

Współistnienie *porphyria cutanea tarda* i *sclerodermie en coup de sabre*

– opis przypadku

Coexistence of *porphyria cutanea tarda* and *sclerodermie en coup de sabre* – case study

INGRID DADEJ, BARBARA RASZEJA-KOTELBA, BOGUMIŁA STĘPIEŃ

Katedra i Klinika Dermatologii, Akademia Medyczna w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki
prof. dr hab. med. Wojciech Silny

Abstract

Cutaneous lesions in porphyria can be presented as sclerodermatosus and atrophic lesions. They often make the diagnosis difficult. A 38-year-old patient with coexisting symptoms of porphyria cutanea tarda and sclerodermie en coup de sabre is described.

Key words: *porphyria cutanea tarda, sclerodermie en coup de sabre.*

Streszczenie

Zmiany skórne w porfirii mogą występować pod postacią stwardnień i zaników skóry. Często nasuwają trudności diagnostyczne w różnicowaniu z ograniczoną odmianą twardziny. Przedstawiono przypadek 38-letniego chorego, u którego objawy porfirii skórnej późnej współistnieją z twardziną ograniczoną.

Słowa kluczowe: *porphyria cutanea tarda, sclerodermie en coup de sabre.*

(PDiA 2003; XX, 2: 113–116)

Wstęp

Porfirie to grupa wrodzonych lub nabytych metabolicznych zaburzeń, spowodowanych niedoborem lub zmniejszoną aktywnością jednego z ośmiu enzymów biorących udział w biosyntezie hemu [1, 2]. Zaburzenia te prowadzą do nadmiernego wytwarzania, gromadzenia i wydalania porfiryn i ich prekursorów.

W 1937 r. Waldenstrom [3] wyodrębnił z grupy porfiryn późną porfirię skórną (*porphyria cutanea tarda* – PCT). PCT klasyfikowana jest zazwyczaj jako nabyta (typ I) albo dziedziczna (typ II) na drodze autosomalnej [4, 5]. Postać nabyta PCT występuje dość powszechnie w V–VI dekadzie życia u osób narażonych na działanie substancji toksycznych, takich jak alkohol, sześciochlorobenzen lub skutek zatrucia arsenem i ołowiem, wskutek przewlekłego stosowania barbituranów, preparatów żelaza, gryseofulwiny, środków przeciwmalarycznych, estrogenów i innych [6].

Opisywano również przypadki późnej porfirii skórnej u chorych z gruczolakiem wątroby [7], w rzadkich zespołach

hemolitycznych [6], w przebiegu infekcji wirusowych [8, 9], liszaja rumieniowatego [10], zespołu Sjögrena, sarkoidozy [4] i innych chorób.

PCT charakteryzuje się niedoborem enzymu uroporfirynogenu III dekarboksylazy, znacznym podwyższeniem poziomu cytochromu C, uszkodzeniem wątroby z zaburzeniami metabolizmu żelaza, odkładaniem się porfiryn w skórze, zwiększonym wydalaniem z moczem uroporfiryny i porfiryny siedmio-karboksylowej oraz izokoproporfiryn w kale [2, 5, 11].

Zmiany skórne w PCT są charakterystyczne. Zlokalizowane na częściach odsłoniętych ciała, głównie na grzbietach rąk, twarzy, szyi i głowie. Występuje nadmierna wrażliwość na urazy mechaniczne i działanie światła słonecznego. Powstaje rumień, tworzą się pęcherzyki i pęcherze wypełnione treścią surowiczą, nadżerki, płytkie owrzodzenia pokrywane się strupami, gojące się z pozostawieniem blizn i odbarwień skóry. W miejscach po pęcherzach tworzą się prosaki. Na twarzy pojawiają się przebarwienia, nadmierne owłosienie w okolicach skroniowych i na policzkach, zgrubienie fał-

Adres do korespondencji: lek. med. Ingrid Dadej, Katedra i Klinika Dermatologii, Akademia Medyczna, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

dów skórnych. W części przypadków pojawiają się również stwardnienia przypominające twardzinę i te przypadki określane są mianem *porphyria cutanea tarda sclerodermiformis* [2, 6, 10, 11].

Mechanizm powstawania zmian rzekomotwardzinowych w PCT nie jest wyjaśniony. Występują one zwykle przy znacznym uszkodzeniu wątroby [2]. Według Jabłońskiej i Szczepańskiego [12] ważną rolę w ich powstaniu odgrywają zaburzenia układu wegetatywnego oraz fototoksyczne uszkodzenie skóry indukowane przez porfiryny. Olszewska i wsp. [6] uważają, że do zmian w tkance łącznej dochodzi prawdopodobnie wskutek zaburzeń enzymatycznych w biosyntezie porfiryn przy udziale procesów immunologicznych lub nawet autoimmunologicznych.

