

## پروپورفیری اریثروپوئی تیک و درمان آن\*

چندسالی بیشتر از کشف این بیماری نگذشته است. عارضه ایست ارثی و تظاهر اصلی کسالت بصورت یک کهیر در برابر نور آفتاب می باشد که از دوران کودکی شروع می شود. این حساسیت در برابر آفتاب بعلمت اختلالات خیلی مخصوص متابولیسم پروفرینیک می باشد که بصورت انباشته شدن این پیگمان در گلبولهای قرمز خون و همچنین بوجود آن در مدفوع به منصفه ظهور می رسد. این پیگمان احتمالا بطور شدید در سطح اریثرو بلاست های مغز استخوان دیده می شود و نام بیماری و کسالت را آقای ریمینگتون (Rimington) در سال ۱۹۶۱ (در لانت - شماره 2/448-1961) بنام فوق الذکر بیان داشته است این عارضه احتمالا نادر نبوده و تا کنون بیست مورد از این بیماری توسط مصنفین منتشر شده است و بایستی درصد بود تا بیماران زیادتری کشف و به این موارد اضافه نمود.

**شرح حال بیمار:** اوبسرواسیون این بیمار کامل و تیپیک می باشد و توسط مصنفین مختلف (M. Gajdos, M. Gajdos-Török (Paris) J.M. Mantz et H. Schirardin (Strasbourg) تهیه و تنظیم شده است که از نظر خوانندگان محترم میگذرد.

آقای کلود (Claud-U) متولد ۲۴ اکتبر ۱۹۴۶ تاسن ۲ سال و نیم از سلامتی کامل برخوردار بوده است و در سال ۱۹۴۸ اولین تظاهرات بیماری متعاقب یک گردش در باغ و قرار گرفتن در معرض تابش نور آفتاب در روزهای اولیه مارس برای او پیدا شده است بدین معنی که شب همان روز یک حالت کشیدگی در پوست صورت توأم با درد و سوزش بیمار را رنج میداده است پلک های فوقانی متورم و قرمز بوده که بعد از چند روز استراحت در منزل این حالت برطرف شده است ( بیمار ضمن استراحت در منزل در معرض تابش نور آفتاب قرار نگرفته است ). این اریسیون پوستی با خصوصیتی که ذکر شده همیشه با قرار گرفتن در معرض تابش اشعه آفتاب ظاهر میشده است حتی با زمانی خیلی کم مثلا زمانی که برای تهیه یک فتوگرافی از بیمار لازم بوده است.

\* رئیس بخش وابسته دانشکده پزشکی تهران و متصدی بخش بیست تختخوابی در بخش پوست .

ضایعات منحصراً در نواحی باز بدن بیمار ظاهر گشته و مخصوصاً در صورت روی پیشانی، بینی، گونه‌ها، گوشها و پشت دستها تا ناحیه مچ دست یعنی حد انتهایی آستین پیراهن ظاهر میشده‌است و در دست چپ بیمار تا حدود بندساعت او متعاقب هر حمله از کسالت نقشی از ضایعات قبلی روی صورت باقی میمانده است البته برای تظاهر ارپسیونها تابش نور خورشید ضروری بوده است بیمار احساس درد و سوزن سوزن شدگی در پوست صورت میکرده است مثل ناراحتی که در اثر سوختگی احساس میشود بعداً اریتم و قرمزی برنگ سرخ تند توأم با یک تورم در نواحی باز بدن ظاهر میشده است. بعد از ۸ تا ۹ ساعت رنگ اریتم تیره‌تر شده و مثل درد شراب قرمز میشده‌است در سطح اریتم نیز یک شبکه‌ای از کاپیلارها نمایان میشده است. این رنگ صورت از قرمزی به رنگ تیره و بالاخره برنگ آبی مبدل و ۳ تا ۷ هفته باقی میمانده‌است: بعد از یک هفته در ناحیه اریتماتوپا پولهای کهری شکلی ظاهر میشده‌است که بطور وضوح برجستگی داشته و این پا پولها عدسی شکل بوده و سطح وسیعی را اشغال میکرده‌اند و بطور خیلی شدیدی خارش هم داشته‌اند بعداً یکدیگر پیوسته و یک پلاک و صفحه واحدی را تشکیل میداده‌اند که حدودش تا مرز نواحی است که در معرض اشعه آفتاب قرار گرفته‌است از اینموقع پیشرفت عارضه بشرح زیر میباشد:

در حدود پیشانی و گونه‌ها و لاله گوش‌ها این پلاک‌ها حالت ترک خوردگی پیدا میکنند و قطعات ترک خورده از یکدیگر جدا میشوند و از کروت و کبره پوشیده میشوند که در اثر کمترین تماس خونریزی کرده و ضمناً در این زمینه مستعد میکروبیها نیز باعث تظاهرات عفونت ثانوی پوستی میشوند. تقریباً در اواخر تابستان بعد از برطرف شدن ضایعات اثرالتمیام و سیکاتریس محو نشده بجای میماند. در روی بینی این پوسته پوسته شدن اپیدرمیک بصورت تیغه و لامبوه‌های بزرگی دیده میشود در دستها ضایعات ترک خورده و در نواحی چین‌های فلکسیون مخصوصاً انگشت شست و سبابه این ترک خوردگی بیشتر و بهتر نمایان میباشد ولی سیکاتریسی بجای نمیگذارد.

