

*Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár) közleménye*

Porphyria cutanea tarda familiaris Familial porphyria cutanea tarda

KÓSA ÁGNES DR., HORKAY IRÉN DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A DOTE Bőrklinika fényszakrendelésén 1968 óta rendszeresen gondozott photodermatosi-sis beteganyagban összesen 253 PCT-s szerepel. Ezek közül három családban fordult elő PCT két generáción keresztül. Az észlelt esetek kapcsán az irodalom tükrében összefoglalják a familiáris PCT-re vonatkozó ismereteket.

Kulcsszavak:

**PCT-familiáris halmozódás
provokáló faktorok – UD-aktivitás**

SUMMARY

Out of the 253 PCT cases in the photodermatology patient material followed up by the Department of Dermatology Debrecen since 1968 familial PCT was diagnosed in 3 families over 2 generations. The provoking factors were alcohol abuse, exposure to pesticides and estrogen containing contraceptives. On the basis of enzymatic analysis a predisposition to PCT was detected in 6 young females of one family. Attention is drawn to the importance of prevention in such cases.

Key words:

**PCT-provoking factors
UD activity**

A porphyria cutanea tarda (PCT) a hazánkban leggyakrabban előforduló cutan porphyria, melyet klinikailag photoszitivitás, bőrfragilitás, bullaképződés, hypertrichosis és hyperpigmentatio jellemez, neurovisceralis dysfunkcióra utaló tünetek nélkül. A bőrtünetekért a májban lévő uroporphyrinogén decarboxilase (UD) aktivitásának a csökkenése felelős, minek következtében kóros porphyrin metabolitok szaporodnak fel a májban, majd a bőrben akkumulálódva fokozott érzékenységet idéznek elő a hosszú hullámú UV-fénnyel, a porphyrinek fő abszorpció spektrumával szemben (6, 10).

Az experimentalis és klinikai megfigyelések alapján ma a kórképet olyan genetikusan determinált enzimdefektuson alapuló anyag-

csere-betegségnek tartják (1, 2, 6), amelyet számos tényező – alkohol, ösztrogének, különböző gyógyszerek, vegyszerek, hepatitis epidemica – tehet manifesté.

A kórképet provokáló agensek szerepének tisztázása fontos a relapsusok elkerülése érdekében, mivel ismeretük birtokában törekedhetünk eliminálásukra.

Napjainkban a PCT klasszifikációja az enzimdefectus alapján a következő (2). PCT I. vagy sporadikus PCT: családi halmozódás nincs, az UD-aktivitás a vvt-ben normális PCT II. vagy familiáris PCT: családi halmozódás, UD-aktivitás a normális 50%-a PCT III. pozitív családi halmozódás, UD-aktivitás normális. A májban mindhárom formában csökkent az UD-aktivitás.

*Előadás formájában elhangzott a „Szodoray Emlékülés”-en Debrecen, 1994. szeptember 29.–október 1.

Beteganyag

A DOTE Bőrklínika 253 dogozott PCT-s betegete közül három családban fordult elő PCT, két generáción keresztül, a családfákat a következőkben szemléltetjük (1, 2. ábra).

Családfa



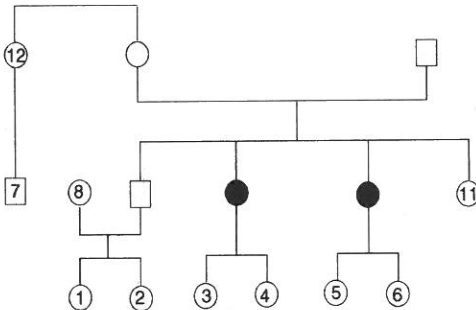
1. ábra

1. család

70 éves férfi és 33 éves lánya. A férfibetegnek 1976 tavaszán jelentek meg a PCT-típusos bőrtünetei. Anamnézisében rendszeres alkoholfogyasztás szerepel. 33 éves lányán 4 éves orális fogamzásgátló tbl. szedés után alakult ki a PCT-je. Laboratóriumi leletei közül jellemző a magas uroporphyrin-ürítés a vizeletben, az alig emelkedett coproporphyrin excretio és vvt, illetve székletporphyrinek normális szintje.

Mindkettőjükben igazolható a hepatopathia, észlelhető a vérkép, illetve SeFe és TVK-érték PCT-re karakterisztikus megváltozása, valamint a férfibeteg alkoholos májkárosodására jellemző magas IgG és IgA serumszint.

Családfa



2. ábra

2. család

71 éves férfi és 29 éves fia. Az idős férfibeteg rendszeresen fogyasztott alkoholt, 1974-ben diagnosztizáltuk porphyriáját. 29 éves fia alkalmi alkoholfogyasztásról számolt be, de bőrtünetei ki-

alakulását megelőzően vegyszerrel is dolgozott. A laboratóriumi leleteikben emelkedett vizelet uroporphyrin-ürítést találtunk, kifejezetten emelkedett májenzimértékek mellett.

