

Porfiri 2022 Güncelleme

PROF.DR.GÜLBÜZ SEZGIN İÇ HASTALIKLARI ABD/GENEL DAHİLİYE BD

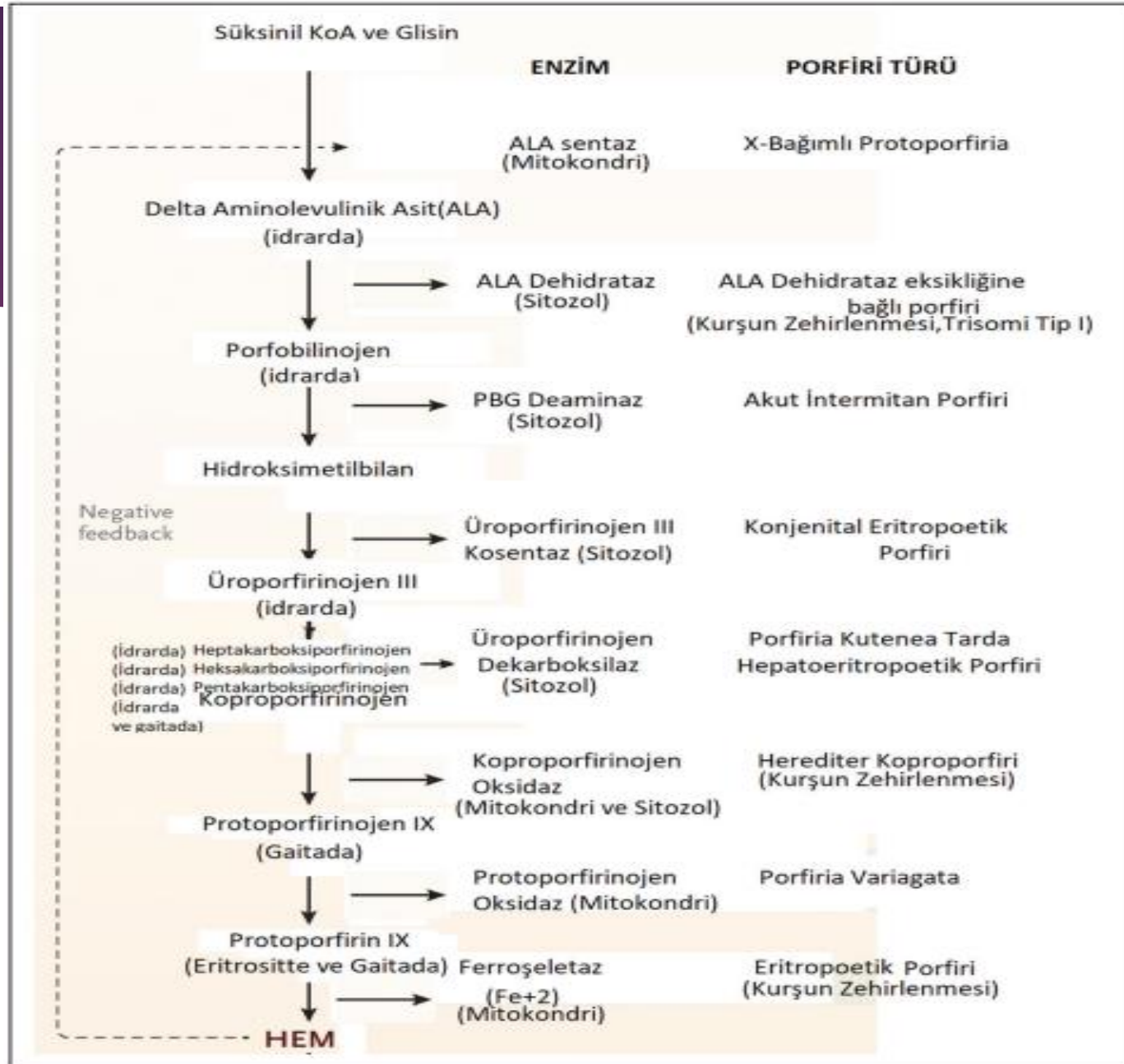
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

11.11.2022 IDK TOPLANTILARI-GÜNCEL TIP DERNEĞİ

Porfiri nedir?