**سیر تکاملی:** این عارضه کاملاً فصلی است در اولین آفتاب بهاری ظاهر شده و تمام تابستان این کیفیت حساسیت به نور آفتاب باقی میماند و در اینموقع است که صورت و پشت دستهای بیمار مورد شرح از کروت‌هایی پوشیده بوده‌است. در ماه اکتبر یعنی تقریباً مهر ماه (مخصوصاً در کشورهای اروپائی که نور آفتاب کم‌تر وجود دارد) ضایعات بندریج محو میشوند تا اینکه در بهار سال آینده مجدداً ظاهر شوند.

از لحاظ عمومی هیچگونه ناراحتی توأم با این ضایعات پوستی از قبیل تب و لاغر شدن بچشم نمیخورده است.

در سال ۱۹۵۰ در کلینیک در ماتواژی استراسبورگ بیمار بستری میشود. درمانهای تجربی برای بیمار قبل از ویتامین های مختلف عصاره جگر و هورمون کورتیکو سونال و مواد ضد مالاریائی سنتزی (مثل نیواکین و کلروکین وغیره) تجویز میگردد که بدون نتیجه بوده است. کرم های محافظ پوست در برابر نور خورشید تأثیر خیلی زود گذر و غیر قابل توجهی داشته است و خیلی زود تأثیرشان از بین رفته است ناچاراً تمام تابستان را بیمار در اطاق محافظت شده و در موقع خروج از اطاق برای جلوگیری از نور آفتاب از ماسک و دستکش استفاده کرده است.

**پیشرفت عارضه از لحاظ عمومی:** در سالهای اخیر اختلالات شدیدتر شده است و تمام عوارض بعد از یک برخورد با نور آفتاب ظاهر شده است که مدت برخورد خیلی کوتاه بوده است و عوارض ناشیه از نور آفتاب خیلی دیرتر از سالهای پیشین محوشده است.

یک یرقان در اواخر ماه اکتبر ۱۹۶۳ توأم با اختلالات هاضمه از قبیل بی اشتهائی عارض بیمار شده است. دردهای زیر دنده طرف راست با یک تب خفیف  $37/8$  درجه همراه آن بوده است. این یرقان سه هفته طول کشیده است و بعد از برطرف شدن مجدداً عود کرده که سه هفته دیگر طول کشیده است.

در تاریخ دسامبر ۱۹۶۳ بیمار توسط آقای J. M. M. مورد معاینه قرار میگیرد. ایشان متوجه یک سوب ایکتر در روی ملتحمه چشم میشود ولی توجه اصلی ایشان بیشتر معطوف به منظره صورت بیمار میشود زیرا در روی پیشانی و گونه ها سیکاتریس های پیگمانته برنگ گل اخری (OCRE) وجود داشته است. حدود این سیکاتریس ها برنگ زرد روشن، زردنخودی با قوامی نرم و شل و سست، بدون درد که بطور واضح برجسته هستند به سطح سیکاتریس که فرو رفتگی داشته و مخصوصاً در حدود چشم ها بهتر نمایان بوده است جلب نظراشان رامیکند یعنی بیمار منظره مخصوصی داشته و کرک هائی در سطح آن مشهود بوده است و سطح آن از پاپولهای ریز عدسی شکل بهم پیوسته پوشیده بوده است که البته بقایای ضایعات قبلی بوده اند که بحالت دائمی باقی مانده است. در سالهای بعدی بتدریج ضایعات اضافه شده و یک حالت کهیر ژانت در سطح عارضه نمودار بوده است.

در معاینه عمومی کبد بیمار بزرگ، سطح کبد صاف و منظم و کمی در لمس دردناک بوده است. طحال پراحتی قابل لمس و متحرک بوده و در موقع لمس کردن دردناک بوده است. در حالت عادی بیمار دردی در شکم احساس نمیکرده است و دیگر اختلالی از لحاظ هاضمه ذکر نمی نماید و از لحاظ عصبی عارضه ای بنظر نمیرسد. دندانهای بیمار سالم و طبیعی بودند و روی آنها حاشیه قرمز رنگی وجود نداشت:

دستگاه تنفس و قلب و عروق چیز غیرعادی و طبیعی نداشتند. فشار خون بیمار ۱۳/۹ حرارت بدن طبیعی و وزن بیمار طبیعی و ثابت بود (۶۵ کیلوگرم) و در سوابق شخصی این بیمار جز ابتلا به بیماریهای بثوراتی در دوران کودکی چیز مهمی ذکر نمیگردید. از لحاظ نمو جسمی و کوشش و سعی در موقع تحصیل و هوش و حواس نسبت به سن و رشدش کاملاً طبیعی بود. در سوابق فامیلی بیمار نکته مهمی بنظر نمی رسید و شخص دیگری از افراد فامیل مبتلا به قوسانسینیلیته (حساسیت بنور خورشید) نبوده است و آلرژیکهای تنفسی و جلدی نزد سایر افراد فامیل بنظر نمی رسید. در مقابل چنین تابلویی با وجود عارضه کهیر در برابر نور آفتاب از سن ۲/۵ سالگی آقای A.G. متوجه وجود یک عارضه پروتوپورفیری اریتروپوئی ٹٹیک میشوند و برای اثبات آن یک سری آزمایشاتی از بیمار بعمل می آید.

