

## A porphyria cutanea tarda szemészeti tünetei

Hammer Helga dr.<sup>1</sup>, Korom Irma dr.<sup>2</sup>, Morvay Márta dr.<sup>2</sup> és Simon Miklós dr.<sup>2</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szemészeti Klinika (igazgató: Süveges Ildikó dr.)<sup>1</sup>  
Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)<sup>2</sup>

A szerzők a „paired case-control study” szabályai szerint 92 porphyria cutanea tardában szenvedő beteg szemészeti vizsgálatát végezték el. Betegeiken a pinguecula 8-szor, míg a pterygium 2-szer gyakrabban fordult elő, mint a kontroll csoportban. Úgy vélik, hogy ezek az idült fényártalom következményének tekinthető degeneratív kötőhártya elváltozások a felszaporodott szöveti uroporfirin fototoxikus hatása következtében alakulnak ki.

**Kulcsszavak:** porphyria, conjunctiva, pinguecula, fényérzékenység

A porphyria hepatica chronica bőrtünetekkel szövődött alakja a porphyria cutanea tarda (PCT). A betegség kiváltásában májkárosító anyagok okozta enyhébb-súlyosabb fokú májkárosodásnak és a haem bioszintézisében fontos szerepet betöltő uroporfirinogén-dekarboxiláz (UD) csökkent aktivitásának van döntő szerepe.

A PCT kórismézéséhez a fényérzékenység mellett elsősorban a sokféle bőrtünet ad támpontot. A napnak kitett helyeken hólyagok és eróziók, hegek, miliumok, foltos hyper- és depigmentáció (dyschromiasis), továbbá a járomcsontok felett hypertrichosis figyelhető meg. Az arcon, fülön és a tarkón a hólyagok mellett az idült napfényártalom jelei (elasztika degeneráció) is látható.

A májkárosodás mellett gyakori a hypersideraemia. Kórjelző a vizelettel ürülő nagy mennyiségű uroporfirin és a májpunktátum fluoreszcenciája. A bőrtünetek olyan fototoxikus reakció következtében fejlődnek ki, melyet a májból a keringésbe, majd a szövetekbe jutó uroporfirin okoz.

Közleményünkben 92 PCT-ben szenvedő beteg szemészeti vizsgálatának eredményéről számolunk be, amely során leggyakrabban a periorbitális bőr és a kötőhártya fénykárosodását észleltük.

### Betegek és módszerek

A vizsgálatokat a „paired case-control study” szabályai szerint végeztük (1). Minden PCT-ben szenvedő beteghez 2 hasonló korú ( $\pm 3$  év eltérést engedtünk meg), azonos nemű, hasonló körülmények között dolgozó (szabadban vagy zárt helyen) és fényérzékenység szempontjából azonos bőrtípusba tartozó (2) kontroll személyt illesztettünk. A 2 csoportban a kóros leletek gyakoriságát Fischer-féle egzakt „p” próba segítségével hasonlítottuk össze.

**Ocular manifestations in porphyria cutanea tarda.** Ninety two patients suffering from porphyria cutanea tarda were examined ophthalmologically in a paired case-control study. The incidence of pinguecula and that of pterygium were 8 times and 2 times higher, respectively, in PCT patients than in the control group. The photodamage of the conjunctiva is presumed to be a result of the photoactivity of uroporphyrin in the tissues.

**Key words:** porphyria cutanea tarda, ocular manifestations

**Betegek:** A 92 PCT-ben szenvedő beteg (81 férfi és 11 nő) átlagos életkora  $47,3 \pm 4,8$  év volt. A diagnózist a jellegzetes bőrtünetek és a porfirin vizsgálat eredménye ( $> 0,5$  mg/24 óra uro- és 7-karboxil-porfirin ürítés a vizeletben) alapján állítottuk fel.

**Kontroll csoport:** A kontrollként vizsgált betegek psoriasis vulgarisban, a lábszár krónikus vénás elégtelenségében, különböző eredetű ekzémában, urticaria chronicában vagy allergiás contact dermatitisben szenvedtek.

