

مقاله علمی (تحقیقی)

مروری بر پورفیری و بررسی شیوع آن در سالهای ۱۳۷۵ - ۱۳۵۸ در سه بیمارستان بزرگ تهران

دکتر زهرا تهیدست اکراد^۱

چکیده:

پورفیری دسته‌ای از بیماریهای متابولیک نسبتاً غیرشایع است که از نقص آنزیم‌های مسیر بیوستز Heme ناشی می‌شود. عمدتاً هفت نوع پورفیری شناخته شده است که تمام انواع پورفیری به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسند، به جز پورفیری اریتروپوئیتیک مادرزادی و پورفیری گاما آمینولولنیک اسید دهیدراز که نحوهٔ وراثت آنها به صورت اتوزومال مغلوب است. در رابطه با این بیماری بررسی آماری بر روی پرونده ۱۳۲۲۶۹ بیمار مراجعه کننده به سه بیمارستان بزرگ تهران بین سالهای ۱۳۵۸ تا ۱۳۷۵ انجام گردید و مشخص شد که تنها هشت بیمار مبتلا به پورفیری بوده‌اند (یعنی ۰/۶٪) و در بین این عده تنها چهار تن علائم دهانی ویژه‌ی را نشان دادند.

معرفی:

پورفیری‌ها گروهی از اختلالات ارثی و بعضاً اکتسابی هستند که به علت تنوع علائم بالینی از نشانه‌های پوستی گرفته تا اختلالات عصبی با تعداد زیادی از بیماریهای دیگر اشتباه می‌شود. این اختلال متابولیکی ناشی از نقص در آنزیم‌های مشخص در مسیر بیوستز Heme می‌باشد. در مجموع هفت نوع پورفیری شناخته شده که از لحاظ بالینی، نوع وراثت، منشأ بافتی، راه دفع و نوع پورفیرین یا پیش ساز دفعی با هم متفاوتند^(۱) و علائم بالینی عمدهٔ پورفیری‌ها عبارتند

^۱ استادیار گروه آموزشی تشخیص و بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

از حملات حاد و اختلالات سیستم عصبی و حساسیت پوستی به نور، اختلالات عصبی با بعضی از داروها مانند باربیتوراتها تسریع می‌شوند و در نتیجه آن دردهای شکمی، نوروپاتی محیطی و اختلالات روانی بروز می‌کند^(۲). علائم عصبی - روانی تنها در انواعی از بیماریهای پورفیری می‌تواند وجود داشته باشند که تولید زیاد پیش سازهای پورفیرین مثل گاما آمینولولینیک اسید و پورفوبیلینوژن را بدنیاال داشته باشند.

البته پاتورژن بروز آسیبهای عصبی مشخص نیست. حساسیت پوست به نور وابسته به افزایش تجمع پورفیرین می‌باشد. با این حال ضایعات در اختلالات مختلف فرق می‌کنند، ضایعات پوستی اغلب بدنیاال تماس با نور آفتاب ایجاد می‌شوند. ضایعات با آریتم شروع، به سوی ضایعات وزیکولر پیش می‌روند که منجر به تغییرات مزمن پوست مثل بر جای ماندن اسکار می‌شوند^(۳،۴،۵،۶).



شکل الف : پسر بچه هندی با هموسیتسم صورت، اسکارهای باقیمانده و تغییر رنگ دندانها.

شکل ب : یک مرد ۵۰ ساله با تغییر چهره (پورفیری اریتروپویشیک مادرزادی)

عوامل متابولیک که سبب فعال شدن حالات بالینی پورفیری می‌شود عبارتند از مصرف الکل آغاز بلوغ، تغییرات هورمونی، تماس با بعضی مواد شیمیایی، کاهش جذب کالری بدنیاال روزه

گرفتن و مصرف داروهای خطرناک برای پورفیری (مانند باربیتوراتها، سولفانامیدها، ضد تشنج‌ها، داروهای ضد بارداری خوراکی و...) می‌باشند (۴،۵،۶).

