

## AKUT ENTERMİTTAN PORFİRİA

Dr. Suat Efe (\*)

Akut entermittan porfiriya vak'aları, kliniklerimizde arasıra görüldüğü ve akut abdomen tablosu göstermeleri nedeniyle bazen gereksiz yere ameliyat edildikleri için, bu konunun zaman zaman hatırlanmasında yarar bulunduğunu düşünmekteyiz. Bu hastaların, bazan öldürücü olabilen akut krizlerden korunabilmeleri için bazı tedbirler vardır ve bunların her hekim tarafından bilinmesi ve hatırdaki tutulması gerekir. Tedavi konusunda yakın zamana kadar kesin bir bilgi yoktu, fakat son yıllarda akut porfirianın kavzaî terapisi için bazı adımların atılmış olduğunu öğrenmiş bulunuyoruz. İşte bu nedenlerdir ki, konu huzuruza getirilmiştir.

*Tarihçesi:* İdrarları ile koyu kırmızı renkte bir madde çıkaran fotodermatozlu hastalar eskiden beri biliniyordu. Bu hastalığın tanımını ilk olarak 1912'de GÜNTHER yaptı ve «konjenital herediter porfiriya» yı ortaya attığı gibi, bunda porfirin sentezinin artmış olduğunu da tahmin etti. Önceleri «hematoporfirin» denen bu maddenin pirol halkalarından meydana geldiğini 1937'de Hans FİSCHER buldu ve porfirinlerin kopro - ve uroporfirin olarak 2 izomerini idantifiye etti. FİSCHER ekolünün yoğun çalışmaları porfirin metabolizması konusunu oldukça açıklığa kavuşturdu. Daha sonraları Amerikalı araştırmacılar konunun klinik ve biyokimyasal yönüyle ilgilendiler ve WATSON ekolü, özellikle SCHMİD ile birlikte, porfirin hastalıklarının, bugün dahi geçerlikte olan sınıflandırmasını yaptılar. WATSON ve SCHMİD'in 1954'te yaptıkları sınıflandırmaya göre porfirialar 2 ana gruba ayrılmaktadır: 1) Eritropoetik porfirialar, 2) Hepatik porfirialar.

Eritropoetik porfirialardan, konumuz dışında kaldıkları için, çok kısa olarak bahsedilecektir. Bunlar, porfirin sentezindeki herediter bozukluklara bağlı olarak, belli bazı hem prekürsörlerinin eritroblastlarda yüksek miktarda toplanmasına ve idrarla itrahe edilmelerine ait hastalıklardır. Deride porfirinlerin birikmesine bağlı olarak bu vak'alarda fotodermatoz denen ve ışık gören deri kısımlarında hydroa vac-

---

(\*) Şişli Çocuk Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği (Şef: Doç. Dr. S. Efe).

ciniformis tipinde lezyonlar bulunur. Eritropoetik porfirialar 3 tipe ayrılmaktadır: a) Porphyria erythropoetica congenita GÜNTHER, b) Eritropoetik protoporfiria KOSENOW-TREİBS (1953) ve c) Eritropoetik koproporfiria HEİLMEYER (1964).

*Hepatik porfirialar:* Bu vak'alarda hastalığın oturduğu yer karaciğerdir. Porfirin fazlalığı karaciğerde meydana gelir. Burada karaciğer katalazı yapımının bozukluğu söz konusudur.

Hepatik porfirialar 3 tipe ayrılmaktadır: a) Akut entermittan porfiria WALDENSTRÖM (İsveç tipi), b) Porphyria variegata DEAN-BARNES (Güney Afrika tipi) ve c) Porphyria cutanea tarda (veya kronik porfiria).

Türkiye'de daha ziyade İsveç tipi akut porfiria görülmektedir. Nitekim biz de şimdiye kadar en az 15 vak'a görmüş bulunmaktayız. Porfiria kutanea tarda vak'alarının Türkiye'de ne oranda görüldüğü hakkında kesin bir bilginiz yoktur. Bu konuda dermatoloji kliniklerinin söz sahibi oldukları bir gerçektir. Biz kliniğimizde şimdiye kadar 1 vak'a müşahade ettik (henüz yayınlanmamıştır).