این آزمایشات در ژانویه ۱۹۶۴ انجام یافته و وجود کسالت را کاملاً تأیید می کند. این آزمایشات بقرار زیر میباشد:

| آزمایش ادرار   | مقدار در ادرار ۲۴ ساعت | میزان بر حسب میلی گرم               |
|----------------|------------------------|-------------------------------------|
| پروفوبیلی نوژن | وجود نداشت             | (میزان نرمال از صفر تا دو میلی گرم) |
| اورو پورفیرین  | وجود نداشت             | (میزان نرمال در حالت طبیعی صفر است) |
| کوپروپورفیرین  | ۰/۴۰۳                  | (میزان طبیعی ۰/۳۰۰ - ۰/۰۵۰)         |

نتیجه آزمایش در گلوبولهای سرخ

|               |       |   |
|---------------|-------|---|
| پروتوپورفیرین | ۲/۱۷۵ | میزان بر حسب میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر (مقدار نرمال بین ۰/۶۰ - ۰/۳۰) |
| پلاسمای خون:  |       | میزان بر حسب میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر.                              |
| کوپروپورفیرین |       | نزد بیمار ۰/۰۲ (در حالت طبیعی وجود ندارد).                          |
| پروتوپورفیرین |       | نزد بیمار ۰/۰۹ (در حالت طبیعی وجود ندارد).                          |
| آزمایش مدفوع: |       | میزان بر حسب میلی گرم در یک گرم مدفوع خشک شده.                      |
| کوپروپورفیرین |       | نزد بیمار ۰/۰۵۸ (در حالت طبیعی ۰/۲۵ - ۰/۰۰۵)                        |
| پروتوپورفیرین |       | نزد بیمار ۱/۵۵۵ (در حالت طبیعی ۰/۶۰ - ۰/۱۰)                         |

پورفیرین اوری معمولاً طبیعی است ولی بالا رفتن مقدار پروتوپورفیرین در گلوبولهای قرمز و در مدفوع و همچنین وجود پیگمان در پلاسمای خون دیگر جای شکی برای تشخیص عارضه باقی نمیگذارد و با این نتایج میتوان تشخیص عارضه پروتوپورفیری اریتروپوئی ٹٹیک را مسلم دانست.

سایر آزمایشهای انجام شده: یک آمی مختصر ۳۹۶۰۰۰ گلبول قرمز و ۴۰۰۰ گلبول سفید فرمول خون طبیعی است و هماسی های منقوط دیده نشد.

میلوگرام: یک تناسب طبیعی را نشان میداد از عوامل سفید ۵۷ اریتروبلاست برای ۱۰۰ ساول در خط سفید.

پرواریتروپلاست‌ها ۶/۵ درصد.

اریتروپلاست‌های بازوفیل ۲۴ درصد.

اریتروپلاست‌های پولی کروماتوفیل ۳۰ درصد.

اریتروپلاست‌های اسیدوفیل ۲۹/۵ درصد.

در بررسی و مطالعه مغز استخوان با میکروسکوپ فلئورسانس، یک فلئورسانس قرمز شدید از اریتروپلاست‌ها نشان میداد (این مطالعه در انستیتو بیولوژی طی استراسبورگ انجام شد) با مدت مخصوص و مطالعه با کرم رادیوآکتیو گدولهای سرخ طبیعی بودند (تحقیق در مرکز پل استروس Paul Strauss سرویس ایزوتوپ‌ها در استراسبورگ).

مرحله محو سرئی کرم ۵۱ بعد از مشخص نمودن گلبولهای قرمز ۲۵ روز بود (زمان طبیعی ۲۸ - ۲۵ روز است).

مقدار آهن خون معمولاً طبیعی و در ۱۰۰ میلی لیتر برابر ۹۴/۰ میکروگرم در پلاسما بود.

جذب آهن از روده طبیعی و فیزیولوژیک بود بعد از بکار بردن ۱۵۰ میلی گرم آهن مقدار آهن در خون بعد از دو ساعت به ۱۴ میکروگرم و در چهار ساعت به ۳۱ میکروگرم رسید.

در آزمایشهای کبیدی: یک افزایش مختصر بیلی روبین در خون مشاهده شد. بیلی روبین تمام ۲۳ میلی گرم در لیتر که از آن ۸/۴ میلی گرم بیلی روبین مرکب بود. پروتئید پلاسما تیکت ۶۶/۶ گرم در لیتر که از آن ۲/۷ گرم سرم آلبومین ۹۰/۲۳ گرم سرم گلوبولین‌ها بود.

پروترومبین ۷۱ درصد. راکسیون ماکلاگان (Réaction de mac Lagan) تست -

هانگرا (Teste de Hanger) منفی - لاکتیکودزئیدروژناز پلاسما تیکت (Lactico-deshyd rogenase plasmatique) برابر ۲۳۷ واحد و روبلسکی (Wroblewski) ارزش طبیعی بالای

آن ۴۰۰ واحد اوره خون ۲۱/۰ گرم قند خون ۷۸/۰. کلاسترول خون ۴۴/۲ گرم در لیتر

سرعت رسوب گلبولهای سرخ ۶ میلی متر در ساعت اول و ۲۷ میلی متر در ساعت دوم:

مقدار سرب در خون طبیعی ۵، میکروگرم در صد میلی لیتر خون (پلاسما).