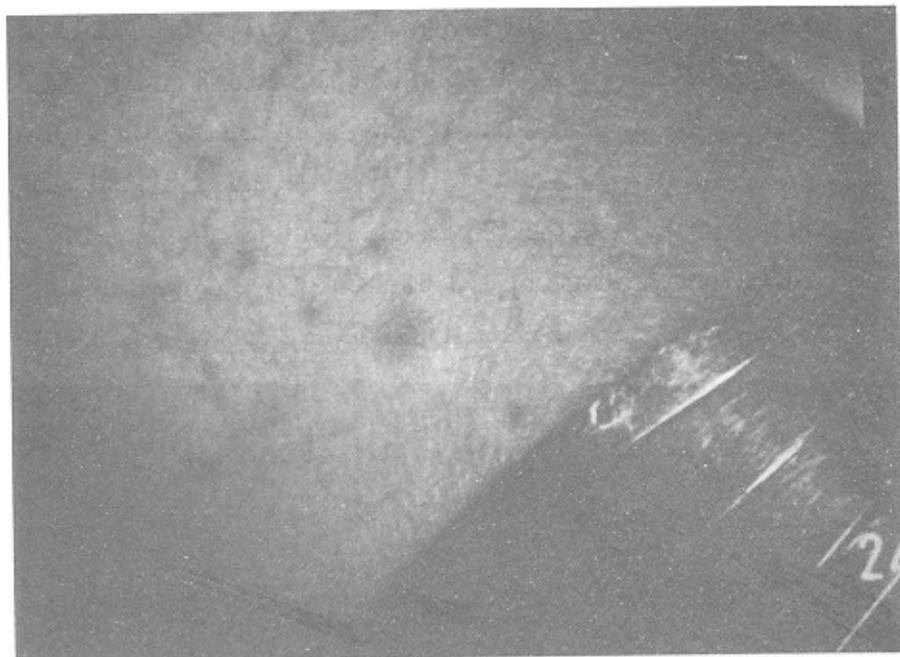
درمان انواع بیماریهای پورفیری از فلیبوتومی (جهت کاهش ذخائر آهن کبدی) تا مصرف داروهای بتاکاروتن، تزریق گلوکز، Heme، ضدآفتاب و مسکن‌های ملایم که برای کاهش درد متغیرند (۵). تمام انواع پورفیری به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسند به جز پورفیری اریتروپوئیتیک مادرزادی و پورفیری گاما آمینولولولینیک اسید دهیدراز که نحوه وراثت آنها به صورت اتوزومال مغلوب است. از لحاظ دندانپزشکی تغییر رنگ (۷) دندانها در بیماری پورفیری حائز اهمیت می‌باشد. در نوع اکتسابی می‌توان به وقوع بسیار زیاد پورفیرین در شرق ترکیه به علت استفاده از گندم حاوی هگزاکلروبنزن (ضد قارچ) اشاره کرد (۴). رسوب پورفیرین در عاج دندانها باعث می‌شود که دندانها قرمز قهوه‌ای "Erythrodontia" قهوه‌ای یا زرد بنظر آیند. رنگ گرفتن قرمز قهوه‌ای "Redish brown" دندان از نشانه‌های بیماری پورفیری است که این رنگ جزء نسج دندان می‌شود. رنگ گرفتن دندانهای شیری و دائمی بوسیله اوروپورفیرین را می‌توان از طریق اشعه ماوراء بنفش نیز نشان داد. (۲-۳-۴-۵)

آگاهی از بی‌خطر بودن داروهای مورد استفاده در دندانپزشکی، کنترل عفونت‌های دندانی، درد و حفظ قدرت عمل جویدن دندانها از نکات قابل توجه در دندانپزشکی می‌باشند، زیرا کاهش جذب کالری بدنال عدم توانایی جویدن غذا ممکن است حملات حاد پورفیری را بوجود آورد (۵-۸).



رسوب پورفیرین در عاج دندانها باعث می‌شود که دندانها قرمز قهوه‌ای یا زرد به نظر آیند.

داروهای بی‌حسی که متعلق به دسته یاریتوراتها هستند و نیز داروهای ضد درد مثل پنتازوسین که در دندانپزشکی کاربرد دارد. همچنین اتانول^(۸) که به عنوان حامل در دهان شویه‌ها استفاده می‌شود و داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای که در درمان دردهای مزمن صورتی استفاده می‌شوند باعث ایجاد حملات پورفیری شناخته شده‌اند. کورتیکواستروئیدها که در بیماریهای دهان استفاده می‌شوند ممکن است پورفیری حاد متناوب را ایجاد کنند^(۸). فلزات سنگینی که در حفره دهان مورد استفاده قرار می‌گیرند قادر به ایجاد مشکلات از جمله واکنش‌های آلرژیک، التهاب و اختلالات متابولیک و مسمومیت هستند. مس یکی از این فلزات می‌باشد که می‌تواند حملات حاد را در ۲۲ تا ۳۰ درصد موارد در بیماری پورفیری ایجاد کند^(۹).