Münih Üniversitesinde asistanlığım sırasında Doç. Dr. W. Stich'in porfirin metabolizması derslerini dinlemekle başlayan ilgim, 1954'te İstanbul Tıp Fak. 2. İç Hastalıkları polikliniğinde ilk manifest kurşun zehirlenmesi vak'asını tanımlama devam etti. İlk akut porfiria vak'amı prima vista diagnose denilen türden, yani ilk bakışta teşhis etmem ise 1959 yılına rastlar. Biraz sonra o vak'ayı size sunacağım. Türkiye'de ilk akut porfiria vak'ası Tedavi Kliniğinde saptanmış ve Türk Tıp Cemiyetinde Dr. K. ÖNEN tarafından 1958'de bildirilmiştir. Bu vak'anın teşhisinin 2 aylık bir klinik müşahadeden sonra konulabilmiş olduğu yazarlar tarafından ifade edilmiştir. Fakat ondan önce Dr. A. TEOMAN tarafından bir akut porfiria vak'ası teşhis edilmiş ve bildirilmiş ise de yıllar sonra yayınlanmıştır. Buna göre Türkiye'de ilk vak'a Dr. Teoman'a, ikinci vak'a Tedavi Kliniğine, üçüncü vak'a ise bana ait oluyor. Batı ülkelerinde bu hastalığın tanımlanması 1937 - 1940 yılları arasına rastladığına göre bizde tanınması pek gecikmiş sayılmaz. 1959'dan sonra daha başka vak'alar gördükse de bunları yayınlamadık. Şişli Çocuk Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniğinde bu konu bilinmekte ve vak'alarımızın bir kısmı asistanlarımız tarafından gece nöbetlerinde teşhis edilebilmektedir. Bunu da sevinçle belirtmek isterim. Dr. A. NASUHOĞLU da, bir vak'a yayınlamıştır. Bugüne kadar kliniğimizde 13 akut porfiria vak'ası teşhis ve tedavi görmüştür. Özel kliantele mensup hastalarımızı burada söz konusu etmiyoruz.

Şimdi size önce, vak'alarımızdan örnekler vereceğim. Sonra da hastalığın patogenezi ve semptomatolojisi hakkındaki bilgilere değineceğim.

*Vak'a - 1:* Necip Karapehlivan, 32 yaşında. Kendisini, pnömoni teşhisiyle yatırıldığı bir özel klinikte, bir akşam saatinde gördüm. 15 gündür nöbetler halinde gelen şiddetli karın sancularından, bulantıdan, safralı kusmalardan, konstipasyondan, gaz retansiyonundan, çarpıntı, uykusuzluk ve iştahsızlıktan yakınmaktaydı.

Muayenesinde dil beyaz paslı ve ıslak, nabız 130, T.A. 140/90 mm Hg bulundu. Karında yaygın hassaslık vardı. Karnın alt yarısında barsak sesleri işitilebiliyordu. Ateşi 37,5 idi. Karında kas defansının bulunmayışı dikkati çekiyordu.

Bu bulgular karşısında ilk akla gelen tanı bir ileus oldu ise de, kas defansının bulunmayışı, dilin kuru ve esmer paslı olmayışı gibi noktaları gözönüne alarak satürnizm olasılığını düşündüm. Fakat hastanın mesleğinin terlikçilik olduğunu, kurşunla hiçbir ilgisinin bulunmadığını öğrendikten sonra, akut porfiriya olabilir diye düşündüm ve idrarının rengini sordum. Koyu renkte olduğunu öğrenince idrarda porfirin aranmasını istedim. Ertesi gün gelen raporda idrarda porfirinin pozitif olduğunu gördük. Aynı gün hastayı konsülte eden bir operatör arkadaşımız vak'ada kolik renal düşünmüş ve idrar raporunda porfirin pozitifliğini görünce kesin teşhisin konmuş bulunduğunu kabul ederek tedavisini bana bırakmıştır.

Bir gün sonra hastada dayanılmaz kol ve bacak ağrıları başladı. Ajiteydi, kaloriferli odada yattığı halde üşüdüğünü söylüyor, ayrıca elektrik sobası yaktırıyor ve yine de üzerine bir çarşaf dahi örttürmüyordu.

*Laboratuar bulguları:* İdrar: Esmer kırmızı renkte, bulanık, kavelevi, dansitesi 1024, alb.  $\phi$ , şeker  $\phi$ , Bil.  $\phi$ , Ubg.  $\phi$ , Ubl.  $\phi$ , Hemoglobün  $\phi$ , porfirin pozitif. Sedimentte fazla miktarda amorf fosfat çöküntüsü.

Lökosit sayısı 8 100, formülde özellik yok. Sedim. 5-15-38 mm. Anemi yok. Kanda üre % 44 mg, NaCl % 596 mg, K % 16,5 mg, Cl % 362mg. İdrarda porfirin pozitifliği devam ediyor.

Amerika'da Prof. Watson'un kliniğinde çalışarak yurda dönmüş bulunan ve o sıralar porfirin tahlilleri ile uğraşmakta olan Dr. Muhlis ÖZEN'den rica ederek vak'amda ve ailesinin diğer bireylerinde porfobilinojen ve porfirin incelemeleri yaptık. Vak'ada porfobilinojen pozitifti.