Niektórzy autorzy [11, 13] podkreślają, że do powstania zmian rzekomotwardzinowych dochodzi bardzo powoli w przebiegu długo trwającej i nieleczonej porfirii, a obraz histologiczny stwardnień nie różni się od obrazu histopatologicznego prawdziwej twardziny. Natomiast Janicka i Stępień [14] uważają, że w różnicowaniu pomiędzy PCT ze stwardnieniami a twardziną, badanie histopatologiczne może być pomocne – stwierdza się bowiem znaczny stopnia zwyrodnienie elastyczne przy braku ujednostajnienia kolagenu i zachowanych przydatkach skóry.

Autorzy opisują ciekawy przypadek PCT ze stwardnieniami skóry, nasuwający trudności rozpoznawcze. Rozważa się za i przeciw rozpoznaniu *porphyria cutanea tarda sclerodermiformis* czy *sclerodermia linearis en coup de sabre* u mężczyzny z PCT.

Opis przypadku

Chory, lat 38, z zawodu mechanik, w maju 2001 r. zauważył pojawienie się przebarwień na skórze szyi i rąk. W styczniu 2002 r. na czole i lewej skroni pojawiło się por-

celanowobiałe stwardnienie skóry z towarzyszącym bliznowacieniem. Zmiany te szybko się poszerzały i pojawiły się także w okolicy przedusznej lewej oraz na szyi w okolicy podżuchwowej. W tych miejscach chory odczuwał wzmożone napięcie skóry. Wystąpienie tych zmian nie było poprzedzone wykwitami innego rodzaju. Dotychczas poważnie nie chorował, nie przyjmował żadnych leków. Alkohol pił sporadycznie, nie zauważył szkodliwego działania słońca, ani nie zgłaszał dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W lutym 2002 r. pacjent był hospitalizowany w szpitalu w Zielonej Górze, gdzie wykonano następujące badania diagnostyczne: badanie IMF bezpośrednie ze skóry pobranej z grzbietu ręki, w którym nie stwierdzono złożeń IgG, IgA i IgM ani C3 komplementu. W badaniu immunologicznym pośrednim stwierdzono przeciwciała przeciwiądrowe ANA w mianie 1/40. Badanie histopatologiczne wycinka pobranego ze zmian stwardnieniowych wykazało ścięczenie naskórka, wygładzenie sopli naskórkowych, ujednostajnienie i stwardnienie włókien kolagenowych w skórze właściwej oraz zmniejszoną liczbę przydatków. Nie stwierdzono nacieków zapalnych ani obecności pęcherzy. W barwieniu metodą Wiegerta zwracała uwagę zwiększona liczba dobrze zachowanych włókien sprężystych. Pacjenta wypisano z podejrzeniem twardziny ograniczonej.

W kwietniu 2002 r. chory został przyjęty do Kliniki Dermatologii w Poznaniu.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłeń ze strony narządów wewnętrznych. Na czole, skroni, w okolicy przedusznej na lewej stronie twarzy oraz na szyi w okolicy podżuchwowej stwierdzono linijne zmiany bliznowate jak po cięciu szabłą z towarzyszącym stwardnieniem i odbarwieniem skóry. Bliznę na szyi okalała sinoczerwona obwódka (*lilac ring*). W okolicy brzegów zewnętrznych oczodołów widoczna była wyraźna hipertrychoza, a na przedra-



Fot. 1. Hipertrychoza w okolicy oczodołów



Fot. 2. Linijne zmiany bliznowate jak po cięciu szabłą w okolicy skroniowej i na czole

mionach i grzbietach rąk delikatnie przebarwione i odbarwione plamy. Brunatne przebarwienia skóry widoczne były również na szyi (fot. 1., 2., 3.).