پاپول‌های اریسماتوز نزدیک و زیر دستبند مسی

درصد مس در ترکیب آمالگام که برای پر کردن دندانها به کار می‌رود و نیز آلیاژهایی که با مقادیر حدود ۱۰٪ مس در پروتزهای دندانی پارسیل به کار می‌روند و این نکته که بیمار نمی‌تواند بعضی از زینت آلات مسی و غیره را تحمل کند بایستی دندانپزشک را متوجه این مسئله کند که بیمار نسبت به فلز خاصی عدم تحمل دارد^(۹).



نقاهرات پوستی پورفیری متنوع.

شکل الف : بولادر انگشت اشاره، اسکارهای بیگانه و از بین رفتن نوک انگشتان.

شکل ب : دستهای یک مرد ۳۶ ساله، در پشت دستها اسکارهای دیگمانه و ضایعات قبلی مشهود است.

روش مطالعه:

بررسی حاضر پژوهشی است توصیفی و گذشته‌نگر که در طی سالهای ۱۳۷۵-۱۳۵۸ در سه بیمارستان بزرگ تهران (بیمارستانهای امام خمینی، رازی، مرکز طبی کودکان) بر روی پرونده ۱۳۲۲۶۹ بیمار به عمل آمد.

هدف از انجام این روش تعیین میزان شیوع پورفیری و علائم دهانی در بیماران مبتلا به پورفیری مراجعه کننده به بیمارستانهای فوق می‌باشد.

جامعه پژوهش مراجعین مبتلا به پورفیری بیمارستانهای یاد شده در تاریخ مذکور هستند که نمونه‌های پژوهش را نیز تشکیل می‌دهند.

محیط پژوهش، بایگانی پزشکی بیمارستانهای یاد شده می‌باشد. روش گردآوری داده‌ها، اطلاعات مورد نیاز در این پژوهش از طریق چک لیست و مطالعه اسناد و مدارک پزشکی جمع‌آوری شده است.

نتایج:

- نتایج بدست آمده از بررسی پرونده بیماران مبتلا به پورفیری حاکمی از نادر بودن این بیماری در کشور ماست. شیوع هر یک از انواع پورفیری در بررسی انجام شده به صورت زیر می باشد:
- یک مورد پروتوپورفیری اریتروپویتیک (مربوط به دختر بچه ۶ ساله ساکن تبریز) در مقایسه با ۳۰۰ مورد پروتوپورفیری اریتروپویتیک گزارش شده در سراسر دنیا.
 - یک مورد پورفیری اریتروپویتیک مادرزادی (مربوط به پسر بچه یک ساله ساکن طالش) در مقایسه با ۲۲۰ مورد پورفیری اریتروپویتیک گزارش شده در دنیا تا سال ۱۹۹۳.
 - چهار مورد پورفیری پوستی در مقابل هزاران مورد گزارش شده تا همان سال.
 - یک مورد پورفیری حاد متناوب که بدنبال عدم تشخیص و درمان به موقع فوت شد.
 - یک مورد پورفیری حاد متناوب که طی جریان جنگ تحمیلی و مجروح شدن با گاز شیمیایی خردل آشکار شده است.
- در مقایسه با شیوع مختلف آن در کشورهای مختلف مثلاً ۵ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت اروپای شمالی و یا ۱/۵ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت ژاپن.
- در پایان آمار مقایسه‌ای یافته‌های منتخب بیماران بررسی شده در جداول زیر ارائه می‌شود.

مورد	تعداد	درصد
بیماران پورفیری	۲ نفر	۰/۰۲٪
کل بیماران بستری شده	۷۴۰۰ نفر	۱۰۰٪

جدول ۱: مقایسه بیماران از نظر تعداد در بیمارستان رازی

مورد	تعداد	درصد
تعداد زنان	۳ نفر	۳۷/۵٪
تعداد مردان	۵ نفر	۶۲/۵٪
تعداد کل	۸ نفر	۱۰۰٪

جدول ۲: توزیع بیماران برحسب جنس

درصد	تعداد	مورد
۳۷/۵٪	۳ نفر	۱۰ - ۰ سال
۵۰٪	۴ نفر	۲۰ - ۱۰ سال
۱۲/۵٪	۱ نفر	بالای ۲۰ سال