برای پی بردن به حساسیت بیمار در برابر نور آفتاب ( اشعه ماوراء بنفش ) یک ساعت بیمار در فاصله ۰ سانتیمتری در معرض تابش اشعه ماوراء بنفش قرار داده شد بعد از ده دقیقه اریتمی ظاهر شد و اریسینوئهای کبهیری شکل در عرض یکساعت ظاهر گردید. از ۱۸ نفر از افراد خانواده بوسیله تجزیه پورفیرین ادرار - گلبولهای قرمز پلاسمای خون و مدفوع تجسس و بررسی کامل بعمل آمد در نزد دو تن از آنان مقادیر بمقدار با ارزشی بالاتر از طبیعی بود.

نزد سادری بیمار مقدار پروتوپورفیرین مدفوع ۰۶ میکروگرم در یک گرم مدفوع خشک شده ولی پروتوپورفیرین گلبولها طبیعی بود نزد دختر عموی بیمار در دو بار آزمایش: پروتوپورفیرین گلبولهای سرخ ۹۴ و ۹۵ میکروگرم در صد میلی لیتر گلبولهای سرخ بود و همچنین پیگمان در پلاسمای خون وجود داشت (۵ میکروگرم در صد میلی لیتر پلاسمای خون) این افزایش مختصر احتمالاً یک حالت هموزیگوت را نزد بیمار نشان میدهد.

**برای درمان به بیمار لی نوزین (اسید آدنوزین ۵-نوفسفریک L<sup>i</sup>inosine)** از راه خوراکی تجویز شد بمقدار ۰۲۴ میلی گرم از ۲۴ مارس تا ۱۷ آوریل ۱۹۶۴ - این درمان اثر بسیار خوب و درخشانی روی علائم کلینیکی و بهبود وضع بیوشیمیک خون نمود بدین معنی که از شروع ناراحتی های پوستی یعنی از سال ۱۹۴۸ این اولین دفعه بود که در فصل بهار و تابستان ناراحتی های پوستی ظاهر نگردید و بموازات این بهبودی کلینیکی و تخفیف ضایعات یک کاهش خیلی واضحی از تجمع پروتوپورفیرین حاصل گردید که در تابلو زیرین بچشم میخورد.

| مدفوع (واحد میلی گرم مدفوع خشک) شده | پروتوپورفیرین             | پلاسمای خون               | گلبولهای سرخ  |
|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------|
| پروتوپورفیرین کوپروپورفیرین         | میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر | میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر | پروتوپورفیرین |
| ۱/۵۵۵                               | ۰/۰۵۸                     | ۰/۰۹۰                     | ۲/۱۷۵         |
|                                     |                           | ۰/۰۶۵                     | ۱/۴۲۸         |
| ۰/۳۸۴                               | ۰/۰۰۶                     | ۰/۰۶۵                     | ۱/۱۱۰         |
| ۰/۳۵۳                               | ۰/۰۰۴                     | ۰/۱۰۲                     | ۱/۱۱۰         |

جدول فوق ضمن درمان با L<sup>i</sup>inosine از ۲۴ مارس ۱۹۶۴ تا ۱۷ آوریل ۱۹۶۴

تنظیم شده است :

ده روز بعد از قطع درمان یعنی در ۲۶ آوریل بیمار برای مدت دو ساعت بدون حافظ

و حایلی در آفتاب گردش نمود و هیچگونه ناراحتی پوستی و عمومی دیده نشد چهار روز بعد یعنی در ۳۰ آوریل بیمار برای یکساعت با موتور سیکلت گردش نمود و ضمناً در معرض باد شدیدی که میوزیده است قرار میگیرد. شب احساس ناراحتی نموده پوست صورت حالت کشیدگی پیدا کرده و تحت فشار بوده است بعد از چند روزی پوست صورت ترك هائی در حدود ابروها و بینی پیدا می کند.

از بیمار در تاریخ ۱۸ مه معاینه بالینی بعمل آمد. صفحات پوسته داری در روی پیشانی و چندین ترك کوچک کبره دار در حدود ابروها، بینی و یک گوشه لب بچشم میخورد ولی روی هم رفته علائم وخیم شدیدی دیده نشد و اصلاً قابل مقایسه با وضعیت قبل از شروع درمان نبود.

**در آزمایش خون:** کم خونی نسبی بیمار اصلاح شده و با مقایسه با ۵ ماه قبل این بار تعداد گلبولهای سرخ به ۵ میلیون و هموگلوبین ۹۸ درصد و رتیکولوسیت ۱/۶ درصد، گلبولهای سفید ۲۰۰۰ و فرمول خون طبیعی:

آزمایش لاکتیکیوژنیدروژنازیک پلاسماي خون طبیعی شده بود ۳۷۵ واحد و روبلسکی (Wroblewski).