*Öz geçmişi:* Hastamız 10 yıl önce askerlik görevini yaparken şimdikine uyan bir hastalık geçirmiş. Abdominal kolikleri 12 gün sürmüş, bundan sonra da kol ve bacak ağrıları 2 ay kendisini yatağa bağlamış. Teşhis konamamış.

Bu defaki hastalığı Bursa dönüşü vapurda üşütmeyle başlamış. Titreme ve yüksek ateş olmuş. Bir meslektaşımız pnömoni teşhis ederek antibiotik, analjezik ve ampul Kontrapon vermiş. Kontrapon zerklerinden sonra hastada önce kusmalar, sonra da abdominal kolikler başlamış. Bilindiği üzere Kontrapon ampulünde 0,05 gr barbitürat vardır. Biraz sonra göreceğimiz gibi, akut porfiria krizinin ortaya çıkmasında barbitüratların ve enfeksiyonların provokan rolü vardır.

*Soy geçmişi:* Babası 71 yaşında iken kısa süren bir hastalık sonunda ölmüş. Annesi sağ, 61 yaşında ve ifadesine göre Balkan Savaşı sırasında böyle bir hastalık geçirmiş ve haftalarca ağrılar içinde yatakta kalmış. Hastanın 6 kardeşinden biri 9 aylıkken ölmüş. 5 kardeşinden biri olan Zehra 23 yaşında iken 18 gün süren şiddetli karın sancıları, kusmalar, konstipasyon şikâyetleriyle bir özel hastanede yatarak tedavi görmüşse de o zaman hastalığının mahiyeti anlaşılammış. Evine nakledildikten sonra bütün vücudunu tutan şiddetli ağrılar ve asteni nedeniyle 3 ay süreyle kucakta taşınmış.

Diğer 3 kardeşte, bir kardeşin 2 çocuğunda, 1 teyzede, 1 amcada akut porfiria krizleri tarif edilmiyor. Karapehlivan ailesinin muayene edebildiğimiz 6 bireyinde istisnasız olarak porfirinüri saptadık. Bir kardeşin 4,5 ve 7 yaşındaki 2 çocuğunda porfirinüri bulunmadı. Bu sonuçlara bakarak bu ailede anneden dominant olarak geçen bir akut entermittan porfiria bulunduğu ortaya çıkarılmış oldu. Bunlardan üçünün akut kriz geçirdiğini, diğerlerinde ise hastalığın latent bir seyir gösterdiği anlaşıldı.

*Seyir:* Tanı kesinleştikten sonra hastamızda hemen tedaviye başlandı. Günde 3 ampul Riboflavin i.m., 2 ampul Surparyl i.v., 1 ampul Largactil i.m., 20 mg prednisolon, antibiotik, serum verilmeğe başlandı. 3 gün sonra abdominal şikâyetler hemen tamamen kayboldu, fakat bu sefer nöro-psişik bir tablo ortaya çıktı. Yüzü de dahil bütün vücudunu saran ve krizler halinde gelerek hastayı yatağında kıvrandıran şiddetli ağrılar başladı. En ufak hareketleri dahi yapamıyor, ancak yardımla yatağında yana dönebiliyor veya oturtulabiliyordu. Hiç uyuyamıyordu. Zaman zaman konfüzyonel haller, ağlama nöbetleri, hiç âdeti olmadığı halde çevresindekilere küfretme halleri göstermekteydi. Taşikardi sürmekteydi. Tedaviye vitaminler ve kalsiyum enjek-

siyonları eklendi. Hastalanmasının 31 inci günü yapılan nörolojik muayenede şu patolojik bulgular elde edildi: Boyunda ve yüzde yüzeysel duygunun yokluğu, her iki omuzda ve kolda aktif hareketlerin kaybı, ellerde kuvvet azalması, bilateral triceps ve stylo-radial reflekslerin kaybı, her iki kolda yüzeysel duygunun azalması, alt ekstremitelerde aktif hareketlerin tam kaybı, iki taraflı patellar arefleksi, karın derisi ve kremaster reflekslerinin kaybı, L<sub>1,2</sub> ve S<sub>1,2</sub> bölgelerinde yüzeysel duygu kaybı, boyunda ve yüzde şiddetli terleme, dermografizm şiddetlenmesi, psişik bakımdan da uykusuzluk, başağrısı, ağlama krizleri, ölüm korkusu, depresyon hali, bazan konfüzyonel haller. Nörolojik diyagnoz: Polinevrit tipinde müsküler asteni, kontraktür zaafı. Paralizi ve medüller bozukluk yok. (EEG kriz esnasında normal çıktı).

*Sonraki durumu:* Hastalık 4 ay sürdü. Sonunda tamamen düzeldi. Aradan 18 yıl geçti, akut krizleri çağırıcı etkenlerden kendini uzak tuttuğu için başka bir kriz gelmedi. Hâlen kontrolümüzdadır.