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB 3 po godzinie, morfologia krwi bez odchyień. Stwierdzono podwyższony poziom aminotransferazy asparaginowej (46U/l) i alaninowej (129 U/l) oraz odchylenia w parametrach gospodarki lipidowej: cholesterol całkowity 288 mg/dl, LDL 205 mg/dl, HDL 33 mg/dl, TG 247 mg/dl. W poziomie białek w surowicy stwierdzono nieznaczny hiperalbuminemię (4,22 g/dl). Poziom gammaglobulin w normie, białko całkowite 6,9 g%. W moczu o naturalnej barwie stwierdzono obecność porfiryn (++) , uroporfiryn (++) , koproporfiryn (+). Porfobilinogen był ujemny. Wynik badania immunopatologicznego na obecność przeciwciał przeciw rozpuszczalnym antygenom jądrowym i cytoplazmatycznym był ujemny. Przeciwciała anti-Sm 0,30 u/ml, anti-(U1)RNP 0,0, anti-Ro 2,45 u/ml, anti-La 1,33 u/ml (przy normach do 10,0 u/ml). Nie stwierdzono przeciwciał ANA. W badaniu immunoelektroforetycznym ocena jakościowa i ilościowa immunoglobulin w klasach IgG, IgM i IgA była w normie. Badanie RTG klatki piersiowej i EKG bez odchyień od stanu prawidłowego. W kapilaroskopii pętle włosniczkowe w większości prawidłowe, pojedyncze o krętym przebiegu naczyńniakowatym.

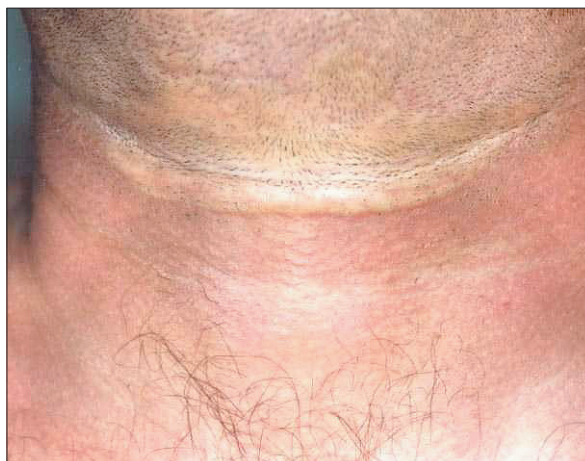
Rozpoczęto leczenie penicyliną prokainową w dawce 2 400 000 j. codziennie i już po 2 tyg. obserwowano znaczną poprawę w zakresie stwardnień skóry. Chorego wypisano z oddziału z zaleceniami kontynuowania leczenia penicyliną do 30 dni, jak również stosowania środków regenerujących wątrobę.

Omówienie

Przedstawiony przypadek PCT u młodego mężczyzny prezentował znacznego stopnia zmiany stwardnieniowe zlokalizowane na twarzy i szyi, klinicznie i histopatologicznie odpowiadające obrazowi twardziny linijnej - *sclerodermie en coup de sabre*.

Ponieważ linijna odmiana twardziny ograniczonej jest szczególną postacią, ze względu na możliwość występowania zaburzeń immunologicznych, takich jak w twardzinie układowej i toczniu rumieniowatym [15], przeprowadzono również badania w tym kierunku.

W lutym 2002 r. w surowicy krwi chorego stwierdzono przeciwciała przeciwjądrowe w mianie 1/40, wykonane ponownie po 2 mies. badanie wypadło ujemnie. Błaszczyk i wsp. [13] oraz Takeherak i wsp. (16) podają, że tylko u 50–60% chorych z odmianami twardziny skórnej stwierdza się w surowicy krwi przeciwciała przeciwjądrowe ANA. W twardzinie linijnej Błaszczyk i wsp. [15] obserwowali ustępowanie ANA po cofnięciu się stwardnień skóry. Pojawienie się tego typu przeciwciał nie świadczy o zagrażającym rozwoju twardziny układowej, natomiast pojawienie się przeciwciał o określonej swoistości (scl 70, ACA, U1RNP, SS-A, SS-B) może mieć znaczenie dla wykazania rozwoju bądź twardziny układowej, bądź też innej choroby autoimmunologicznej [17]. U naszego chorego badanie tych przeciwciał było negatywne.



Fot. 3. Obwódka lilac ring wokół odbarwionej linijnej blizny w okolicy podzuchwowej

Przedstawiany przypadek jest przykładem konieczności różnicowania zmian twardzinopodobnych i twardzinowych w przebiegu porfirii. Porfirię późną skórą rozpoznano u chorego na podstawie niepełnego obrazu klinicznego (brak pęcherzy, nadżerek, blizn) oraz badań laboratoryjnych. Z czynników przyczynowych udało się jedynie ustalić uszkodzenie wątroby. Stwardnienia skóry, które obserwowano u pacjenta klinicznie przypominały linijną postać twardziny skórnej. Obraz histopatologiczny, aczkolwiek bardzo podobny w zmianach twardzinopodobnych i w twardzinowych, bardziej przemawiał za twardziną, ze względu na znaczne stwardnienie kolagenu (*sclerosis*) i brak cech zwyrodnienia włókien sprężystych. Według Jabłońskiej i wsp. [17] znaczenie rozpoznawcze w *PCT sclerodermiformis* ma badanie immunopatologiczne skóry okolic odsłoniętych, które wykazuje mankietowate złogi immunoglobulin różnych klas w obrębie ścian naczyń, a w części przypadków również na granicy skórno-naskórkowej. U naszego chorego badanie IMF wycinka z grzbietu ręki było negatywne.