آزمایش پورفیرینیک در ۲۱ ماه مه ۱۹۶۴ یعنی زمانی که درمان بیمار قطع شده بود (از ۱۷ آوریل ۱۹۶۴ درمان قطع شده بود) یک افزایش پروتوپورفیرین گابولر نسبت به ۶ هفته قبل نشان میداد خلاصه در گلبولهای سرخ  $1/782$  میلی گرم از پروتوپورفیرین در ۱۰۰ میلی لیتر.

در مدفوع (بر حسب میکروگرم در یک گرم مدفوع خشک شده) مقدار کوپروپورفیرین  $22/8$  و پروتوپورفیرین  $132/6$  بود دوباره درمان با اینوزین از سر گرفته شد و تا زمستان ادامه پیدا کرد هر ۲ روز یکبار برای مدت ده روز ادامه سی یافت در ۲ اوت ۱۹۶۴ در یک حالت خیلی عالی بیمار اصلاً ضایعه نداشت در عرض چند ماه با وجود توقف در آفتاب برای مدت طولانی فقط گاهی در دست و مچ دست اریتم خوش خیم و مختصری ظاهر می شود.

**بطور خلاصه:** بیمار از یک حالت پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک با وجود اختلالات کلینیکی و شیمیائی خیلی تیبیک برخوردار بود. کهیتر در اثر تابش نور آفتاب در بچگی - افزایش این ماده در گلبولها و همچنین در مدفوع (مقصود پروتوپورفیرین میباشد) ضمناً پورفیرین اوری طبیعی بود و اوروپورفیرین در هموسورهای بیمار وجود نداشت. بیمار احتمالاً هموزیگوت بود زیرا بنظر میرسد از لحاظ بیوشیمیائی بطور مخفی و آرام نزد مادر و دختر عمومی بیمار نیز این ماده وجود داشت.

بالاخره درمان بالینوزین بطور واضح حساسیت به نور را تخفیف داده و همچنین کنسانتراسیون گلبولر و مدفوع را از پروتوپورفیرین تخفیف داده و به بیمار امکان این را میدهد که در تابستان بعد از ۱۰ سال با یک سلامتی معمولی در برابر نور آفتاب به کار و گردش بپردازد. لذا تأثیر این دارو عالی و قطعی و قابل توجه می باشد.

### تابلو کلینیکی و بیوشیمیکی و توصیف پروتوپور فیری اریثروپوئی تیک

**تاریخچه :** برای اولین بار دو اویسرواسیون توسط کازنو (Kosenow) در سال ۱۹۰۳ گزارش شده که از لحاظ مطالعات بیوشیمیائی ناقص بوده و لذا در نظر نیامده است در سال ۱۹۶۱ دانشمندان دیگری بنام ماگنوس و ژاره و پرا نکر و ریمینگتون (Magnus, Jarret, Pranker, Rimington) این عارضه را مفصلاً شرح داده و آنرا از پورفیری بعلمت صفات مخصوص و بارز کلینیکی و حالت بیوشیمیائی مخصوص مجزادانستند .

**اتیولوژی :** این بیماری ارثی و خانوادگی است و بوسیله آرنسن و هی ژر (Aronsen, Haeger) در یک خانواده و قاسیل بررسی شده است و احتمالاً مطابق قوانین مندلی بطور غالب تظاهر میکند . مطالعه ژنتیک خیلی مشکل میباشد زیرا در ناقلین و اشخاص مستعد فقط بصورت یک حالت غیر طبیعی مختصری در اریثروسیت ها و مدفوع از تجمع پروتوپورفیرین خواهد بود .

**علائم کلینیکی :** بطوری که قبلاً متذکر شدیم تظاهرات کلینیکی ظاهری مربوط به یک کهیر در اثر تابش نور آفتاب میباشد که از سنین کودکی شروع میشود و فتوسانسبیلیته قاطعی وجود دارد غالب اوقات با یک زمان کوتاهی که در معرض آفتاب قرار گیرند تظاهر میکند حتی برای چند دقیقه . بعداً یک حالت سوزش و خارش در روی نواحی باز بدن عارض بیمار گشته و متعاقب آن پلاک های کهیری ظاهر میشوند معمولاً اولین حمله کسالت در شروع فصل بهار است گاهی بعلمت خارش عوارض ثانوی مثل آگزیمائی شدن سطح عارضه گزارش شده است ( اویسرواسیون برک و ریڈکر Berke, Redeker ) و همچنین هیپرکراتوز گاهی دیده شده است و غالباً در پشت دستها سیکا تریس های کوچک و زمانی گسترده ذکر شده است :

علامت منفی مهمی وجود دارد و آن عبارت از اینست که هرگز بول و طاول و هیپر-تریکوز دیده نمیشود این علامت منفی از آن جهت ارزش دارد که در پورفیرهای نوع دیگر کاملاً جزء علائم بیماری میباشد [مثل پورفیرهای مادر زادی یا بیماری گونتر (Günther)



و پورفیری پوستی بالغین] در چند اوبسرواسیون هیپر پیگمانتاسیون ذکر شده است. هرگز دردهای شکمی و علائم عصبی دیده نمی‌شوند (بعکس پورفیریهای حاد متناوب که وجود این علائم جزو علائم اصلی بیماری هستند) عظم کبد وطحال معمولاً وجود ندارد ولی نزد بیماری که شرح حالش از نظر خوانندگان محترم گذشت وجود داشت.