**Szemészeti vizsgálat:** Minden személy esetében meghatároztuk a látásélességet, réslámpás és szemfenék vizsgálatot, szemnyomás mérést, Schirmer-próbát, a cornea fluoreszcéin festését és színlátás vizsgálatot végeztünk.

**Porfirin vizsgálat:** A vizelettel és a széklettel ürített porfirint a Doss által leírt módon (3), vékonyréteg kromatográfiásan vizsgáltuk.

**Szövettan:** Hat PCT-s beteg kötőhártyájáról a klinikailag pingueculának tűnő csomókat sebészileg eltávolítottuk. A kimetszett anyagot formalinban fixáltuk, paraffinba beágyaztuk, majd  $5 \mu\text{m}$  vastag metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilin-eosinnal és rezorcín-fukszinnal megfestettünk.

### Eredmények

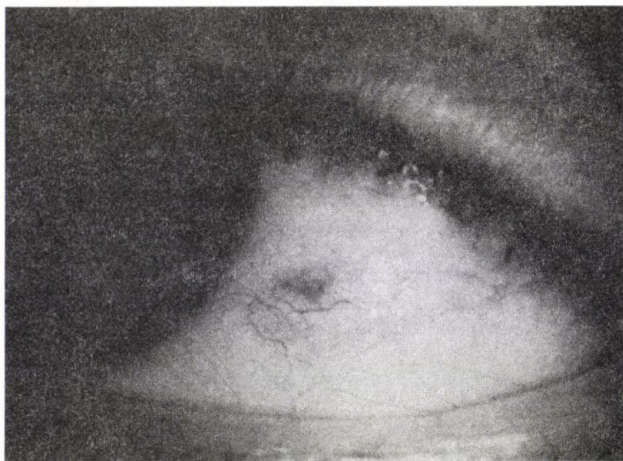
Eredményeinket az 1. táblázatban foglaljuk össze. A periorbitális bőr aktinikus károsodását szignifikánsan gyakrabban láttuk a PCT-ben szenvedők között, mint a kontroll személyek esetében. A PCT-s csoportban a szem körüli terület hypertrichosisát 68 férfin és 8 nőn, a temporális régió soláris elastosisát 81 személyen, míg Favre—Racouchot-tünetcsoportot (a temporális és periorbitális régióban senilis vagy solaris elastosis, cysták és óriás comedók) 7 betegen figyeltünk meg.

A kötőhártyán a szemrésben 63 PCT-ben szenvedő betegen sárgásbarna, tágult ércacsokat tartalmazó, szabálytalan, 2—3 mm átmérőjű csomót láttunk (1. ábra). Ezek

1. táblázat: Szemészeti tünetek porphyria cutanea tardaában és a kontroll csoportban

Tünetek	PCT (n = 92)	Kontroll (n = 184)	p
Periorbitális bőr és a szemhéj:			
Solaris elastosis	81	47	0,00001
Favre-Racouchot betegség	7	1	0,0045
Hypertrichosis	76	4	0,00001
Szemhéj erosio	9	0	0,0001
Conjunctiva			
Pinguecula	63	16	0,00001
Pterygium	8	7	N. S.
Cataracta incipiens	19	34	N. S.
Emelkedett intraocularis nyomás	2	3	N. S.
Szemfenék			
Degeneratio maculae luteae	3	4	N. S.
Toxikus neuropathia	6	5	N. S.
Hypertoniás érjelenségek	2	7	N. S.
Retinopathia diabetorum	4	5	N. S.
Színlátás			
Deuteranopia	7	12	N. S.
Protanopia	1	0	N. S.