*Vak'a - 2:* Selçuk Demir, 24 yaşında. Prct. No. 14671/645. Girişi: 14.12.1973. Karın ağrıları, ateş, halsizlik, kabızlık, zayıflama ve bacak ağrıları ile gece nöbetinde başvuruyor. Şikâyetleri 1,5 ay önce başlamış. Grip sanılarak bazı ilâçlar verilmiş. İlâçlardan sonra karın ağrıları ve kabızlık başlamış. Karın ağrıları daha çok geceleri geliyor ve bıçak saplanır gibi oluyormuş. Polis olarak görevli olduğu Mersin'de Devlet Hastanesine yatırılmış. Orada sarılık düşünülmüşse de kanıtlanamamış. Şikâyetleri artarak devam ettiği ve doktor olan babası İstanbul'da bulunduğu için buraya gelerek âcil polikliniğimize başvurmuş ve asistanımız tarafından akut porfiriya düşünülerek yatırılmıştır.

Öz ve soy geçmişinde özellik yok. Alkol kullanmıyor. Uyku azalmış, konstipe. Biliş açık, subikteri var, bacak kasları ağrılı. T.A. 120/80 mm Hg. Hafif bir hepatomegali (2 cm) saptanıyor.

*Laboratuvar bulguları:* Yattığının ertesi sabahı bakılan idrarında porfobilinojen pozitif, porfirin kuvvetli pozitif çıkmıştır. SGOT 216, SGPT 71 U. Kanda total bilirubin % 0,52, direkt 0,38, indirekt bilirubin 0,14 mg. Serum labilite testleri negatif. İdrarda Ubg artmış, dansite 1010, sedimentte bol miktarda urat kristalleri. Kan şekeri % 79 mg, kanda diastaz 64, idrarda 64 WÜ. Kanda Na 290,5 mg, K 17,2 mg, Cl 333, mg, Ca 9 mg. Sedimentasyon 12-30-46 mm. Hb % 90, eritrosit 4 442 000, lökosit 10 200. Formülde özellik yok.

*Seyir:* Subfebril ateş kurbu. T.A. 120/80 mm Hg yi aşmadı. Tedaviye rağmen şiddetli karın ağrıları, konstipasyon, ruhsal bozukluk,

uykusuzluk sürdü. Kliniğimizde 21 gün kaldı, biraz düzelir gibi olduktan sonra eve alındı. Kontrolları tarafımızdan yapıldı ve ancak 3 ay sonra çalışabilir duruma geldi.

*Tedavi:* Riboflavin fort ampul, Papaverin ampul, prednisolon, Serpasil ampul ve vitaminler verildi.

*Vak'a - 3:* Musa Kuvel (Güven). 18 yaşında. Prot. No. 6389/216. İlk girişi: 17.4.1976. Çıkışı: 5.5.1976.

*Şikâyetleri:* Karın ağrıları, kusmalar, bulantı, yüksek ateş, titreme, uykusuzluk, huzursuzluk.

*Hikâyesi:* 1 aydır ateş, bulantı, kusma, bütün karna yayılan ağrılar olmaktadır. Tedavilerden yararlanmamış. Nöbetleri daha ziyade geceleri geliyor.

*Özgeçmişi:* 3 yıl önce pnömoni geçirmiş.

*Soygeçmişi:* Annesi, babası ve 7 kardeşi sağ ve sağlıklı.

*Medenî halî:* Evli, çocuksuz.

*Beden fonksiyonları:* İştahsız, ağrı olunca uyuyamıyor. Konstipe. Dizürük, poliürük.

*Genel durumu:* Ağır hasta izlenimi veriyor. Ter içinde.

*Muayene bulguları:* T.A. 130/60 mm Hg. Sağ hipokondr çok hassas, o bölgede defans müsküler mevcut. Sağ hipokondrda ağrılı, sert, yuvarlak, yumruk kadar bir kitle ele geliyor. Hastanın çehresi hipe-remik ve bakışları depressif.

Hastada bir yandan kolesistografik tetkik istenirken, bir yandan da ayırıcı tanı bakımından akut porfiria düşünüldüğünden idrarında porfobilinojen ve porfirin arattırıldı. PBG kuvvetli pozitif, porfirin pozitif çıktı. Hemen akut porfiria tedavisine başlandı. Riboflavin fort, papaverin ampul, Emedur, Magnesie calcinée, penisilin, Surparyl ampul, dekstroz verildi.

*Laboratuar bulguları:* Hb % 65, eri. 3,2 milyon, löko. 13 400, formülde özellik yok. İdrar: Dansite 1010, Ubg pozitif, PBG kuvvetli pozitif, porfirin pozitif, sedimentte 2-3 lökosit. Sedimentasyon 26-50 - 95 mm. Kanda şeker % 80 mg, üre 80 mg, kanda diyastaz 16 WÜ. ASO 624 Todd Ü. Gruber-Widal negatif, Brusella aglütinasyonu negatif.