یک مورد سیروز هپاتیک نزد بیماری که توسط پورتر و لاوی (Porter, Lowe) معرفی شده اند ذکر گردیده است که انحصاری میباشد.

کم‌خونی غالباً وجود ندارد گاهی از اوقات کم‌خونی مختصری مثل موردی که شرح حالش ذکر شد وجود خواهد داشت. رشد جسمی و عقلانی و حافظه بیمار طبیعی است.

**آنومالی بیوشیمیک:** اختلالات متابولیسم پورفیرینیک که افزایش فوق‌العاده‌ها نشان داده و خیلی اهمیت دارند و در اریتروسیت‌ها و مدفوع پروتوپورفیرین افزایش یافته و همچنین در پلاسمای خون از این ماده دیده میشود پروتوپورفیری گلبولر که معمولاً بطور طبیعی بین ۶ - ۳۰ میکروگرم در ۱۰ میلی‌لیتر گلبول وجود دارد ممکن است تا چندین هزار برابر برسد (۲۱۷۵ نزد بیماری که شرح حالش ذکر شد) افزایش در مدفوع از این پیگمان معمولاً کمتر و ممکن است بطور گذران باشد و گاهی بطور گذران دیده نشود و مدفوع فاقد از پیگمان باشد. پلاسمای خون طبیعتاً عاری از پورفیرین است ولی یکمقدار قابل توجه حاوی پروتوپورفیرین میباشد (۱۰۰ میکروگرم برای ۱۰۰ میلی‌لیتر در نزد این بیمار) و کوپرو-پورفیرین تراس بوده است.

تجزیه و آنالیز پورفیرینیک ادراری نتایج کاملاً طبیعی را نشان میدهد. مقدار اسید (Acide 8-aminolévulinique) پورفویلی نوژن (Porphobilinogène) و کوپروپورفیرین فیزیولوژیک و طبیعی باقی میماند و اورپورفیرین آشکار نیست این علامت ادراری منفی صفت‌سهم و بارزی است برای پورتوپورفیری اریتروپوئی نئیکه ضمناً پیدایش تدریجی و دیررسی از عارضه‌ها گوشزد مینماید.

در پورفیریهای دیگر علامت اصلی بیوشیمیک ظاهر شدن اورپورفیرین در ادرار است که با تجزیه ادرار معلوم میشود.

غنی بودن گلبولهای سرخ از پروتوپورفیرین باعث میشود که بوسیله اشعه Vood فلورسانس قرمزی از گلبولها ظاهر شود که بوسیله کازنو (Kosenow) در سال ۱۹۵۳ بیان شده است.

این فلورسانس قرمز مخصوصاً بطور آشکار در آزمایش اریتروبلاست‌های مدولر با

میکروسکپ با فلورسانس چشم خواهد خورد ولی این فلورسانس زود گذراست لیکن بطور نسبی شدید می باشد ولی در اریتروپورفیری های بیمار مبتلا به بیمار گونتر که از ماده اوروپورفیرین غنی بوده با میکروسکپ فلورسانس قرمزی مخصوصی نمایان میشود که ممکن است هفته ها و ماهها در روی لام بتوان آنرا دید در صورتیکه در پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک زود گذر است. لذا بایستی این قضیه را همیشه در نظر داشت و خیلی زود و فوری از لام تهیه شده آزمایش میکروسکوپییک نمود تا فلورسانس مخصوص را دیده و پی به عارضه پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک برد.

بقیه آزمایش ها تقریباً طبیعی هستند مطالعه هماتولوژیکی منفی است. مقدار آهن خون گاهی کمتر است مثل موردیکه بوسیله ریمنگتون و هولتی و ماگنوس گزارش شده است ولی غالباً طبیعی باقی میماند.

جذب آهن از روده ها طبیعی حساب شده است مطالعه و بررسی متابولیسم آهن در اوبسرواسیون هولتی و همکارانش چیز غیر عادی را نشان نداده است. امتحانات اعمال کبدی در تعداد زیادی از اوبسرواسیونها طبیعی بوده است و در اوبسرواسیونی که مشروحاً از نذر خوانندگان عزیز گذشت ممکن است ناراحتی کبدی متعاقب یک هپاتیک و بررسی قبلی بوده باشد.

**پاتوژنی** - عارضه بوسیله تجمع پروتوپورفیرین می باشد. ماگنوس با استفاده از دستگاه منوکروماتور که بوسیله آن میتوان پوست بیمار را در معرض اشعه روشنائی با طول موج محدودی قرار داد عارضه را ایجاد کرده است. نزد اشخاص مبتلا و مشکوک باین کسالت نتیجه آزمایش مثبت و ضایعات جلدی تیبیک بعد از زمان کوتاهی که عضوی از بیمار در معرض اشعه قرار گیرد ایجاد میگردد طول موج اشعه  $410 \text{ m}\mu$  ( میلی میکرون ) و این طول موج ارتباطی با جذب ماکزیموم اشعه بوسیله پروتوپورفیرین دارد.

