

معرفی یک مورد بیمار مبتلا به پورفیری کاذب در همراهی با عفونت ویروس هپاتیت C

دکتر جواد گلچای^۱، دکتر امید زرگری^۲، دکتر علی صیادی نژاد^۳، دکتر آرش معبودی^۴، دکتر سیامک گرانمایه^۴
۱- دانشیار، ۲- استادیار، ۳- دستیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۴- متخصص آسیب‌شناسی بالینی

ادراری منفی مراجعه کرد که در نتیجه تشخیص پورفیری کاذب برای وی مطرح شد. همزمانی عفونت فعال با هپاتیت C، یافته منحصر به فرد در این بیمار بود.
واژه‌های کلیدی: پورفیری کاذب، پورفیری جلدی تأخیری، هپاتیت C، اوروپورفیرین

فصلنامه بیماری‌های پوست، زمستان ۱۳۸۳؛ ۳۰: ۱۴۴-۱۴۰

پورفیری کاذب اختلال تاولی ناشایع با علائم بالینی و آسیب‌شناسی شبیه پورفیری جلدی تأخیری است، با این تفاوت که اشکالات شیمیایی پورفیرین‌ها در آن دیده نمی‌شود. در این گزارش مرد ۳۴ ساله‌ای معرفی می‌شود که با علائم بالینی و آسیب‌شناسی مشابه پورفیری جلدی تأخیری ولی با اوروپورفیرین

معرفی بیمار

بیمار مرد ۳۴ ساله‌ای بود که به علت وجود ضایعات وزیکولوبولوز زخمی شده در صورت و پشت دست‌ها مراجعه کرد. وی نقاش ساختمان بود و در زمان شروع ضایعات در قشم به سر می‌برد. ضایعات پوستی از حدود ۲۰ روز قبل از بستری شروع شده بود. طبق گفته بیمار حدوداً یک هفته قبل از بروز آنها دچار تب، بی‌اشتهایی و سپس زردی شد. در هنگام پذیرش، ملتحمه بیمار رنگ پریده و اسکلرای وی ایکتریک بود. در معاینه پوست، ضایعات زخمی دلمه بسته و چندین ضایعه وزیکولوبولوز در نواحی معرض نور (بینی، لاله گوش، ناحیه V شکل جلوی گردن، پشت گردن و دست‌ها) مشاهده می‌شد. اینکولیز به علت تاول زیر ناخن در بعضی از انگشتان دست مشخص بود و هیپرتریکوز در ناحیه گیجگاه به چشم می‌خورد (تصویر

مؤلف مسوول: دکتر جواد گلچای - رشت، بیمارستان رازی، بخش پوست

شماره ۱). در مخاط دهان ضایعه‌ای دیده نمی‌شد. بیمار سابقه مصرف داروی خاصی را ذکر نمی‌کرد، اما سیگاری بود و از مواد مخدر استفاده می‌کرد هر چند منکر مصرف داخل وریدی این مواد بود. سابقه خانوادگی بیماری خاصی نداشت ولی، تاریخچه‌ای از ضایعات مشابه را در سال گذشته می‌داد که خود به خود بهبود یافت.

در آزمایش‌های انجام شده، آنتی‌بادی علیه ویروس هپاتیت C (HCV Ab) و نیز تست PCR برای این ویروس مثبت بود و آنزیم‌های کبدی طی مدت بستری بین ۶ تا ۱۵ برابر افزایش یافت. در بدو بستری بیلی روبین تام ۴/۹، بیلی روبین مستقیم ۳/۴ میلی گرم در دسی لیتر، هموگلوبین ۱۰/۵ گرم در دسی لیتر و سایر آزمایش‌ها طبیعی بود و شواهدی از همولیز نیز وجود نداشت.

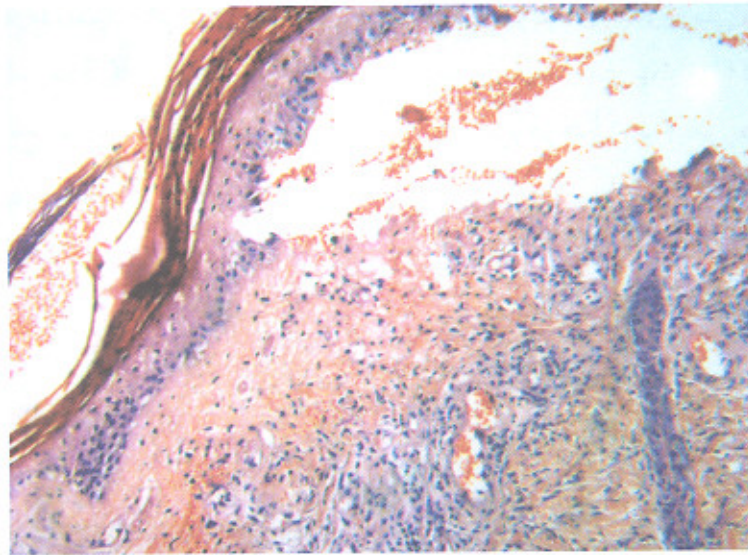
در بیوپسی کبد التهاب متوسط پارانشیم کبد گزارش شد ولی هموسیدروز دیده نشد. بیوپسی پوست نشانگر تاول زیر اپیدرم همراه با آماس التهابی خفیف بود (تصویر شماره ۲). همچنین عروق درم فوقانی جداره هیالینیزه و ضخیم داشتند