*Radyolojik bulgular:* Kolesistografide kese dolmadı. Rie grafi-  
sinde sağ rie orta ve alt kısımlarında infiltrasyon kalıntısı görülmek-  
tedir. Ayakta direkt karın grafisi normal.

*Cerrahî konsültasyon:* 2 defa yapılmıştır. Birincisinde gören ar-  
kadaşımız aynen şöyle yazmıştır: «Batında bilhassa göbek etrafında  
olmak üzere palpasyonla ağrı ve hafif defans müsküler mevcuttur.  
Tuşe rektal bulgusu normaldir. Dün defekasyon olduğu ifade edilmek-  
tedir. Rektal ateş 39,8 dir. Direkt batın grafisi yapıldıktan sonra tek-  
rar görülmesi uygun olur (R.T.)».

Ayakta direkt karın grafisinde özellik olmadığı anlaşıldıktan sonra  
yapılan ikinci konsültasyonda ise şöyle yazılıdır: «Batın normal bom-  
belikte, hareketli. Karaciğer röbörd kostalde palpe ediliyor. Epigast-  
rium ve göbeğin sağ tarafı hassas, perküsyonla ağırlı. Palpasyonla kar-  
nın bu sahasında kontraktür hali ve derinde müphem bir kitle, sağ  
kosta kavsi altına doğru temadi ediyor. Lökosit yüksekliği de gözönün-  
de tutulursa lokal bir peritonit (plastron) hissini vermektedir. Bu ba-  
kımdan hastanın mide ve duodenum tetkiki ile kolesistografik tetki-  
kinin yapılması uygun olur (M.E).

*Laboratuar kontrolleri:* Kanda üre % 80 mg iken 92 ye çıkmış,  
sonra da 19 a inmiştir. Lökosit sayısı 9 000 e düşmüştür. Sediman-  
tasyon 38-72-103 e yükselmiştir.

*Seyir:* Febris intermittens karakterinde sabahları 37 civarında  
olan vücut ısısı akşamları 41 dereceye kadar çıkmaktaydı. T.A. 100/50  
mm Hg. Ateşli devrede parmak uçlarında hafif bir siyanoz dikkati  
çekmekteydi. Ağrılar esnasında T.A. 125/75 mm Hg ye çıkıyordu.  
Kusmalar devam etti. Genel durumunda düzelme olmadı. Sahiplerinin  
isteği üzerine davet edilen bir Prof. operatör meslekdaşımız, hastanın  
en kısa zamanda laparotomize edilmesini önerdi. Hasta sahipleri has-  
talarını alarak özel bir hastanede bu ameliyatı yaptırıldılar. Biz ope-  
ratör meslekdaşımızı akut porfiria yönünden uyardık. Ameliyatı ya-  
pıldıktan sonra hasta Prof. T.M. nin şu mektubuyla bize iade edildi:  
«Hastanıza bugün müdahale ettik. Periton boşluğunun eksplorasyo-  
nunda: 1. Safra kesesinin normal yapı ve görünüşte olduğu, 2. Kara-  
ciğerin oldukça büyümüş olduğu, sertleştiği, üstünde ve içinde sayıla-  
mıyacak kadar çok, beyaz görünüşlü mikronodüllerin bulunduğu, 3. Fi-  
zik muayenede palpe edilen kitlenin A. mesenterica superior trajesin-  
de ve çevresinde, ince barsak mezosu içinde bulunan gangliyonların  
büyümesine bağlı olduğu tesbit edildi. Bu gangliyonlar habis lenfog-

ranulomatoz görünümünü telkin etmekteydi. Karaciğerden ve bu gangliyonlardan biyopsiler alındı ve 2 ayrı patoloğa yollandı.»

*Biyopsi bulguları:* Prof. B. Pars'ın pat. anatomik tanısı: Karaciğerde (nekrotik veya hücrevî tipte tüberküllu) miliar tüberküloz. Doç. F. Öz'ün raporu ise şöyle: Gangliyonda ve karaciğer materyalinde geniş nekrozlarla karakterize granülomatöz iltihap. Ön plânda The düşünölmekle birlikte Bruselloz açısından da incelemek uygun olur.