- ▶ Hem oluşması için gerekli 8 enzimden birinin genetik defekti veya edinsel bir kimyasala maruziyet sonucu Hem oluşamayıp artan Porfirin öncüllerinin çeşitli organlarda birikerek oluşturduğu 8 hastalıktan oluşan bir grup hastalığın adıdır.
- ▶ Hem molekülünün %80 i Eritroid hücrede,%20 si karaciğer hücrelerinde gerçekleşir.Bunların genetik mutasyonunda sırasıyla Eritropoetik Porfiri,Hepatik Porfiri gelişir.
- ▶ Eritropoetik porfiriler daha çok bebek ve çocukluk çağda karşımıza çıkar.

HEM MOLEKÜLÜ OLUŞUMU



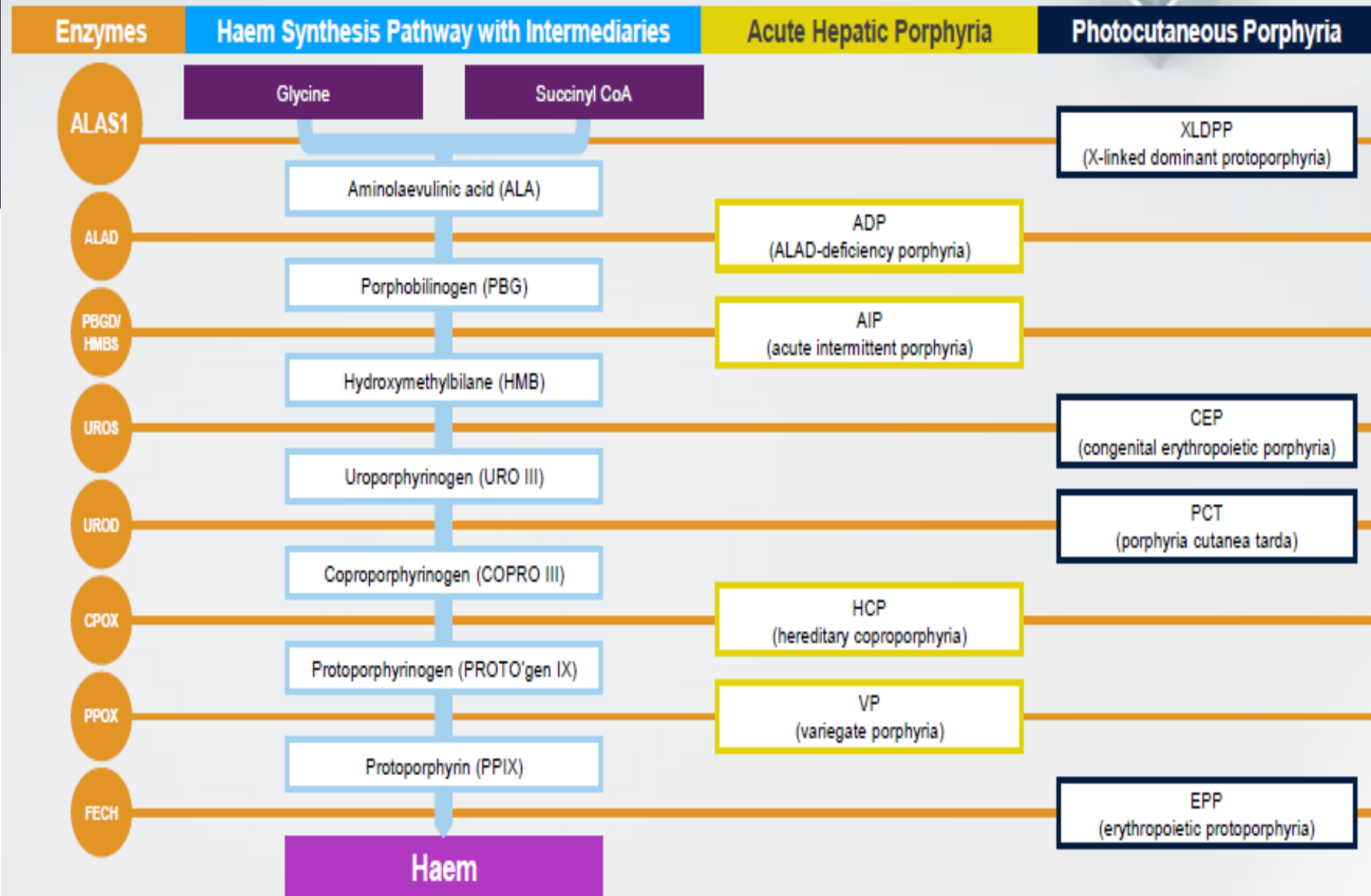
ŞEKİL 1: Hem biosentez yolak-İlgili porfiriler.