که حاوی مواد PAS⁺ بودند (تصویر شماره ۳).
ایمونوفلوروسانس مستقیم نیز حاکی از رسوب خطی IgG در محل اتصال درم و اپیدرم، رسوب IgA، IgG و به خصوص IgM در درم و رسوب C3 در اطراف عروق درم بود. مجموعه یافته‌ها به نفع پورفیری بود، لیکن نتیجه اندازه‌گیری اوروپورفیرین ادراری در ۲ نوبت و در ۲ آزمایشگاه جداگانه منفی و بررسی ادرار پس از افزودن

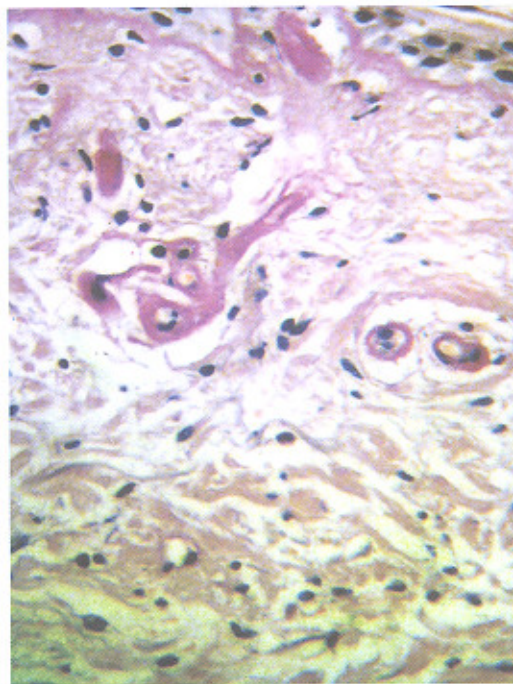
بودر تالک، با لامپ Wood نیز فاقد فلوروسانس بود. در طی بستری بیمار تحت درمان علامتی با ضد آفتاب قرار گرفت. آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین به تدریج کاهش یافت و علایم جلدی بیمار نیز با اقدامات فوق رو به بهبود گذاشت و در هنگام ترخیص در نواحی مبتلا اسکار به جای مانده بود.



تصویر شماره ۱- ضایعات زخمی دلمه دار در نواحی در معرض نور همراه با هیپرتریکوز



تصویر شماره ۲- تاول زیر اپیدرم همراه با آماس التهابی خفیف
(رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین ، درشت نمایی ۴۰ برابر)



تصویر شماره ۳- ضخیم شدگی و هیالینیزاسیون عروق درم (رنگ آمیزی PAS، درشت نمایی ۱۰۰ برابر)

پورفیری کاذب یک اختلال تاولی ناشایع است که در تمام سنین و در هر دو جنس دیده می‌شود. در این بیماری علائم بالینی و بافت‌شناسی پورفیری جلدی تأخیری وجود دارد اما تغییرات بیوشیمیایی پورفیرین‌ها دیده نمی‌شود. پورفیری کاذب همانند PCT با بروز تاول، افزایش شکنندگی پوست، اسکار و میلیا در محل‌های در معرض نور خورشید تظاهر می‌کند، اما معمولاً هیپرتریکوز، کالسیفیکاسیون دیستروفیک، تغییرات رنگ پوست و ضخیم شدن آن نادر است (۱). خصوصیات آسیب‌شناسی و ایمونوفلورسانس پورفیری و پورفیری کاذب نیز مشابه هم هستند. در هر دو تاول زیر اپیدرمی با یا بدون بالونی شدن پایی‌ها، آماس التهابی خفیف دور عروقی و ضخیم شدن جدار رگ‌ها دیده می‌شود و ایمونوفلورسانس مستقیم نمایان‌گر رسوب غیراختصاصی در عروق درم سطحی و غشا پایه است (۲). تشخیص در پورفیری جلدی تأخیری بر اساس یافتن مقادیر بالای پورفیرین در پلاسما، ادرار، کبد و مدفوع بود. الگوی افزایش تولید با بلوک نسبی یورو دکربوکسیلاز و افزایش فعالیت ALA سنتاز کبدی مطابقت دارد.

