

# Hemodiyaliz Hastasında Gelişen Porfiriya Kutanea Tarda

## A Case of Porphyria Cutanea Tarda in a Patient Undergoing Dialysis

Ayşegül Güney<sup>1</sup>, Ayşın Köktürk<sup>1</sup>, Ayşe Polat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

### Özet

Porfirinojenler, hemoglobin ve sitokrom enzimleri gibi tüm hem proteinlerinin yapı taşlarıdır. Porfiriya adı verilen bazı kalıtsal ve edinsel hastalık durumlarında, hemoglobin sentezinin bu ara ürünlerinin miktarı artar. Porfiriya kutanea tarda en sık görülen porfiriya tipidir. Bu tip özellikle güneş gören bölgelerde fotosensitivite sonucu ortaya çıkan büllerle karakterizedir. Porfiriya kutanea tardanın; karaciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, HCV pozitifliği ile birlikteliği raporlanmıştır. Bu makalede hemodiyaliz uygulanan hastada gelişen bir porfiriya kutanea tarda olgusu sunulmaktadır.

(*Turk J Dermatol 2010; 4: 75-7*)

**Anahtar kelimeler:** Porfiriya, böbrek yetmezliği, diyaliz

**Geliş Tarihi:** 09. 09. 2009

**Kabul Tarihi:** 15. 06. 2010

### Abstract

Porphyrinogens are the building blocks of all the hemoproteins, such as hemoglobin and the cytochrome enzymes. In certain inherited and acquired disease states, called the porphyrias, these intermediate metabolites of hemoglobin synthesis are increased. Porphyria cutanea tarda is the most common type of porphyria. It is characterized by photosensitivity resulting in bullae, especially on sun-exposed parts. Liver diseases, kidney diseases, hepatitis C virus infection concomitant with porphyria cutanea tarda have been reported. We reported porphyria in a patient undergoing dialysis. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 75-7*)

**Key words:** Porphyria, renal failure, dialysis

**Received:** 09. 09. 2009

**Accepted:** 15. 06. 2010

### Giriş

Porfiryalar heme biyosentezindeki enzimlerin yetersiz aktivitesi sonucu gelişen bir grup hastalıktır. İlk olarak 1911 yılında Günther tarafından tanımlanan porfiryaların bugün için yedi altı tipi tanımlanmıştır (1, 2). En yaygın görülen formu porfiriya kutanea tarda (PKT) dir (3). PKT üroporfirinojen dekarboksilaz enzim eksikliğinden kaynaklanır. En sık karşılaşılan PKT tipi %80 oranında görülen sporadik, ailesel olmayan tiptir (2). Karaciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, HCV pozitifliği ile birlikteliğin yanı sıra kronik böbrek yetmezliğine eşlik eden PKT olabilir (4-7). PKT'li hastalarda porfirin metabolitlerinin biri-

kimine bağlı olarak güneş maruziyeti olan alanlarda deri fragilitesi artar, bu alanlarda vezikül, bül, hipertrikoz, hiperpigmentasyon, sklerodermoid değişiklikler, distrofik kalsifikasyon, milia ve skarlar oluşur (8). Bu makalede böbrek yetmezliği olan ve hemodiyaliz uygulanan bir hastada gelişen PKT olgusu sunulmaktadır.

### Olgu

Yetmiş altı yaşında kadın hasta kliniğimize 3-4 aydır mevcut olan, el sırtları ve yüzde yara, su dolu kabarcıklar şikayeti ile başvurdu. Hastaya son dönem böbrek yetmezliği sebebi ile 9 yıldır, haftada üç gün diyaliz

**Yazışma Adresi / Corresponding Author:** Dr. Ayşegül Güney, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tel: +90 324 337 43 00 e-posta: usta\_aysegul@yahoo.com

**Bu olgu XIX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumunda sunulmuştur**

doi:10.5152/tdd.2010.11

uygulanıyordu. Muayenesinde yüzde; alın bölgesi ve burun dorsalinde, el ve ön kol dorsallerinde yer yer erode, yer yer sarı kurutlu lezyonlar ve sağ el dorsalinde büll saptandı (Şekil 1-3). Lezyonların ultraviyole (UV) maruziyeti olan alanlarda yerleştiği dikkati çekti. Hastanın daha öncesinde fotosensitivite hikayesi yoktu. Hastada bu klinik bulgularla ilaçlara bağlı bir fotosensitivite olabileceği düşünülürdü. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulandı. Hastanın darbepoetin alfa, ferrik hidroksil sükröz, folik asit, B vitamin kompleksi, C vitamini, L-karnitin, esansiyel amino asit analogları ve fosfor bağlayıcı ilaçlar kullandığı saptandı.Yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testleri normal, üre, kreatinin değerleri yüksek saptandı. Anemisi de mevcut olan hastanın serum demiri normal, ferritin düzeyleri yüksekti. Serolojisinde HCV (+) idi. Mevcut bulgularla psödo porfirya, PKT ön tanıları ile el dorsalindeki büllöz lezyondan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; subepidermal ayrışma, az sayıda hücre içeren yüzeysel perivasküler infiltrasyon izlendi (Şekil 4). İdrar ve serumda porfirin düzeyleri, serum alüminyum düzeyi ölçüldü. Az miktarda