به عقیده برک و ریڈکر شاید علت فلوسانسیمیلیته (حساسیت در برابر نور) بوسیله حضور پروتوپورفیرین در پلاسمای خون باشد. جستجوی پیگمان در پوست یک اثر متناقض و متضاد را نشان میدهد زیرا در اوبسرواسیون لوگوف و همکارانش مثبت و در اوبسرواسیون هولتی و ماگنوس ریمنگتون منفی میباشد برای بیان داشتن تجمع پروتوپورفیرین دو نظریه را میتوان از نظر گذرانید:

۱- بهره برداری ناتمام از پیگمان مزبور برای سنتز خون.

۲- سنتز بحد افراط از پیگمان.

اولین احتمال را میتوان از نظر دور داشت مثل موردی که شرح داده شده است که

کمخونی بطور پراتیک وجود نداشته است از طرف دیگر این سنتز ایجاد خون که تخفیف یافته بایستی بایک افزونی مقدار آهن درخون همراه باشد در صورتیکه مقدار آهن در حدود طبیعی یا کمی کمتر شده است.

اجباراً بایستی متوجه یک تشکیل زیاده از حد پروتوپورفیرین شد.

پورتر (Porter) با گلیکو کول واسید آلفاستو گلو تاریک از مغز استخوان دوسوژه مبتلابه این عارضه آزمایش مخصوصی بعمل آورد و متوجه شد که سنتز پروتوپورفیرینیک ه تا ۲ برابر مقداری است که در افراد عادی بطور شاهد وجود داشته است. این افزونی و از زیاد محلول پیگمان بنظر میرسد مربوط بعوامل سلول های قرمز مغز استخوان باشد و بدون شک علت موضوع گیری پروتوپورفیرین در گلبولهای سرخ است.

ولی بطور شیمیایی مشکل و معمولاً غیر ممکن است که این حالت را تا پایان آن تعقیب و بررسی نمود و حالت پورفیرینوز نرا در اعضاء بررسی نمود در حالیکه در سایر پورفیری های با آزمایشات مذکوره براحتی میتوان بررسی نمود و اوروپورفیرین در بیماری گوتروپورفیریهای حاد متناوب و منتقطع و پورفیری بالغین را میتوان مورد بررسی قرار داد. راه دفع پروتوپورفیرین منحصرأ از روده میباشد لذا در جریان پروتوپورفیری اریتروپوئی-تیک مقدار آن در ادرار ثابت میباشد.

بنظر میرسد این پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک یک بیماری مستقلاً بوده باشد این سنتز زیاده از حد پروتوپورفیرین را میتوان به سیستم همتوپوئی تیک در سراحل اولیه و بعد از نسج کبدی در مراحل ثانوی مربوط دانست. تا بلو کلینیکی آن مثل صفات بیوشیمیک آنرا در نقطه مقابل سایر پورفیریهای معمولی قرار میدهد از لحاظ فلئورسانس قرمز در اریتروبلاست ها با اشعه Wood شباهتی به بیماری گوتتر پیدا میکند ولی بطوریکه اشاره شد مسئول این فلئور-سانس و کیفیت آن دردو بیماری یکسان نیستند و از یکدیگر متمایز میباشد بطوریکه پروتوپورفیرین در پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک و اوروپورفیرین در بیماری گوتتر باعث فلئورسانس میشوند از طرفی دیگر در بیماری گوتتر علائم کلینیکی دیگری وجود دارد که عبارتند از اریسیونهای پوستی بولوز (تاوی) آنمی همولیتیک و اریترودنسی (وجود پیگمان و حاشیه قرمز روی دندانها) و هیپرتریکوز و سیکاتریس های انهدامی نسوج و ادرار قرمز تیره رنگ که این علائم هم به تشخیص بیماری گوتتر و همچنین در صورت منفی بودن این علائم به تشخیص مثبت عارضه پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک کمک خواهد کرد زیرا این علائم هرگز در جریان کسالت پروتوپورفیری اریتروپوئی تیک دیده نمیشوند.

**تشخیص.** آسان است بشرطی که در مقابل یک کپیر در اثر نور آفتاب به فکراین کسالت بوده باشیم و علائم آنرا جستجو کنیم. افزایش قابل ملاحظه پروتوپورفیرین گلوبولر وجود و حضور پروتوپورفیرین در پلاسمای خون - و افزایش میزان و مقدار آن در مدفوع - پورفیرینوری طبیعی و وجود فلوروسانس قرمز اریتروبلاستهای مغز استخوان نیز تشخیص را قطعی خواهد نمود اگر امتحانات آزمایشگاهی بطور صحیح انجام شود دیگر تشخیص افتراقی با سایر ضایعات مورد بحث واقع نمیشود ولی مع هذا بایستی دقت کرد که ساتورنیزم (مسمومیت با سرب) غالباً همراه یک پروتوپورفیری گلوبولر با مقادیر بالا میشود ولی در جریان مسمومیت با سرب هرگز یک حساسیت به نور خورشید و کپیر پوستی در صورت دیده نمیشود. همچنین مقدار کوپروپور-فیرین بالانیزست و از طرف دیگر میزان و مقدار اسید  $\Delta$  آمینولولینیک (Acide  $\Delta$ , amino le vulinique) بالانیزست.