مکانیسم دقیق آسیب در پورفیری کاذب ناشناخته است، هر چند عمدتاً مکانیسم فوتوتوکسیک برای آن مطرح می‌شود. به عبارتی دیگر، به نظر می‌رسد این رادیکال‌های آزاد ناشی از اشعه ماوراء بنفش هستند که باعث آسیب رساندن به پوست و عروق خونی می‌شوند و در شرایطی همچون نارسایی مزمن کلیوی به علت کم شدن سطح گلوکاتایون و در نتیجه نقصان قابلیت مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان، این اثرات چشمگیرتر می‌شود (۳). پورفیری کاذب در جریان نارسایی کلیوی با یا بدون دیالیز، مصرف برخی از داروها، تابش اشعه ماورای بنفش و در معرض نور آفتاب قرار گرفتن به مدت طولانی اتفاق می‌افتد. عمده

داروهای مرتبط با پورفیری کاذب از گروه ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی هستند که از آن میان ناپروکسن، کتوپروفن و فننامیک اسید از بقیه معروف‌تراند. از سایر داروها می‌توان به آمبودرون، بومسانید، کلرتالیدون، اترینات، ایزوتروتینوئین، هیدروکلروتیازید، فوروزماید، فلوتامید، داپسون، نالیدیکسیک اسید و تتراسیکلین اشاره کرد (۱). تشکیل ضایعات جدید پورفیری کاذب ممکن است تا ۵ هفته پس از توقف مصرف دارو ادامه یابد و شکنندگی پوست تا حدود ۶ ماه هم باقی بماند. پورفیری کاذب ناشی از گرفتن حمام آفتاب برای نخستین بار در سال ۱۹۸۷ توسط اپشتاین گزارش شد (۴) و بعدها گزارشات متعددی از این پدیده انتشار یافت. اکثر این بیماران خانم‌های جوان روشن پوستی بودند که به طور وسیعی از sunbed استفاده می‌کردند (۵،۶). در تشخیص افتراقی پورفیری بیماری‌هایی همچون اپیدرمولیز تاولی اکتسابی (EBA)، پروریگو تابستانی هوجینسون و فتودرماتوزهای دیگر را باید مدنظر قرار داد. همان‌گونه که گفته شد، از نظر بالینی PCT و پورفیری کاذب از یکدیگر غیرقابل افتراق هستند. سطوح نرمال پورفیرین است که پورفیری کاذب را از پورفیری جلدی تأخیری متمایز می‌کند (۷).

در مورد ارتباط HCV با پورفیری جلدی تأخیری گزارشات زیادی وجود دارد. در مطالعه‌ای در فرانسه، ۸۲٪ از افراد مبتلا به پورفیری جلدی تأخیری آنتی‌بادی علیه HCV داشته‌اند (۸)، اما ارتباط بین بیماری کبدی و پورفیری کاذب چندان مشخص نیست. در یک بررسی انجام شده روی ۱۰ بیمار مبتلا به پورفیری کاذب ناشی از نور آفتاب، افزایش آنزیم‌های کبدی در ۳ مورد نشان داده شد (۱)، لیکن تاکنون رابطه ثابت شده‌ای بین عفونت HCV و پورفیری کاذب ذکر نشده است. با توجه به این که بیمار معرفی شده علائم بالینی و آسیب‌شناسی پورفیری را داشت ولی فاقد شواهدی از افزایش پورفیرین‌ها بود، تشخیص

همراهی بیماری کبدی با پورفیری کاذب منتشر شده است. به نظر می‌رسد هیچ درمان مؤثری برای پورفیری کاذب وجود نداشته باشد. هر چند طی سال‌های اخیر گزارش‌هایی از تأثیر مثبت درمانی استیل سیستین که یک پیش‌ساز گلوکوتانیون است در پورفیری کاذب ناشی از همودیالیز و علل دیگر منتشر شده است (۹،۱۰).

منابع

- 1-Green JJ, Manders SM. Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 100-08.
- 2-Maynard B, Peters MS. Histologic and immunofluorescence study of cutaneous porphyrias. *J Cutan Pathol* 1992; 19: 40-47.
- 3-Ceballos-Picot I, Witko-Sarsat V, Merad-Boudia M, et al. Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. *Free Radical Biol Med* 1996; 21: 845-53.
- 4-Epstein JH. Pseudoporphyria and UVA suntan salons. *Photochem Photobiol* 1987; 45: 40.
- 5-Farr PM, Marks JM, Diffey BL, Ince P. Skin fragility and blistering due to sunbeds. *Br Med J* 1988; 296: 1708-09.
- 6-Poh-Fitzpatrick MB, Ellis DL. Porphyria-like bullous dermatosis after chronic intense tanning bed and/or sunlight exposure. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1236-39.
- 7-Poh-Fitzpatrick MB. Porphyria, pseudoporphyria, pseudo-pseudoporphyria ... ? *Arch Dermatol* 1986; 122: 403-04.
- 8-Lacour JPH, Bodokh I, Castanet J, et al. Porphyria cutanea tarda and antibodies to hepatitis C virus. *Br J Dermatol* 1993; 128: 121-23.
- 9-Vadoud-Seyedi J, de Dobbeleer G, Simonart T. Treatment of hemodialysis-associated pseudoporphyria with N-acetylcystein: Report of two cases. *Br J Dermatol* 2001; 142: 580-81.
- 10-Tremblay JF, Veilieux B. Pseudoporphyria associated with hemodialysis treated with N-acetylcysteine. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1189-90.