idrara çıkışı olan hastada idrar porfirin metabolitleri, özellikle üroporfirin I, III ve serum koproporfirin düzeyi oldukça yüksek saptandı. İdrarda üroporfirin I ve III: 3488 µg/gün, heptakarboksiporfirin: 70 µg/gün, plazma koproporfirin: 0.22 µg/gHb (referans aralığı <0.01) olarak ölçüldü. Serum alüminyum düzeyi: 35.00 µg/L (N: <2 µg/L) değeri ile yüksek olarak belirlendi.

Tedavi olarak, antioksidan etkisinden faydalanmak amacıyla 2x600 mg/gün dozunda n-asetil sistein başlandı. Askorbik asit eksikliğinin PKT patogenezinde payı olabileceğini gösteren çalışmaların (9, 10) ışığında hastaya askorbik asit tedavisine devam etmesi önerildi ve hasta takibe alındı.

### Tartışma

PKT en sık görülen porfiryadır. İnsidansı 1/70000'dir (7). PKT patogenezinden üroporfirinojen dekarboksilaz enzim aktivitesindeki azalma sorumludur. Bu enzim defekti nedeniyle artan karboksile porfirinlerin, plazma ve deride birikimi ve UV etkisi ile de reaktif oksijen radikallerinin salınımı ortaya



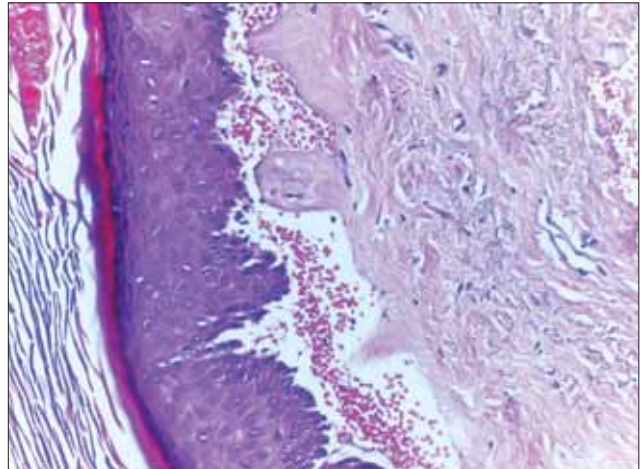
Şekil 1. Yüzde büllöz lezyonlara sekonder gelişen sarı kurutlu alanlar



Şekil 2. El dorsallerinde gerileyen büllöz lezyonlar



Şekil 3. Sağ el dorsalinde büllöz lezyon



Şekil 4. H&Ex200 Subepidermal ayrışma

çıkar, bunu subkutanöz doku oksijenasyonunda azalma ve lokal iskemi izler. Bu da oksidatif hasara, DNA ve hücre membranının lipid peroksidasyonuna yol açarak, deri frajilitesi ve bül oluşumu ile sonuçlanır (11). Hastalık otozomal dominant geçişli olabildiği gibi olguların %80'i edinseldir ve multifaktöriyel etiyojilidir (7). Hastalığın fenotipinin ortaya çıkması için bir veya birden fazla faktör gereklidir. Edinsel PKT olguları çoğunlukla alkol alımı, östrojen kullanımı ve klorlu hidrokarbonlara maruz kalmakla oluşan karaciğer hasarı sonucunda oluşmaktadır. Eritropoietinle ilgili görüşler çelişkilidir (12). PKT ile HCV enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu (14), hemakromatozis (15) birlikteliği raporlanmıştır. PKT'li hastalarda aşırı demir yüklenmesi bulguları vardır (12). Diyaliz sonrası yüksek alüminyum konsantrasyonuna maruz kalan hastalarda PKT gelişimi bildirilmiştir (16). Üremik olmayan hastalarda serum alüminyum düzeyi 2 µg/L'nin altındadır. Diyaliz uygulanan hastalarda 20 µg/L'nin altında olmalıdır (13). Hemodiyaliz uygulanan hastalarda PKT prevalansı %1.2-%18 arasında değişmektedir (12).

PKT de UV maruziyeti olan alanlarda bül, hipertrikoz, hiperpigmentasyon, sklerodermoid değişiklikler, distrofik kalsifikasyon, milia ve skarlar oluşur (7). PKT'li son dönem böbrek yetmezlikli hastaların plazma porfirin düzeylerinde belirgin derecede artış, idrarda özellikle üroporfirin I ve III de orta dereceden belirgin yüksek düzeylere kadar artış, heptakarboksil III de belirgin yükseklikle kendini gösteren artış, PKT'nin tipik plazma porfirin profilini oluşturur (11).