N. S. = nem szignifikáns



1. ábra. Pinguecula szerű habos degeneráció az interpalpebrális résben

a limbustól független csomók klinikailag a pingueculára emlékeztetnek, azonban nemcsak nasálisan, hanem a bulbáris kötőhártya interpalpebrális részén bárhol előfordulhatnak. Réslámpával vizsgálva felszínük a pingueculáénál egyenetlenebb, jellegzetes habos szerkezetet mutat. A 6 műtéti készítmény szövettani feldolgozása során változó szélességű, el nem szarusodó, a basalis rétegben hyperpigmentált hámot láttunk, elvéve egy-egy hengerhámsejttel, kehelysejttel. A subepitheliális kötőszövetben a kollagén állomány feltöredezett, helyén szemcsés basophil anyag volt megfigyelhető. Ez az anyag rezorcín-fukszin festéssel képesfeketén festődő elasztotikus anyagnak bizonyult. A szövettani kép megfelelt a pinguecula mikroszkópos szerkezetének.

A PCT-s betegek között 8 esetben, míg a kontroll csoportban 7 személyen láttunk klinikailag típusos pterygiumot.

Betegeink között ectropiumot, blepharochalasiát és symblepharont, illetve cornea vagy sclera károsodást nem észleltünk.

Cataracta incipientis, emelkedett intraocularis nyomást, szemfenéki eltéréseket (kivéve a toxikus neuropathiát), valamint színlátászavart a két csoportban azonos gyakorisággal találtunk.

## Megbeszélés

A PCT a leggyakoribb porphyria, amely az uroporfirinogén III dekarboxiláz károsodása következtében alakul ki. Az enzim csökkent aktivitását örökletes tényezők és toxikus ártalmak (alkoholizmus, ösztrogének, halogénezett szénhidrogének, peszticidek stb.) okozzák. A májsejtekben az enzimek károsodása következtében uroporfirin és 7-karboxil-porfirin szaporodik fel. Ezek a vízdékony porfirinek a vérplazmába, majd onnan a szövetekbe jutnak, illetve a vizelettel kiürülnek.

Barnes és Boshoff 1952-ben számolt be elsőként nagyszámú betegen végzett vizsgálat alapján a porphyria szemtüneteiről (4). A 84 dél-afrikai beteg valószínűleg porphyria variegatában szenvedett. A szerzők gyakran észleltek súlyos eltéréseket a szemhéjon, a sclerán, a corneán és a szemfenéken, azonban conjunctiva károsodás viszonylag ritkán fordult elő, a kötőhártya körülírt megvastagodását csupán 6 betegen írták le. Mások is elsősorban a sclera kifehéledését és perforációját, továbbá ectropium, symblepharon és cataracta kialakulását figyelték meg (5, 6, 7).

PCT-s betegeinkben, a csaknem minden esetben észlelhető periorbitális aktinikus károsodás mellett, a pinguecula 8-szor, míg a pterygium 2-szer gyakrabban fordult elő, mint a kontrollként vizsgált személyeken. Symblepharont, cornea és sclera károsodást egyáltalán nem észleltünk, míg szürkehályog, emelkedett intraocularis nyomás, szemfenéki elváltozások (kivéve a toxikus neuropathiát) és színlátás zavar a két csoportban hasonló gyakorisággal jelentkezett (1. táblázat).

A pterygium és a pinguecula a kötőhártya aktinikus károsodása következtében alakul ki. Erre utal, hogy minden esetben az interpalpebrális résben jelentkeznek, gyakoriságuk az életkorral, a napfényen töltött idővel, valamint a napsugárzás mértékével arányosan nő, és az, hogy szöveti szerkezetük nagyon emlékeztet a bőr soláris elastosisára (8). Úgy véljük, hogy a PCT-ben észlelt nagy gyakoriságuk, továbbá a pingueculának a jellegzetestől gyakran eltérő elhelyezkedése és az a kiszélesedett hámból, amely a réslámpa alatt megfigyelhető „habos” szerkezetet eredményezi, az uroporfirin fototoxikus hatásának a következménye.

Ismereteink szerint a porfirinek fényérzékenyítő hatása úgy jön létre, hogy a 400 nm, illetve a szöveteken jobban áthatoló 500–600 nm hullámhosszúságú fény hatására ezek a molekulák szinglet, illetve triplet állapotba kerülnek. A gerjesztett molekulák energia transzfer révén reaktív oxigén gyököket termelnek. A keletkező szabadgyökök

és peroxidok közvetlen sejtkárosító hatásúak és aktiválják a komplement rendszert (9).