3. család

Az idősebb nőbetegnek 22 éves korában, 1972-ben egyéves Infecundin-szedés után jelentek meg típusos bőrtünetei. A fiatalabb nőtestvérénél 32 éves korban, 1986-ban Ovidon szedését követően 2 év múlva diagnosztizáltuk PCT-jét. Laboratóriumi vizsgálataik közül az emelkedett uroporphyrin-ürítés, illetve enyhén emelkedett májenzimértékeket emelnénk ki. A két nőbeteg családfáját elemezve érdekesnek tűnt a vvt-ek UD enzimaktivitásának meghatározása (5). Vizsgálatunk célja az volt, hogy felderítsük az esetleges UD-defectust hordozókat a két nőbeteg családjában, ahol a harmadik generációban 6 lány van, akiknél előbbutóbb szükség lehet az orális fogamzásgátlásra.

A vizsgálat eredményeit az 1. táblázat mutatja: UD-meghatározás a két beteg, valamint 10 hozzátartozója esetében történt.

Az 1. betegnél észlelt 24%-os enzimaktivitás rendkívül alacsony, ez lehet az életkor (4 év) vagy metodikai probléma miatt. A többi családtag vvt – UD-aktivitása is jóval alacsonyabb a normálisnál, tehát valamennyien hordozzák az UD-enzimdefectust.

1. táblázat

UD aktivitás

Beteg No.	Plazma porphyrin ug/dl	UD aktivitás %
1	0,8	24
2	2,0	67
3	1,6	59
4	<0,2	62
5	2,1	41
6	<0,2	59
7	1,8	97
8	1,3	108
9	2,1	46
10	1,1	29
11	0,2	81
12	0,7	47

A két nőbeteg fiútestvérénél nem történt meg a vizsgálat, pedig érdekes lett volna hiszen felesége egészséges és így gyermekeik apai ágon örökölték az enzimdefectust.

Therapia: Mindhárom családban a betegek kezelését Ippen-kúrával kezdtük, valamint a nőbetegek felfüggesztették az orális fogamzásgátló tableta szedését. Az Ippen-kúra mellett Delagil tbl.-t állítottunk be. A kombinált kezelés hatására valamennyi beteg remisszióba került.

Megbeszélés

Waldenström már évtizedekkel ezelőtt felvetette az öröklődés szerepét a PCT kapcsán (14). Ezt követően számos közlemény jelent meg familiáris PCT-s eseteket ismertetve (1, 3, 7, 8, 9, 13). *Simon* és *mtsai*. (12) vizsgálatai alapján feltételezték a betegség poligénes öröklődését, összefüggést keresve a hepatotoxikus faktorok és a kórkép manifesztációja között. Vizsgálatok igazolták, hogy a PCT karakterisztikus enzimdefektusa, az UD-aktivitás csökkenése genetikailag meghatározott (11). A PCT familiáris típusában minden szövettől kimutatható a csökkent UD-aktivitás.

Az enzimdefectus önmagában ugyan nem vezet a PCT klinikai megjelenéséhez, de a tünetmentes UD defectust hordozók érzékenyebben reagálhatnak a PCT-t provokáló exogén faktorokra, pl. alkohol, ösztrogének, vegyszerek stb., így felderítésük feltétlenül indokolt a prevenció céljából (4).

Az ismertett három család érdekessége, hogy két generáción keresztül, illetve egy generáció több tagján észleltük a PCT-t. Olyan típusú családi előfordulással, mint az első két családban, ahol az alkohol és ösztrogén, illetve alkohol és vegyszer váltotta ki a típusos

tüneteket, csak ritkán találkozunk az irodalomban is. Eseteink felhívják a figyelmet arra az ismert tényre, hogy a latens enzimopathiát különböző provokáló faktorok tehetik manifesztté. A prevenció érdekében ezért igen fontos az enzimdefektust hordozó családtagok időben történő kiszűrése.

Köszönetnyilvánítás: Az UD enzimaktivitás meghatározását köszönjük Kószó Ferenc tanár úrnak.

IRODALOM

1. *Benedetto A. V., Kushner J. P., Taylor J. S.*: *N. Engl. J. Med.* 298, 358 (1978)
2. *Elder G. H.*: In: *Dermatology in Five Continents*, Berlin: Springer-Verlag, 857, (1988)
3. *Gandolfo L. D., Griso D., Macri A., és mtsai*: *Dermatologica* 178, 206 (1989)
4. *Kiss M., Horkay I., Kószó F. és mtsai*: Poszter: Magyar Genetikusok I. Országos Konferenciája (1987)
5. *Kószó F., Morvay M., Dobozy A. és mtsai*: *Br. J. Dermatol.* 126, 446 (1992)
6. *Kushner J. P., Barbuto A. J., Lee G. R.*: *J Clin. Invest.* 58, 1089 (1976)
7. *Lazaro P., de Salamanca R. E., Elder G. H. és mtsai*: *Br. J. Dermatol* 110, 613 (1984)
8. *Malina L., Lim C. K.*: *Br. J. Dermatol.* 118, 243 (1988)
9. *Rogers M., Poulos V.*: *Aust. J. Derm.* 26, 58 (1985)
10. *Paslin D. A.*: *Int. J. Dermatol.* 31, 527 (1992)
11. *de Salamanca R. E., Olmos A., Pena M. L. és mtsai*: *Arch. Dermatol* 277, 8 (1985)
12. *Simon N., Hunyadi J., Szörényi A. és mtsai*: *Hautarzt* 29, 378 (1978)
13. *de Verneuil H., Aitken G., Nordmann Y.*: *Hum. Genet.* 44, 145 (1978)
14. *Waldenström J., Haeger-Arrusen B.*: *Prog. Med. Genet.* 5, 58 (1967)