AKUT HEPATİK PORFİRİ

- ▶ AKUT HEPATİK PORFİRİ TIPLERİ :
- ▶ EN SIK GÖRÜLEN :Akut İntermittan Porfiri(AIP)
- ▶ Herediter koproporfiri(HCP)
- ▶ Varigat Porfiri(VP)
- ▶ En az görülen Aminolevülinik Asid Dehidrataz Porfiri(ALADP)

Haem Biosynthesis Pathway, Defective Enzymes, and Related Porphyria¹

The Rate-Limiting Step for the Pathway is the Formation of ALA, Catalysed by ALAS1²



1. Bissell DM et al. *N Engl J Med.* 2017;377:862-872. 2. Bissell DM, Wang B. *J Clin Transl Hepatol.* 2015;3:17-26.

AKUT İNTERMİTANT PORFİRİ

▶ SEMPTOMLARI:

- ▶ Karın ağrısı
- ▶ Bulantı ve kusma
- ▶ Kabızlık
- ▶ El ve ayak parmaklarında uyuşma
- ▶ Geçici körlük
- ▶ Solunum depresyonu





Hastanın Adı, Soyadı **MERVE ÖZTÜRK**
TC Kimlik Numarası **21.....46**
D.Tarihi (Yaşı) / Cinsiyeti **13.02.1993 (29) / Kadın**
Dosya Numarası **12901512**
Kayıt Numarası **15088285**

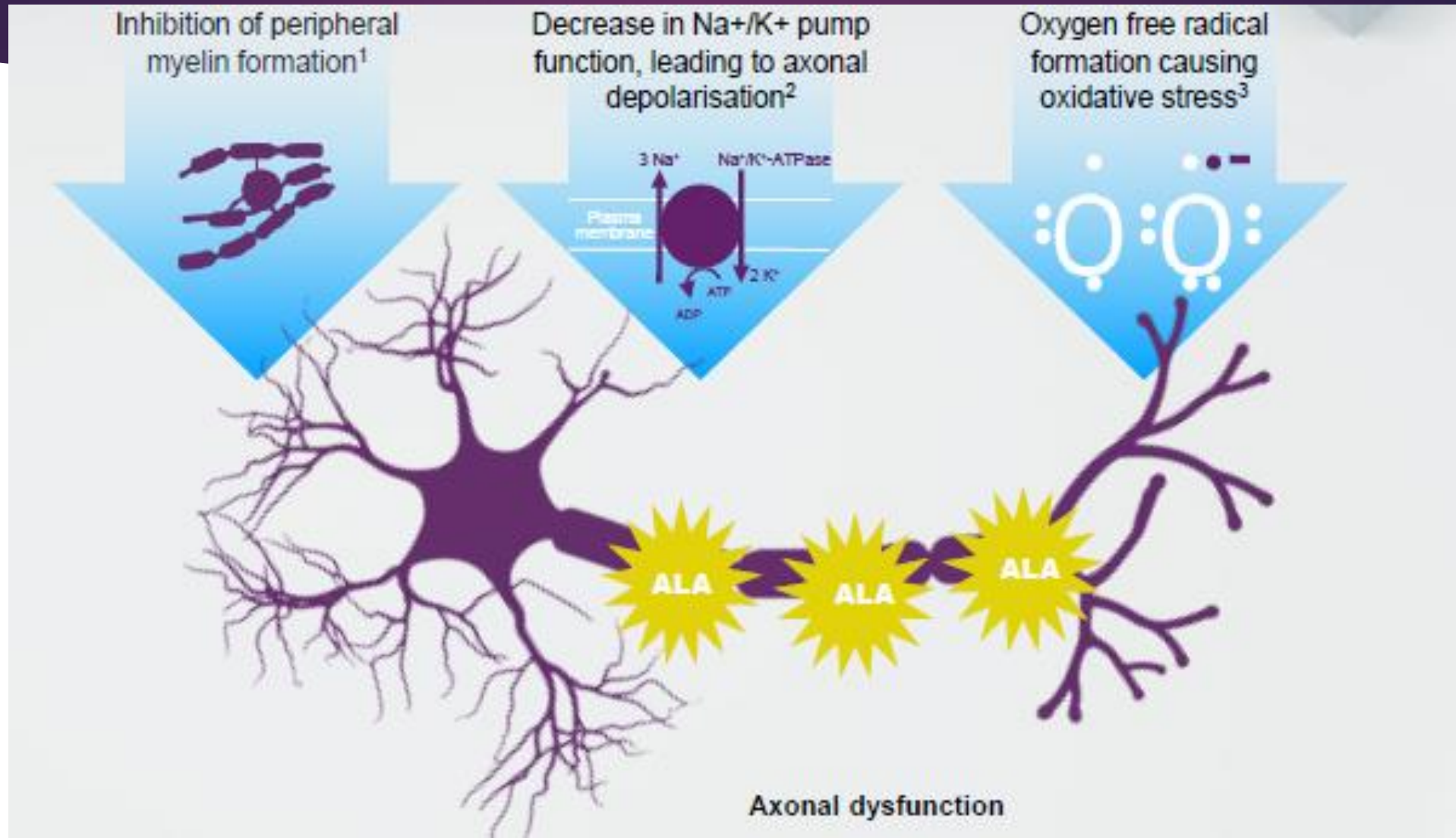
Tetkik İstem Zamanı **30.08.2022 10:00**
Numune Alma Zamanı **28.08.2022 15:10**
Numune Kabul Zamanı **30.08.2022 10:49**
Uzman Onay Zamanı **06.09.2022 16:30**