**پیش آگهی -** یک وخامت پیشرونده ندارد ولی فتوسانسی بیلیته با رجعت وبرگشت ضایعات پوستی در فصل بهار و تابستان برای بیمار رنج دهنده خواهد بود و یک مسئله جدی را بوجود می آورد.

**درمان -** برای پیشگیری بایستی از پمادهای محافظ پوست که مانع نفوذ اشعه بشود و همچنین دستکش و شاپو و حتی ماسکهای مخصوصی استفاده کرد.

در درمان اصلی این بیماران آنتی هیستامینیکهای سنتزو کورتیکوئیدی و ویتامینهای مختلف بی اثر میباشد در دو اویسرواسینون که توسط گادجس و توروک و ام گادجس (A. Gadjos, Török, M. Gadjos) روی اثرات مؤثر نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدهای آدنلیک (Nucléotides adenylique) روی پورفیریهای انسانی و تجربی شرح داده شده است لذا اینوزین (L'inosine = Acide adenosine 5 mono phosphorique) که اسید آدنوزین ه منوسفریک میباشد بمقدار ۲۴ میلی گرم در روز برای مدت هفته تجویز گردید این درمان باعث یک بهبودی خیلی واضح از لحاظ حساسیت به نور شد که برای اولین بار بعد از ۱ سال بیمار از رنج و تعب نجات پیدا کرد ضمناً در همین اوان از میزان پروتوپورفیرین گلوبولر و مدفوع بطور خیلی محسوس کاسته گردید. تمام تابستان اینوزین بکار برده شد و برای اولین بار بیمار بعد از ۱ سال تابستانی را مثل مردم عادی و سالم گذرانید همچنین نتایج رضایتبخش از درمان با اینوزین در پروتوپورفیرین اریتروپوئی تیک توسط کانت و گادجس و کمبریسون و توروک و گادجس و گزارش شده است این درمان مطلقاً ضرری نداشته و شایسته است در مورد این

کسالت بکار برده شود البته برای قضاوت بهتر بایستی بیماران زیادتری تحت درمان و مطالعه قرار گیرند .

**خلاصه و نتیجه** - با در نظر گرفتن علائم بالینی و بیوشیمیائی خون در مورد بیماری که مبتلا به این کسالت بوده است و بعلت پیدایش کهیر در برابر نور آفتاب و مقدار زیاد پروتوپورفیرین که در مدفوع پیدامیشود و غالباً در گلبولهای سرخ هم یافت میشود عده زیادی از بیماران این عارضه دارای شخصیت کلینیکی خاصی میباشدند و درمان مخصوصی لازم دارند بطوری که ذکر شد درمان با اینوزین توسط کارشناسان مختلف:

Clinique de Médicale de L' Hôtel-Dieu, Paris (Dir-Pr. M. Bariety)

Médical, A. Hôpital civil, de. Strasbourg (Dir. Pr. J. Warter.)

بکار برده شده و بطور محسوس باعث تخفیف عوارض و بهبودی بیمار شده است و این درمان از لحاظ فتوسانسی بیلیته پوستی و اختلالات متابولیک پورفیرین اثر متمایز نشان داده است .

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) Bariety, M., Gajdos, A., Gajdos - Török, M. Thibault P. et Leymarios, J. : Essai Thérapeutique de la Porphyrie idiopathique par l'acide adénosine mono-phosphorique,  
La Presse Médicale, 1960,68,825.
- 2) Gajdos, A., Canet, J., Combrisson, A. et Gajdos - Török M. : une nouvelle affection métabolique à expression érythrocytaire : la protoporphyrie erythroïetique. Nouvelle. Rev. Franç.  
d' Hematol. 1964,4,575.
- 3) Gajdos, A. et Gajdos - Török, M. : The Therapeutic effect of adenosine-5-monophosphoric acid in protoporphyria. Lancet, 1961, 2, 175.
- 4) Gajdos, A. et Gajdos - Török, M. : le traitement des porphyries humaines et expérimentales par l' acide adenosine -5 monophorique. Thérapie, 1962, 17, 233.
- 5) Gajdos, A. et Gajdos - Török, M. : Action de nucléosides et nucléotides adényliques sur la biosynthèse des porphyrines. Bull. Soc. Chim Biol., 1963, 45, 1227 .
- 6) Gajdos, A., Gajdos - Török, M. et Danieli, G. :  
Traitement by adenosine - 5 - monophosphoric acide of experimental saturnism in rabbits . Nature (London) 1962 , 193 , 183 .
- 7) Gajdos, A., Mercier, H. et Planchon, P. : Trois cas de Porphyrie idiopathique traités par l' acide adenosine - 5 - monophosphorique. La presse Médicale, 1961,69,2451.
- 8) Haeger- Aronsen, B. : Erythroïetic protoporphyria . Amer. Journ . Med. 1963,35,45e.
- 9) Holti. G. . Magnus, I. A. et Rimington, C:  
Erythroïetic protoporphyria in sisters. Brit. Journ. Dermatol 1963,75, 225
- 10) Kosenow, W. : Erythrozyten Primärfluo - rescence bei Porphyriendermatosen. Med . Klin. 1954, 28,1066.