Musa Kuvel (Güven)in 2 nci yatışına ait notlar: Prot. No. 7747/270. Yatış tarihi: 11.5.1976. Çıkışı: 2.6.1976. Onar gün ara ile bakılan idrarında PBG ve porfirin çıkmaya devam etti. Akut porfiria tedavisi sürdüröldü. Sedimantasyon 8-20-40 mm, SGOT 16, SGPT 6 Ü, kanda üre 47 mg, şeker 119 mg. Protrombin aktivitesi % 67,5. Sefalin-kolesterol pozitif. Total protein % 6,9 gr. Elektroforezde alb. % 42, alfa 1 % 2, alfa 2 % 3, beta % 18, gama % 35 bulundu. Rie grafisinde diyafragmalar yüksek, kalp yatık durumda, başka patolojik bulgu yok. EKG: Sinüzal taşikardi, nötral aks, semivertikal kalp, prekordial derivasyonlarda yüksek pozitif T dalgaları.

*Tedavi:* İkinci gelişinde akut porfiriya ilâveten karaciğerde ve mezanter gangliyonlarda tüberküloz mevcudiyetini kabul ettiğimiz için ayrıca antitüberkülo tedaviye başladık. Bu amaçla Nydrazid, Etibi, Streptomycin verdik.

*Seyir:* İkinci yatışında ateş subfebril seyretti. Genel durumu düzelmeğe yüztüttü. Bacak ağrıları nedeniyle yatağında hiç hareket edemez durumdayken yavaş yavaş sağa sola dönebilir oldu. Sağa strabismus convergens teşekköl etti. 23 gün daha tedavisine devam olundu. Toplam olarak kliniğimizde 46 gün kalmış oldu. Salâhla taburcu edildikten sonra kontrolleri yapıldı. Zamanla iştahı açıldı, yürüyebilir hale geldi. Kilo aldı. En son olarak 1976 Eylülünde gördük. Tamamen düzelmiş durumdaydı.

Ailevî etüdünde babasının porfirinüri gösterdiği, annesinin sâlim olduğu saptandı.

Böylece 3 vak'amızın müşahedelerini kısa şekilde sunduktan sonra kliniğimizde 1964'ten bu yana görölen 13 vak'amızın çok kısa olarak dökümünü vermek istiyoruz:



Tablo: Klinik materyalimizdeki akut porfiria vak'aları.

Sıra No.	Adı ve soyadı:	Prot. No.:	Cinsi	Yaşı:	Girişi:	Çıkışı:	Tedavi sonucu:
1	Hatice Sandıkcı	5361/313	Kadın	65	10. 5.66	9. 6.66	Salâh
2	Ali Üçok	15305/865	Erkek	27	24.12.66	16. 1.67	Salâh
3	.....	.....	Erkek	28	.....	.....	Salâh
4	.....	.....	Erkek	45	.....	.....	Salâh
5	Zeki Bilgin	8025/452	Erkek	56	11. 6.68	22. 6.68	Salâh
6	Aziz Yılmaz	15850/825	Erkek	14	16.11.69	8.12.69	Salâh
7	Mahmut Çetiner	392/ 26	Erkek	18	10. 1.73	5. 2.73	Salâh
8	Derviş Şahin	2829/142	Erkek	17	6. 3.73	16. 3.73	Salâh
9	Hutçet Ertürk	5199/248	Erkek	14	25. 4.73	2. 5.73	Salâh
10	Selçuk Demir	14671/646	Erkek	24	14.12.73	9. 1.74	Salâh
11	Musa Güven Kuvel	6389/216	Erkek	18	17. 4.76	5. 5.76	Haliyle
12	» » »	7747/270	Erkek	»	11. 5.76	2. 6.76	Salâh
13	Ali Rıza Keçeli	9539/317	Erkek	37	10. 6.76	24. 6.76	Salâh
14	Sadeli Cice	8965/295	Kadın	50	1. 6.76	1. 7.76	Salâh

Not: 3 ve 4 no.lu hastaların dosyaları bulunamamıştır.

Görüldüğü üzere vak'alarımızın en genci 14, en yaşlısı 65 yaşındadır. Çoğunluğu 17-45 yaşlar arasındadır. Vak'alardan 2 si kadın, 11 i erkektir. Oran erkeklere göre kadınlarda 1/5,5 dur. Vak'alardan 5 i 1969 dan önce, 1 i 1969 da, 4 ü 1973'te, 3 ü 1976 da müşahede edilmişlerdir. 28 yaşındaki Urfalı erkek öğretmen hastamızda karın çetele gibiydi. Değişik yıllarda en az 5 karın ameliyatı geçirmişti ve hepsine ait ensizyon nedbeleri dikkati çekmekteydi. Bu görünüm karşısında, âcil nöbetçi asistanımız, hastanın şikâyetlerini de gözönünde tutarak akut porfiria teşhisini koymuş bulunuyordu. 45 yaşındaki diğer bir erkek hastamızdaki akut abdomen tablosu 3 günlük antispazmodik tedaviye cevap vermeyince akut porfiria düşünülmüş ve laboratuvar bu teşhisi doğrulamıştır. Bu hasta Riboflavin, prednisolon tedavisine çabuk cevap verdi ve akut abdomen tablosu geçer geçmez kendi ısrarı ile taburcu oldu ve kontrole gelmedi. Sonraki günlerde polinevrit tablosunun ortaya çıkıp çıkmadığını öğrenemedik.