Doktoru **SAFFA AHMADZADA**

TIBBİ BİYOKİMYA
NUMUNE TÜRÜ: İDRAR

TETKİK ADI		SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIK	ÖNCEKİ SONUÇ
KREATİNİN, İdrar^a		188.1	mg/dL	20.0	320.0
	SI	16.63	mmol/L	1.77	28.29
PORFOBİLİNOJEN, İdrar		1.05	mg/L	0.00	2.00
	SI	4.64	µmol/L	0.00	8.84
AMİNOLEVULİNİK ASİT, İdrar		4.71 †	mg/L	0.00	4.50
	SI	35.92	µmol/L	0.00	34.32
AMİNOLEVULİNİK ASİT, İdr, Kr.Oranı^h		2.50	mg/g krea	0.00	4.50
<i>İdrar aminolevulinik asit düzeyi, mesleki kurşun maruziyetinin takibinde de kullanılır. Referans aralık mesleki maruziyet bulunmayan normal popülasyon için geçerlidir. Mesleki kurşun maruziyeti varlığında "Geçici izin verilen maksimum konsantrasyon" 5 mg/g kreatinindir. (Kaynak: RR Lauwerys. Industriel Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring)</i>					
PORFİRİNLER, İdrar					
<i>İdrar porfirinlerinde görülen değişiklikler nonspesifik olarak değerlendirilmiştir.</i>					
ÜROPORFİRİN I, III, İdrar		11.90	µg/L	0.00	36.00
	SI	9.91	nmol/L	0.00	29.99
KOPROPORFİRİN I, İdrar		25.50	µg/L		
	SI	21.24	nmol/L		
KOPROPORFİRİN III, İdrar		0.70	µg/L		
	SI	0.58	nmol/L		
KOPROPORFİRİN I, III, İdrar^h		26.20	µg/L	0.00	168.0
	SI	17.16	nmol/L	0.00	110.04
HEPTAKARBOKSİPORFİRİN, İdrar		0.60	µg/L	0.00	9.00
	SI	0.47	nmol/L	0.00	7.02
HEGZAKARBOKSİPORFİRİN, İdrar		2.10	µg/L	0.00	2.70
	SI	1.55	nmol/L	0.00	1.99
PENTAKARBOKSİPORFİRİN, İdrar		6.09	µg/L	0.00	7.20
	SI	4.24	nmol/L	0.00	5.02

ALA kaynaklı Nörotoksisite



AHP ile ilişkili karın ağrısını diğer daha yaygın GI koşullarından ayırt etmek

Sağ üst kadran ağrısı

- Kolesistit
- Hepatit

Sol üst kadran ağrısı

- Pankreatit

Sağ alt kadran ağrısı

- İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH)
- İBS
- Apandisit

Any location¹

- Intestinal obstruction
- Peritonitis

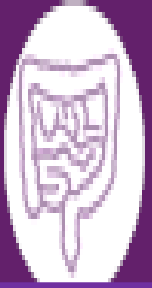
Sol alt kadran ağrısı

- İBH
- İBS

AHP Akut Abdominal Ağrı

- **Ateş ve lökositozla birlikte gelişen, şiddetli, difüz, aralıksız karın ağrısı**