جدول ۳: توزیع بیماران برحسب سن هنگام مراجعه

درصد	تعداد	مورد
۲۵٪	۲ نفر	دردهای شکمی
۷۵٪	۶ نفر	ضایعات جلدی

جدول ۴: توزیع بیماران برحسب شکایت اصلی

درصد	تعداد	مورد
۱۲/۵٪	۱ نفر	علائم عصبی
۵۰٪	۴ نفر	علائم پوستی حساسیت به نور
۳۷/۵٪	۳ نفر	علائم عصبی و حساسیت به نور

جدول ۵: توزیع بیماران برحسب علائم بالینی بیماری

درصد	تعداد	مورد
۱۲/۵٪	۱ نفر	تأخیر در رویش دندانها
۱۲/۵٪	۱ نفر	وجود تغییر رنگ دندانها
۱۲/۵٪	۱ نفر	ضایعات مخاطی داخل دهانی
۱۲/۵٪	۱ نفر	ضایعات لبی
۵۰٪	۴ نفر	بدون علامت

جدول ۶: توزیع بیماران برحسب وجود علائم دهانی و دندان

بحث :

از هشت بیمار مبتلا به پورفیری بستری شده در بیمارستانهای مورد نظر چهار مورد آنان در بیمارستان امام خمینی، دو مورد در بیمارستان رازی و دو مورد دیگر در مرکز طبی کودکان بستری شده‌اند.

از مجموع ۷۴۰۰ بیمار بستری شده در بخش‌های داخلی بیمارستان رازی تنها دو مورد با تشخیص پورفیری بستری شده‌اند. این رقم نشان می‌دهد که پورفیری بیماری نادری است.

در سه بیمارستان تحت بررسی از هشت مورد بیمار بستری شده با تشخیص پورفیری پنج نفر مذکر و سه نفر مؤنث بودند. در یک مورد از بیماران، علائم بیماری بعد از مواجهه با گاز شیمیایی خردل بروز کرد و در یک مورد دیگر علائم بعد از مصرف داروهای سرماخوردگی و آنتی‌بیوتیک ظاهر شده است. در پرونده دو نفر از بیماران اشاره به مشکلات دندانی آنان شده است که یک مورد به صورت تأخیر در رویش دندان‌ها و دیگری تغییر رنگ دندانها به رنگ زرد مایل به نارنجی می‌باشد. دو مورد از بیماران نیز ضایعات مخاطی در دهانشان داشتند.

از این بررسی نتیجه‌گیری می‌شود که با وجود نادر بودن بیماری، شناخت درست و تشخیص به موقع آن و آگاهی دادن به بیماران در مورد عوامل تسریع کننده بروز علائم، نظیر داروها و مواد شیمیایی، موادی که در پر کردن دندان از آنها استفاده می‌شود و احتراز از نور آفتاب موجب می‌شود تا از بروز علائم شدید و حتی مرگ بیمار جلوگیری گردد.

REFERENCES

منابع لاتین:

1. Wilson J. *Harrison's Principles of internal Medicine*. 12Th edition. Newyork: MC Grawhill, Inc; 1991, Volume 2. 1829-37.
2. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg Ms. *Burket's oral medicine, Diagnosis and Treatment*. Eight edition. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1984. 553.
3. Rose L. *Internal medicine for dentistry*. second edition. St. Louis: The C.V.Mosby; 1990-1108.
4. Lee GR. etal. *Wintrobe's Clinical Hematology*. ninth edition. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993, Volume 1. 1272-90.
5. Wyngaardeny SI, Bennett J. *Cecil Textbook of medicine*. 19 edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992, Volume 1.1126-1132.
6. Pelissier A, Belaich S. oral manifestations of acquired bullous dermatoses. *Rev-odontostomatol*. 1989 Nov-Dec; 18(6): 507-22.
7. Downey D. Hereditary Coproporphyrria. *Br. J. Clin. Pract.* 1994 Mar-Apr; 78(2): 97-9.
8. Brown RS, Hays GL, Jeansonne MJ, Lusk SS, Texas H. "The management of a dental abscess in a Patient with acute intermittent porphria" *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*. 1992 May; 73(5): 575-8.
9. Downey D., Porphyria induced by Palladium - Copper dental Prostheses: A clinical Report. *J. Prosth. Dent*. 1992 Jan; 67(1): 5.6.