

## Порфирия кутанеа тарда – рядка извънчернодробна проява при пациент с хроничен вирусен С хепатит

Радослава Црънчева<sup>1</sup>, Диана Петрова<sup>1</sup>, Венцислава Пенчева<sup>1</sup>,  
Любомир Велинов<sup>1</sup>, Илиан Григоров<sup>1</sup>, Диана Кьосева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Отделение по Гастроентерология, Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести, Медицински факултет, Медицински университет – София

<sup>2</sup> Катедра по Обща и клинична патология, Медицински факултет, Медицински университет – София

### Резюме

Порфирия кутанеа тарда е рядко заболяване, резултат от ниска активност на ензима уропорфириноген декарбоксилаза. Тя участва в стъпалобразния процес на синтез на хема в молекулата на хемоглобина. Като резултат се увеличават порфирините и техните предшественици, които се натрупват в кръвта, черния гроб и кожата. Потенциални отключващи фактори са хроничен вирусен С хепатит, алкохол, HIV инфекция, естроген-съдържащи медикаменти и тютюнопушене.

Представяме клиничен случай на 63-годишен пациент с хроничен С хепатит, чернодробна цироза и кожна порфирия. Клиничната проява на порфирията включваше болезнени везикулозни лезии по изложените на слънце кожни зони. Тримесечен терапевтичен курс с директно действащи противовирусни средства доведе до траен вирусологичен отговор с негативиране на вирусната РНК и изчезване на кожните лезии, без да се наблюдават странични ефекти.

**Ключови думи:** порфирия, хепатит, чернодробна цироза

## Porphyria cutanea tarda – unique extrahepatic appearance in chronic hepatitis C patient

Radoslava Tsrancheva<sup>1</sup>, Diana Petrova<sup>1</sup>, Ventsislava Pencheva<sup>1</sup>,  
Lubomir Velinov<sup>1</sup>, Ilian Grigorov<sup>1</sup>, Diana Kioseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Gastroenterology, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Sofia

<sup>2</sup> Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University of Sofia

### Abstract

Porphyria cutanea tarda is a rare disease, resulting from low activity of the enzyme uroporphyrinogen decarboxylase. It takes part in the stepwise process of haem of hemoglobin synthesis. The result is overproduction of porphyrins and their precursors that accumulate in the blood, skin and the liver. Potential trigger factors are chronic hepatitis C, HIV infection, alcohol, estrogen-containing drugs and smoking.

We present a clinical case of a 63-year-old male with chronic viral C hepatitis, liver cirrhosis and porphyria cutanea tarda. The clinical presentation included painful, blistering lesions on the sun exposed skin areas. A three-month course with direct acting antivirals was performed which sustained virological response, negative HCV RNA, full remission of the skin disease with no side effects.

**Keywords:** porphyria, hepatitis, cirrhosis

### Кореспонденция:

Д-р Радослава Црънчева  
e-mail: [tsrancheva@yahoo.com](mailto:tsrancheva@yahoo.com)

### Correspondence:

Dr. Radoslava Tsrancheva, MD  
e-mail: [tsrancheva@yahoo.com](mailto:tsrancheva@yahoo.com)

## Въведение

Порфириите представляват група заболявания, дължащи се на високи нива на порфирина и техните предшественици. Касае се на частичен дефицит на ензими, необходими при стъпалообразния процес на образуване на хема в молекулата на хемоглобина. Порфириите се делят на два класа – чернодробни и еритропоеични. Източник на високите пропорфиринови прекурсори при хепаталната форма е черният гроб, а при еритропоеичните – костният мозък.

Порфирия кутанеа тарга (ПКТ) е една от седемте описани порфирии – чернодробно заболяване, което засяга и кожата. Състоянието се дължи на ниска активност на ензима уропорфириноген декарбоксилаза (УРДК). В около 80% от случаите ензимният дефицит е придобит. Възпалителните процеси в черния гроб се съпътстват от оксидативен стрес и понижение на синтеза на хепцидин в чернодробните клетки – причина за натрупването на желязо и спад на активността на УРДК [1]. Като възпалителни пускови фактори са описани хроничен С хепатит, HIV инфекция, алкохол, естроген-съдържащи лекарства. Рисков фактор е и тютюнопушенето [2-3]. По-редки са генетичните мутации, формиращи случите на фамилна ПКТ. Заболяването възниква в зряла възраст, като наличието на генетична мутация не се проявява винаги клинично.

При ПКТ порфирина и техните прекурсори се натрупват в кръвта, черния гроб и кожата, където под влияние на слънчевите лъчи се активират. Фотоактивацията е причина за кожните промени.

Чернодробните усложнения включват вътреклетъчно натрупване на желязо, стеатоза, портално възпаление, перипортална фиброза. Възможно е развитие на чернодробна цироза и хепатоцелуларен карцином. По откритите, изложени на слънце, кожни области, се наблюдава лющене, болезнени мехури, чието разпукване води до формиране на цикатрикси, пигментация или депигментация на засегнатите участъци. В някои случаи кожата може да задебелее, типична е хипертрихозата на откритите части на ръцете и лицето [4].