AHP Ayırıcı Tanı



Diğer gastrointestinal hastalıklar

- **Crohn hastalığı**
- **Huzursuz
bağırsak
sendromu**
- **Kusmanın eşlik
ettiği akut
gastroenterit**
- **Hepatit**



Nörolojik/ Nöropsikiyatrik hastalıklar

- **Fibromiyalji**
- **Guillian Barre
Sendromu**
- **Psikoz**



Jinekolojik Hastalıklar

- **Endometriosis**

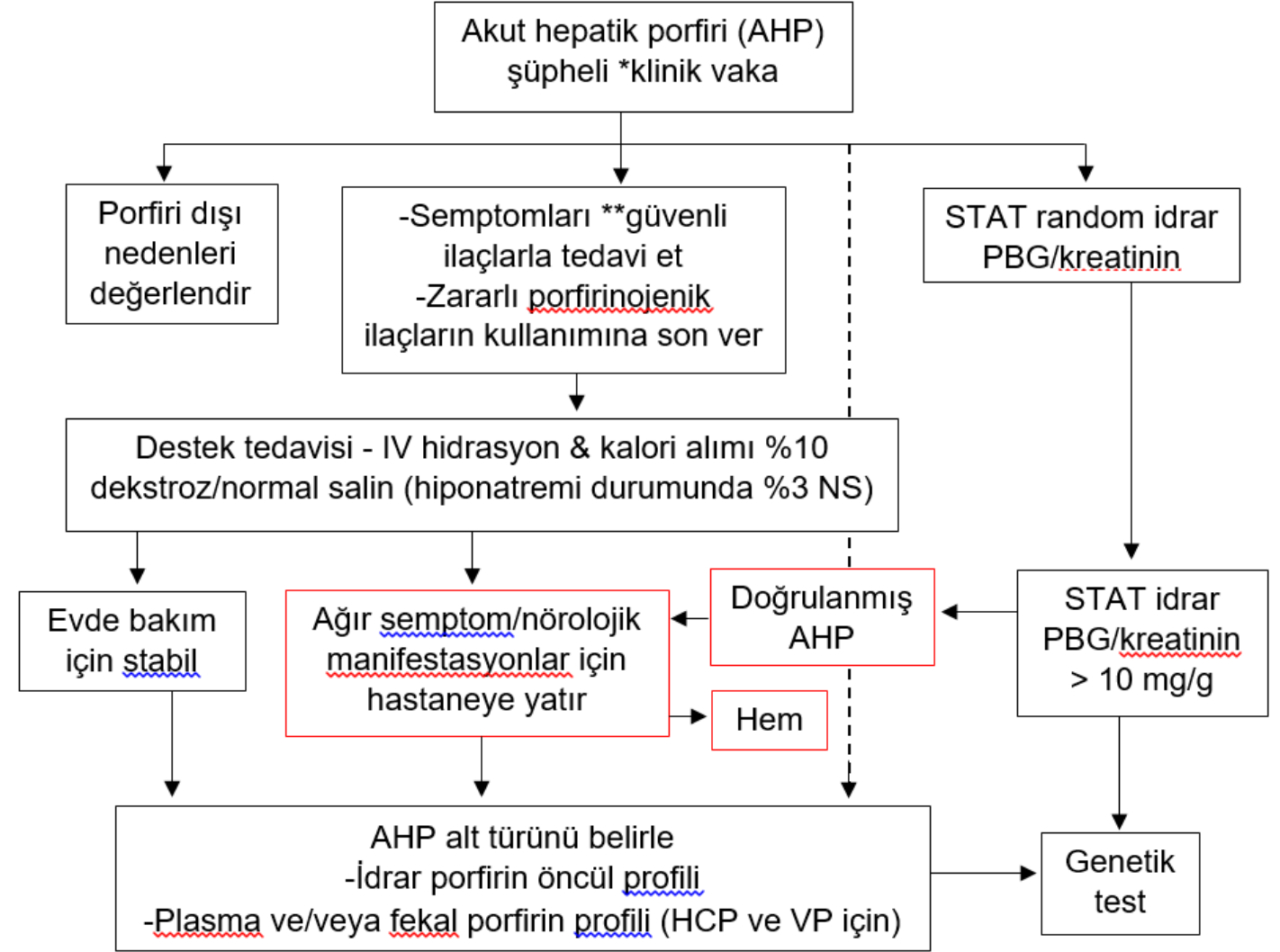


Akut batın durumları

- **Apandisit**
- **Kolesistit**
- **Peritonit**
- **Pankreatit**
- **İntestinal
oklüzyon**