Innym kryterium pozwalającym stwierdzić wtórny charakter stwardnień imitujących twardzinę skórą lub uogólnioną jest to, że ustępują one pod wpływem leczenia porfirii [12]. U naszego chorego zastosowano preparaty regenerujące wątrobę, nie włączono natomiast radykalniejszego leczenia porfirii ze względu na upośledzoną czynność wątroby, tym bardziej, że objawy skórne porfirii były dyskretne. Natomiast ze względu na dominujące objawy twardzinowe zastosowano leczenie penicyliną. Już po 2 tyg. leczenia obserwowano znaczącą poprawę w postaci ustąpienia dolegliwości napięcia skóry i zmniejszenia w badaniu palpacyjnym stwardnień skóry.

Wnioski

1. Zmiany stwardnieniowe skóry u chorych z późną porfirią skórą budzą kontrowersje co do ich charakteru.
2. W każdym przypadku PCT ze stwardnieniami skóry konieczne jest różnicowanie zmian twardzinowych i twardzinopodobnych.

3. W przypadku stwierdzenia późnej porfirii skórnej i twardziny, w terapii należy uwzględnić leczenie obydwóch chorób.

Piśmiennictwo

1. Elder GH, Gray CH, Nicholson DC: The porphyrias: a review. *J Clin Path*, 1972; 25, 1013-5.
2. Kostrzevska E: Porfirie. Choroby skóry. Red. S. Jabłońska. PZWL, Warszawa 1980; 355-65.
3. Waldenstrom J: Studies uber Porphyrie. *Acta Med Scand*, 1937; 82 (suppl.), 1-254.
4. Khoo BP, Tay YK: Porphyria cutanea tarda. *Singapore Acta Med J*, 2000; 41, 6, 292-94.
5. Sarkany RP: The menagment of porphyria cutanea tarda. *Clin Exper Dermatol*, 2001; 26, 225-32.
6. Olszewska Z, Woźniak L, Dudek H: Przypadek porphyria cutanea tarda sclerodermiformis. *Przegl Dermatol*, 1971; 1, 58, 59-64.
7. Tio TH, Leinse B, Jarret A: Acquired porphyria from a lever tumor. *Clin Sci*, 1957, 16, 517-27.
8. Murphy A, Dooley S, Hillary IB, Murphy GM: HCV infection in porphyria cutanea tarda. *Lancet*, 1993; 341, 1534-5.
9. Blauvelt A, Ross-Harris H, Hogan DJ, et al. Porphyria cutanea tarda and human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol*, 1992; 31, 474-9.
10. Cram DL, Epstein JK, Tuffanelli DL: Lupus erythematosus and porphyria. *Arch Dermatol*, 1973; 108, 779-80.
11. Mascaro JM, Herrero C, Lecha M, et al. Uroporphyrinogendecarboxylase deficiencies; porphyria cutanea tarda and related conditions. *Semin Dermatol*, 1986; 5, 115-24.
12. Jabłońska S, Szczepański A: Lesions sclerodermiformes dans la porphyrie cutanee. *Ann Dematol Syphil (Paris)*, 1963; 90, 241-58.
13. Grossman ME, Bickers DR, Poh-Fitzpatric MB, et al. Porphyria cutanea tarda: clinical features and laboratory findings in 40 patients. *Ann J Med*, 1979; 67, 277-86.
14. Janicka D, Stępień B: Porfirie późna skórna ze stwardnieniami skóry. *Przegl Dermatol*, 1979; 2, 66, 185-9.
15. Błaszczyk M, Jarząbek-Chorzelska M, Jabłońska S: Związek między twardziną ograniczoną a układową. Czy badania immunopatologiczne są pomocne w ustalaniu przejścia twardziny skórnej w postać układową. *Przegl Dermatol*, 2000; 2, 87, 119-25.
16. Takeheak K, Moroz Y, Nakabayashi Y, Ishibaski Y: Antinuclear antibodies in localized scleroderma. *Arthritis Rheum*, 1983; 26, 612-6.
17. Jabłońska S, Błaszczyk M, Majewski S: Zmiany twardzinopodobne – związek z chorobami układowymi. *Przegl Dermatol*, 2000; 87, 4, 303, 314.