Şimdi de akut entermitten porfirianın kliniğini, literatür bilgilerinin ışığında özetlemek istiyoruz.

*Klinik:* Hastalık dominant geçer, çoğunlukla puberteden sonra manifest olur. En ziyade 20-30 yaşlar arasında görülür. Nâdiren 60

yaşından sonra da ortaya çıkabilir. Erkek kadın oranı Waldenström'e göre 4:6 dır. Bizim vak'alarda 5.5:1 olduğunu biraz önce söylemiştik.

Hastalık «akut» niteliğini nöbetler halinde ortaya çıkışından almaktadır. Latent haline ise «porfirismus» denmektedir. Akut porfiriada anemi ve fotosansibilite görülmez. Ancak Güney Afrika tipinde deri belirtilerinin görüldüğünü de sözlerimizin başında ifade etmiştik.

Semptomatoloji a) abdominal, b) nöro-psişik belirtiler olmak üzere 2 grupta toplanır. Abdominal belirtiler: Kolik tipinde ağrılar, konstipasyon, bulantı, kusmalar, iştahsızlık v.s., den ibarettir. Bu kolikler mide perforasyonunu, kolik renali, akut pankreatiti, ileusu, akut sa-türnizmi, safra kesesi ampiyemini, akut apandisiti, ulkusları ve diabetes komasını taklit edebilir ve bu yüzden teşhis yanlışlarına ve boşuna ameliyatlara yol açar. «Çetele karın» deyimini buradan gelmektedir.

Abdominal belirtiler hafiflemeğe yüz tutunca nörolojik belirtiler ortaya çıkar. Bunlar polinöropati şeklindedir. Ekstremitte ağrıları, parezi veya paralizisi tabloları, pareteziler, periferik vejetatif belirtiler (taşikardi, hipertansiyon), parasempatik sistemdeki felç sonucu paralitik ileus, mesane ve kolon felci ortaya çıkar. Porfirik polinevitride motor parezilerin sansibilite bozukluklarına, üst ekstremitelerdeki belirtilerin alt ekstremitelere ve ekstansörlerin mûsâbiyeti fleksorlara nazaran daha belirgindir. Akut bülber paralizye ve solunum felcine kadar ilerleyebilir (Landry tipi). Hemen trakeotomi yapılmazsa ve respiratöre bağlanmazsa ölümle sonuçlanır. Yaygın periferik felçlerde kemik-veter refleksleri kaybolur. Kafa çiftlerinden fasialis, hipoglossus, aksesorius tek veya çift taraflı olarak felç olabilir. Göz kaslarında da paralizisi ve ona bağlı strabismuslar görülebilir. Afaziler, serebral konvülziyonlar, piramidal semptomlar ve amorozlar müşahede edilebilir.

Porfirik psişik belirtiler olarak halüsinasyonlar, oryantasyon bozuklukları, bilinç bulanıklığı, motorik ajitasyon ve aşırı derecede depresyon görülür. Vak'aların % 20 sinde ekstrapiramidal belirtilerin görüldüğü de kaydedilmektedir. Akut kriz esnasında yapılan EEG lerde diffüz disritmi ve potansielde yavaşlama saptanabilir.

*Laboratuar:* Teşhiste en önemli yardımcı bulgu idrarda porfobilinojen ve porfirin bulunmasıdır. Porfobilinojen akut porfiriya için spesifiktir. Bakılması kolaydır: Watson-Schwartz testi ile yapılır. 5 cc idrarda 3-5 damla Ehrlich miyari ve 2 cc kloroform konur ve çalkanır. Meydana gelen pembe renk üstteki su fazında kalırsa porfobilinojen pozitifdir, kloroform fazında kalırsa ürobilinojendir. (Not: Fenotiazin

ve meprobamat gibi ilâçların alınından sonra da PBG reaksiyonu pozitif çıkabilmektedir).

Akut porfirialı hastaların idrarları taze iken sarıdır veya kırmızımsı renktedir. Bekletilen idrar koyu burgunder kırmızısı rengini alır ve bu renk 12-24 saat sebat eder. İdrara bu rengi veren madde uroporfirin III tür. Uroporfirin 1 de çıkar. URO III bir çinko kompleksi şeklinde çıkar.

Akut porfiria vak'alarında akut krizlerde çok fazla miktarlarda, latent devrede ise yine patolojik seviyelerde üriner Delta-Aminolevülinik asid (ALA) saptanır. Nitekim Karapehlivan ailesinin 8 ferдинde 1962 yılında yaptığımız incelemede ALA ıtrahını % 4-18,5 mg arasında tesbit etmiştik. Evvelce akut kriz geçiren 2 fertte bu miktar 8,29 ve 18,5 mg idi. ALA nın normal miktarı 2,5 mg dır.

