, близките роднини трябва да бъдат прегледани, за да се определи дали трябва да бъдат проследявани или лекувани за натрупване на желязо.

## 7. Може ли да се излекува ПКТ?

Въпреки че основните причини за ПКТ не могат да бъдат излекувани, състоянието може да бъде добре контролирано и нивата на порфирините да бъдат сведени до нормални стойности. Важно е известните предразполагащи фактори също да бъдат контролирани или лекувани. С подходящо лечение кожните проблеми се решават бавно и евентуално изчезват, въпреки че могат да оставят някои белези. Възможно е да настъпи релапс 2 или повече години след успешното лечение. Ето защо пациентите с ПКТ, независимо от

факторите, които допринасят за това, трябва да продължат да посещават редовно своя лекар.

Неотдавна стана възможно лечението на инфекция с вируса на хепатит С с помощта на директно действащи антивирусни лекарства (DAA), които лекуват вирусната инфекция и свързаната с нея ПКТ.

## 8. Как може да се лекува ПКТ?

Целта на лечението е да се отстранят или намалят всички предразполагащи фактори, да се отстрани инактивирането на ензима UROD и да се отстрани излишният порфирин, който се е натрупал в организма.

Вероятно ще ви бъде предложено едно от двете специфични лечения:

- Редовно отстраняване (обикновено на всеки две седмици) на единица кръв (същото количество, което се дава от кръводарители) за намаляване нивата на желязо. Медицинският термин за това лечение е венесекция. Организмът използва желязото, за да произведе повече кръв, и процесът се повтаря, докато се отстрани достатъчно количество желязо - често 5 до 6 единици кръв. В повечето случаи това отнема няколко месеца. Ако имате и хемохроматоза, може да се наложи дългосрочна венесекция. Понижаването на концентрацията на желязо в черния дроб води до подобряване функцията на ензима UROD.
- Ниски дози хлорохин или хидроксихлорохин (обикновено два пъти седмично по таблетка). Важно е да се прилага само такава много малка доза, тъй като по-големите дози могат да предизвикат остро заболяване. Хлорохинът и хидроксихлорохинът правят порфирина по-разтворими и повишават тяхното отделяне в урината, което може да доведе до известно потъмняване на урината. Тъй като се използват само ниски дози хлорохин или хидроксихлорохин, обикновено не се налага редовен очен преглед.

И двете лечения са ефективни при повечето пациенти. Изборът зависи от различни фактори, включително от това кои са най-важните предразполагащи състояния при всеки пациент. Понякога може и двете лечения да са необходими. При пациенти, при които нито едно от тези две лечения не е подходящо, има и други възможности, като например лекарства, които помагат за извеждането на желязото от организма, въпреки че прилагането им е по-сложно.

Други мерки:

- **Алкохол.** Всички алкохолни напитки трябва да се избягват.
- **Тютюнопушенето** трябва да бъде преустановено.

- **Естрогенна терапия.** Жените, които се лекуват с естроген, ще бъдат помолени да спрат приема му по време на лечението на ПКТ. Въпреки това, след като премине лечението за ПКТ, може да е възможно да се възобнови хормоналната терапия.
- **Добавки с желязо** не трябва да се приемат, освен ако нямате ясни доказателства за желязен дефицит.
- **Лечение на хепатит С.** ПКТ при пациенти с хепатит С може да отшуми при лечение с директно действащи антивирусни лекарства (DAA).

Понякога кожните симптоми могат да се влошат, а урината да потъмнее при започване на лечението.

## 9. Какво мога да направя?

- **Докато лечението започне да действа:** Избягвайте слънчева светлина и предпазвайте кожата си от излагане на светлина. Кожата ще остане крехка и чувствителна към ярка слънчева светлина в продължение на няколко месеца, докато лечението стане напълно ефективно. Увреждането на кожата при ПКТ се причинява от видимата част от светлинния спектър на слънцето, което означава, че обикновените слънцезащитни продукти (които предпазват от ултравиолетова светлина) не действат. Отразяващите слънцезащитни продукти на базата на покритие от титанов диоксид или цинков оксид ще бъдат по-ефективни. Използването на крем за тен, съдържащ дихидроксиацетон, може да блокира до известна степен светлината. Трябва да избягвате нараняване на кожата, като носите защитно облекло, например ръкавици (за предпочитане от бял памук), шапка (най-добре с периферия или в стил Чуждестранен легион), затворени обувки, а не сандали, и да намалите излагането на слънце през това време. Раните или спуканите мехури трябва да се поддържат чисти, а всяка кожна инфекция да се лекува незабавно.
- **Реакции към други лекарства:** За разлика от другите видове порфирии, ПКТ не предизвиква остри кризи на порфирия, дължащи се на други лекарства. За съжаление някои лекари и фармацевти бъркат ПКТ с "острите порфирии" и могат да ви кажат да избягвате определени лекарства. По принцип можете да приемате каквито лекарства изисква вашето здравословно състояние.

## 10. Къде мога да получа повече информация за ПКТ?

Тъй като ПКТ е рядко срещано заболяване, повечето общопрактикуващи лекари нямат голям опит с него. Въпреки това дерматолозите преглеждат повечето хора с ПКТ и понякога могат да поискат съвет от специализирания център по порфирии.

Ако се интересувате за вероятността да предадете заболяването на децата си (фамилна ПХТ), може да се насочите към генетик или специализиран център по порфирии за информация.

Съдържанието на този уебсайт се основава на консенсус, съгласуван между партньорите на EPNET.

Въпреки че има редица други източници на информация, повечето от които са в интернет, те може да не са потвърдени от специалисти по порфирии. Повечето от тях дават подробна информация за всички форми на порфирия.

Пациентските асоциации 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: <https://www.gpac-porphyrria.org/>).

Преразгледано февруари 2021 г.

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