A fényártalom porphyriában mások által korábban megfigyelt súlyosabb következményeit (ectropium, symblepharon, blepharochalasis, scleromalacia, fiatalkori cataracta) betegeinkben nem észleltük. Ennek az lehet a magyarázata, hogy kialakulásukhoz hosszabb idő szükséges, de a kezelés eredményeként (phlebotomia és chloroquin) a porfirin ürítés 3–6 hónapon belül normalizálódott. A PCT-s csoportban gyakoribb toxikus neuropathia valószínűleg a betegséget kiváltó faktorokkal (alkoholizmus, ösztrogének, halogénezett szénhidrogének, peszticidok stb.) áll összefüggésben.

IRODALOM: 1. *Annus J.*: „Eset-kontroll vizsgálatok” a fogamzásgátlók mellékhatásainak és következményeinek kutatásában. Orvosképzés, 1986, 61, 243. — 2. *Barnes, H. D., Boshoff, P. H.*:

Ocular lesions in patients with porphyria. Arch. Ophthal. (Chicago) 1952, 48, 567. — 3. *Doss, M.*: Analytical and preparative thin-layer chromatography of porphyrin methyl esters. Z. klin. Chem. u. klin. Biochem., 1970, 8, 197. — 4. *Douglas, W. H.*: Congenital porphyria. General and ocular manifestations. Trans. Ophthalmol. Soc. U. K., 1972, 92, 541. — 5. *Gisod, P.*: Les signes ophtalmologiques de la porphyrie congenitale. Ann. Oculist. (Paris), 1969, 202, 937. — 6. *Melski, J. W., Tannenbaum, L., Parrish, J. A. és mtsai*: Oral methoxalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a co-operative clinical trial. J. invest. Derm., 1977, 68, 328. — 7. *Moore, M. R., McColl, K. E. L., Rimington, C. és mtsai*: Disorders of porphyrin metabolism. Plenum Medical Book Co., New York and Lond, 1987. 167. old. — 8. *Sevel, D. and Burger, D.*: Ocular involvement on cutaneous porphyria: a clinical and histological report. Arch. Ophthalmol., 1971, 85, 580. — 9. *Spencer, W.*: Ophthalmic pathology. Saunders Co., Philadelphia, 1985. p. 174. — 10. *Toppel, L.*: Veränderungen des Augenhintergrundes bei Porphyria cutanea tarda. Münch. Med. Wochenschr., 1965, 107, 933.

(Hammer Helga dr., Szeged, Pf. 407. 6701)

# Kwai®


**Magas hatóanyagtartalmú fokhagyma draszté**

**Alkalmazási területei:**

- érelmeszesedés ellen
- szíverősítő
- vérkeringés javító
- magas vérnyomás ellen
- vitalizáló hatású

**A termék**

- standardizált
- klinikailag dokumentált
- magas Alicin tartalma garantált



**Kapható a gyógyszertárakban**

Szakmai kérdések, irodalom, dokumentáció ügyében forduljon a PARAMED-hez. Telefon/fax: 117 8733

Gyártja: LichtwerPharma, Berlin  
Importálja: PARAMED Kft, Budapest

## MEGRENDELŐLAP

Megrendelem az ORVOSI HETILAP c. lapot ..... példányban az alábbi címre:

Megrendelő neve: .....

Címe: (város, község, kerület).....

(utca, tér lktp.) .....

(emelet, ajtó).....

Írányítószám: .....

Előfizetési díj egy évre: 3060 Ft

fél évre 1530 Ft

Az előfizetési díjat a részemre küldött átutalási postautalványon egyenltem ki.

.....  
aláírás

A megrendelőlapot borítékban, bérmentesítve az alábbi címre kérjük feladni:

**Hírlapelőfizetési Iroda**

**Budapest,**

**1900**