***Karın ağrısı; subakut başlangıç -> ağır Bulantı/kusma; anoreksi; kabızlık; Taşikardi; yüksek tansiyon Yorgunluk; güçsüzlük Muskuloskeletal ağrı Anksiyete; baş ağrısı; depresyon Destekleyici bulgular**
-Koyu kırmızı-mor idrar
-Kadın, 15-45 yaş
-Rekürren ataklar; saptanamamış etioloji
-Porfirinojenik tetikler
-Hiponatremi; açıklanamayan transaminit
-Benzer ataklı aile öyküsü
-Nöbet geçmişi

****Ağrı**
-Opiatlar; asetaminofen
Bulantı/kusma
-Ondansetron; prometazin; proklorperazin
Taşikardi; yüksek tansiyon
-Beta-blokerler; ACE inhibitörleri; ARB ajanları
Anksiyete; insomni
-Lorazepam; temazepam
Nöbetler
-Levetirasetam; lamotrijin; gabapentin



Figür 2. AHP atağı şüpheli belirti ve semptomlu hastalara yönelik tanı ve müdahale algoritması.

AKUT İNTERMITTAN PORFİRİLİ HASTANIN GÜNEŞTE İDRAR RENGİ



ERLICH AYRACI İLE AİP İDRARI



Tedavi öncesi



Tedavi sonrası

AKUT İNTERMITANT PORFİRİ+KARACİĞER YETMEZLİĞİ







KÜTANÖZ PORFİRİLER

- ▶ PORFİRİ KÜTANEA TARDA
- ▶ UROD enzimi doğuştan veya edinsel eksikliği
- ▶ Herediter-Familyal
- ▶ Edinsel:- Porfiria Tursica

PORPHYRIA TURSICA

Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde : South African Medical Journal

Kaapstad, 24 Junie 1961

Deel 35 No 25 Volume 35

Cape Town, 24 June 1961

THE TURKISH EPIDEMIC OF PORPHYRIA

GEOFFREY DEAN, M.D., M.R.C.P.

Senior Physician, Provincial Hospital, Port Elizabeth

In 1955 Dr. Cihad Cam, who is the Director of the skin clinic in Diyarbakir in Eastern Turkey, found that he was seeing a large number of children with sores and blisters on the face and on the back of their hands. These children had dark pigmented skins and great hairiness of their faces. The urine of the children was reddish-brown in colour and when Dr. Cam examined the urine in ultraviolet light, using a Wood's filter, it gave a brilliant red fluorescence. He realized these children had porphyria. He had not seen children with porphyria before 1955, but in that year and in each subsequent year he saw many hundreds of affected children^{1,2} (Fig. 1).

This epidemic aroused great interest and concern in Turkey. Children were admitted for further study under the care of Dr. Joseph Wray to the Hacettepe Children's Hospital in Ankara and also to a hospital in Istanbul. Prof. Cecil Watson of Minneapolis, renowned for his porphyria research, sent one of his outstanding research assistants to assist in the biochemical investigation of the children, and Dr. Rudi Schmid, an American expert on porphyria, visited Turkey and made a report on the epidemic.³





RESİM 1: 1955 Son posta ve Cumhuriyet gazetesi porfiri kutanea tarda haberleri (Basın Müzesi arşivinden Saadet Altay vasıfıyla alınmıştır).

- 
- ▶ Heksaklorabenzenin UROD enzimini defekte uğratması sonucu edinsel gelişen tek porfiri çeşididir.

ERİTROPOETİK PROTOPORFİRİA

- ▶ Eritrosit içindeki Hem oluşumunun genetik olarak Ferroşelataz enzimi eksikliği nedeniyle oluşan genetik porfiri çeşididir.
- ▶ Protoporfirinojen IX birimi oluyor. – kuvvetle fototoksik madde



KAYNAKLAR

- ▶ Porfiri 2022 –e-kitap-Türkiye Klinikleri Özel konular, Gülbüz Güler Sezgin,
- ▶ Richard Hift, South Africa Porphria Center
- ▶ www.turkiyeporfiridernegei.org-Porfiri güvenli ilaçlar