Böbrek yetmezlikli, hemodiyaliz uygulanan hastalarda gelişen porfiriya olguları açısından literatür tarandığında psödoporfiriya tanımlaması dikkati çekmektedir. Psödoporfiriya klinik ve histopatolojik olarak PKT'ye benzeyen ancak biyokimyasal porfirin anormalliklerinin gösterilemediği durumlar için kullanılır (8). Genellikle naproksen, tetrasiklin, furosemid, nalidiksik asit gibi fotosensitizan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkan psödoporfiriyanın etiyojisinde suçlanan diğer faktörler: UVA maruziyeti, aşırı güneşe maruz kalma ve böbrek yetmezliğidir (8). Böbrek yetmezlikli hastalarda çok sayıda etiyojik faktörün, özellikle de fotosensitizan ilaç kullanımının söz konusu olması durumunda ortaya çıktığı iddia edilmiştir (17). Hastamızın kullandığı ilaçlara baktığımızda folik asit, vitamin B12, L-karnitin, fosfor bağlayıcı ve aminoasit analoglarının porfiriya gelişimini tetiklediğine dair veriye rastlamadık. Ortaya çıkış mekanizması tam olarak aydınlatılmayan hastalığın patogeneğinde böbrek yetmezliğine bağlı olarak porfirin atılımının sağlanamaması suçlanmaktadır (18). Bazı araştırmacılar, psödoporfiriyada da plazma porfirin düzeylerinin yükselebileceğini, ancak plazma değerlerinin PKT'deki değerlerine ulaşamayacağını belirtmişlerdir.

Bizim hastamızda saptanan yüksek porfirin düzeyleri, eşlik eden hepatit C enfeksiyonu varlığı ve artmış ferritin düzeyi PKT tanısı ile uyumlu bulundu. Olgunun, çok sık görülmeyen bir durum olması nedeniyle, böbrek yetmezlikli; özellikle diyaliz uygulanan hastalarda gözlenen büllöz lez-

yonlarda PKT tanısına dikkat çekmek amacıyla sunumu uygun görülmüştür.

### Çıkar Çatışması

Bildirilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Frank J. Porphyrins. In: Braun-Falco's Dermatology. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, editors. 3th ed. Italy, Springer Verlag; 2009; p.1279-82.
2. James WD, Berger TG, Elston DM editors. Errors in Metabolism. In: Andrews' Diseases of the Skin. 10th ed. Pennsylvania, WB Saunders Company; 2006. p.522-7.
3. Lim HW, Murphy GM. The porphyrias. Clin Dermatol 1996;14:375-87.
4. Cassiman D, Vannootte J, Roelandts R. Porphyria cutanea tarda and liver disease. A retrospective analysis of 17 cases from a single centre and review of the literature. Acta Gastroenterol Belg 2008;71:237-42.
5. Perez L, Fernandez-Redondo V, Toribio J. Porphyria cutanea tarda in a dialyzed female patient. Actas Dermosifiliogr 2006;97:115-7.
6. Cribier B, Cihaverini C, Dali-Youcef N. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, uroporphyrinogen decarboxylase and mutations of HFE gene. A case-control study. Dermatology 2009;218:15-21.
7. Murphy GM. The Cutaneous porphyrias: a review. Br J Dermatol 1999;140:573-81.
8. Green JJ, Manders SM. Pseudoporphyria. J Am Acad Dermatol 2001;44:100-8.
9. Sinclair PR, Gorman N, Shedlofsky SI et al. Ascorbic acid deficiency in porphyria cutanea tarda. J Lab Clin Med 1997;130:197-201.
10. Anderson KE. Porphyria cutanea tarda: a possible role for ascorbic acid. Hepatology 2007;45:6-8.
11. Cooke NS, McKenna K. A case of haemodialysis-associated pseudoporphyria successfully treated with oral N-acetylcysteine. Clin Exp Dermatol 2007;32:64-6.
12. Shieh S, Cohen JL, Lim HW. Management of porphyria cutanea tarda in the setting of chronic renal failure: a case report and review. J Am Acad Dermatol 2000;42:645-52.
13. Mc Carthy JT, Milner DS, Johnson WJ. Clinical experience with desferrioxamine in dialysis patients with aluminum toxicity. QJ Med 1990;74:257-76.
14. O'Connor WJ. Porphyria cutanea tarda and HIV: two cases associated with hepatitis C. AIDS Patient Care STDS 1998;12:341-6.
15. Roberts AG, Whatley SD, Nicklin S et al. The frequency of hemochromatosis-associated alleles in increased in British patients with sporadic porphyria cutanea tarda. Hepatology 1997;25:159-61.
16. King J, Day RS, Milne FJ et al. Delayed onset of overt porphyria cutanea tarda in a patient on long-term hemodialysis. SA Med J 1983;63:743-6.
17. Cordova KB, Oberg DJ, Malik M, Robinson-Bostom L. Dermatologic conditions seen in end-stage renal disease. Semin Dial 2009;22:45-55.
18. Glynne P, Deacon A, Goldsmith D et al. Bullous dermatoses in end-stage renal failure: porphyria or pseudoporphyria? Am J Kidney Dis 1999;34:155-60.