Връзката между появата на ПКТ и хроничния С хепатит е известна, като в САЩ вирусното заболяване съпътства 80% от случаите с кожна порфирия, а появата ѝ се приема за екстрахепатално усложнение на хепатита. До широката употреба на директно-действащи антивирусни средства при лечението на ХСВ инфекцията са описани случаи с проява на ПКТ на фона на лечение с пегилиран интерферон и рибавирин [5].

## Клиничен случай

Представяме клиничен случай на мъж на 63 години, с установен през 2018 г. хроничен вирусен С хепатит, генотип 1b. Заболяването е диагностицирано след поява на кожни ерупции по двете ръце. По време на ранната есен се появяват олющвания по дорзалните повърхности на ръцете и

предмишниците след излагане на слънце. Скоро се образуват мехури, изпълнени с течност, които се пукат с формиране на болезнени ерозии и заздравяват с цикатрикси. Пациентът забелязал повишено окосмяване по лицето. Приет е за лечение през 2019 г. Измерена е вирусна РНК 1 039 324 IU/ml. От общата кръвна картина е с хемоглобин 152 g/l (120-160), Hb 103 G/l (140-340), ASAT 61 U/l (го 32), ALAT 113 U/l (го 33), GGT 165 U/l (5-60), серумно желязо 47  $\mu$ mol/l (5.83-34.50), феритин 850.5 mcg/l (13-650), INR 0.9 (0.8-1.2), anti HCV – позитивен, anti HBs total – негативен, HIV – негативен, серумен церулоплазмин – в норма. Установени завишени стойности на уропорфирина в плазмата, в 24-часова урина и положителни криоглобулини.

Оценката на материала от чернодробна биопсия показва разширени портални пространства, с лек до умерено изразен лимфоцитарен инфилтрат, без формиране на лимфни фоликули, нарушаващ огнищно граничната ламела на хепатоцитите. Наблюдават се единични фокуси на лобуларно възпаление. С наличие на средно- и едрокапчеста стеатоза в около 15% от хепатоцитите. Наблюдават се чернодробни клетки с балонна дегенерация и единични ацидофилни телца. По отношение на фиброзата – изразена, с формиране на псеводонодули. В заключение се касае за хроничен хепатит с минимална активност и налична цироза: A1, F4 по METAVIR. От ендоскопската оценка за портална хипертония, болният е с варици на хранопровода I степен, с ехографски данни за дифузен процес на черния гроб, дялова диспропорция и спленомегалия до 130/65 мм.

Прието е, че се касае за хроничен вирусен С хепатит, формирана чернодробна цироза и екстрахепатални прояви на заболяването – криоглобулинемия и ПКТ. Пациентът е лекуван според приетия в страната стандарт с директно действащи противовирусни средства – три месеца с комбинация омбитасвир/париетапревир с газабувир. Препоръчан е пълен отказ от прием на алкохол и топични слънцезащитни средства. Лечението е приключено юни 2019 г. без странични ефекти, като на трети месец след края му е отчетен траен вирусологичен отговор – негативна ХСВ РНК, пълно изчезване на кожните промени с изключение на формираните цикатрикси, нормализиране на трансaminaзите. Шест месеца след края на терапията лабораторно се установява негатиране на криоглобулините, отчита се спад на уропорфириногена в плазмата и урината. Пълно лабораторно нормализиране се отчита година след приключване на терапевтичния курс, с персистиране на клиничната ремисия на кожното заболяване и продължаване на наблюдението над чернодробната цироза.

## Заклучение

ПКТ е една от многобройните извънчернодробни прояви на хроничния вирусен С хепатит, като тежестта ѝ зависи

от едновременния прием на алкохол и излагането на слънчеви лъчи. Наблюденията от нас случай подкрепя тезата за постигане на ремисия при приложение на директно действащи противовирусни средства с наличен траен вирусологичен отговор.

### **Библиография**

1. Ryan Caballes F, Sendi H, Bonkovsky HL. Hepatitis C, porphyria cutanea tarda and liver iron: an update. *Liver Int.* 2012;32(6):880–93.
2. Jalil S, Grady JJ, Lee C, et al. Associations among behavior-related susceptibility factors in porphyria cutanea tarda. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(3):297–302. 302 e1.
3. Egger NG, Goeger DE, Payne DA, et al. Porphyria cutanea tarda: multiplicity of risk factors including HFE mutations, hepatitis C, and inherited uroporphyrinogen decarboxylase deficiency. *Dig Dis Sci.* 2002;47(2):419–26.
4. Elder GH. Porphyria cutanea tarda. *Semin Liver Dis.* 1998;18:67–75.
5. Azim J, McCurdy H, Moseley RH. Porphyria cutanea tarda as a complication of therapy for chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2008;14(38):5913–5.