İdrarda porfirin aranması için değişik metotlar vardır. Bunun deyatına girmeyeceğiz.

*Porfirojen maddeler ve etkenler:* Latent vak'alarda akut krizlerin ortaya çıkmasına yol açan etkenler şunlardır: Barbitüratlar, delta-allilasetik asit deriveleri gibi uygu ilâçları, alkol, sülfamidler, fenotiazinler, griseofulvin, morfin, Butazolidin, sülfanilüre deriveleri, östrojen, kontraseptifler gibi ilâç ve maddelerden başka tifo gibi enfeksiyonlar, gebelik, laktasyon ve klimakteryum gibi hormonal bozukluklar da sayılmaktadır. Akut kriz geçiren hastalara bu konuda uyarılarda bulunmak gerekir. Biz nüfus kâğıtlarına, geçirdiği hastalığı ve adını verdiğimiz ilâç ve etkenlerden sakınması gerektiğini yazmayı ilke haline getirmiş bulunuyoruz.

*Tedavi:* Klâsik kitaplarda bu hastalığın kesin tedavisinin bulunmadığı, semptomatik olarak Largactil ve kortizon verilebileceği kaydedilmektedir. Taşikardiye karşı propranolol (Dideral) tavsiye ediliyor. Biz Stich'in derslerinden hatırlayarak bu vak'alarda yüksek dozlarda Riboflavin (yani B<sub>2</sub> vitamini) vermekte ve iyi sonuç aldığımızı inanmaktayız. 1976 yılının ortalarında çıkan bir yazıdan WATSON'un akut porfirianın kavzal tedavisinde Hematin enjeksiyonlarını kullandığını öğrendik, fakat bu konuda etraflı bilgi elde edemedik. Bu hususu sadece zikretmekle yetiniyoruz.

Böylece sözlerimizin sonuna gelmiş bulunuyoruz. Porfirin metabolizmasının ayrıntılarına ve biyokimyasına girmek istemedik. Amacımız akut porfiria vak'alarının daha yakından tanınmasını ve teşhis hatalarına düşülmemesi için akut abdomen vak'alarında, diğer ihtimaller yanında, akut porfiria krizini de düşünmek gerektiğini, bu hastalığın laboratuvar teşhisinin zor olmadığını hatırlatmak idi.

*Özet*

Akut abdomen tablosu meydana getirdiği için hatalı teşhisler nedeniyle boşuna ameliyatlara yol açan akut porfiria krizlerinin, 3 vak'a müşahedesi sunularak, tanı olanakları belirtilmiştir. Yazar Şişli Çocuk Hastanesi 3. İç Hastalıkları kliniğinde müşahede edilen 13 akut entermittan porfiria vak'asını da kısaca sunmuştur. Bu vak'alarda görülen polinöropatik belirtiler ve psişik bozukluklar üzerinde de durulmuştur.

*Summary*

The general symptomatology of acute intermittent porphyria has been discussed because of many patients with abdominal pain as a presenting symptom are admitted to surgical wards as emergencies. Thirteen cases were followed in the 3rd Medical Clinic of Şişli Children Hospital between 1966 and 1976. In this connection three cases were presented and the neurologic manifestations and the mental disturbances exhibited by the patients have been reviewed by the author.

**LİTERATÜR**

- 1 — Begemann, H., Rastetter, J. ve Kaboth, W.: Klinische Haematologie. Georg Thieme-Stuttgart, 1970.
- 2 — Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Georg Thieme-Stuttgart, 1963.
- 3 — Efe, S.: Familier bir akut porfiria vak'ası. T. Tıp Cem. M. 6:1959.
- 4 — Efe, S.: Satürnizm vak'alarında ve kurşun işçilerinde idrarla Delta-aminolevülinik asid itrahi hakkında araştırmalar. Doçentlik tezi, 1962.
- 5 — Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Georg Thieme - Stuttgart, 1972.
- 6 — Heilmeyer, L.: Die Störungen der Bluthaemsynthese. Georg Thieme-Stuttgart, 1964.
- 7 — Heilmeyer, L.: Innere Medizin. 2. Cilt. Springer-Heidelberg, 1971.
- 8 — Keller, W. ve Wiskott, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Georg Thieme - Stuttgart, 1966.
- 9 — Roman, W.: Zinc in Porphyria. Amer J. Clin. Nutrition 22, 10:1969, 1290.
- 10 — Watson, C. J. u anma yazısı. Dtsch. med. Wschr. 22:1976.
- 11 — Zöllner, N.: Thannhauser's Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Georg Thieme-Stuttgart, 1957.