

ANESTEZİ KOMPLİKASYONU (PORFİRİ) OLAN BİR OLGU (*)

Dr. Raife Torun - Dr. Vildan Batur - Dr. Remzi Temür - Dr. Remzi Özkan (*)

İlk defa Hollandalı STOVKİS tarafından 1889 yılında tarif edilmiş olan porfinüri akut hecmelerle seyreden ve bu devrede teşhis edilebilen herediter bir metabolizma hastalığıdır. Bazen öldürücü olan bu hecmeler spontan olarak meydana gelebildiği gibi, barbütürük asit türevleri, sülfamitler, alkollü ilaçlar, morfin, butazolidin, griseofulvin, kontraseptivlerin kullanılmasından sonra veya enfeksiyon hastalıkları, bilhassa gebelik, laktasyon ve klimakteriyum gibi hormonal değişikliklerden sonra da ortaya çıkabilir. Bu saydığımız etkenler latent kalmış bir porfiride akut, patolojik hecmeleri provoke edebilir veya kronik olarak bilinen hastalarda patolojik aktiviteyi yoğunlaştırabilirler. Böyle bir hastanın herhangi bir porfirojenik ilaca göstereceği reaksiyon önceden kestirilemeyeceği gibi subklinik bir doz dahi fatal olacak kadar ağır bir tablo yaratabilir. Bu nedenle her yeni ilaç porfirinojenik aktivite bakımından denenmeli ve kontrendike olduğu bilinen ilaçlar porfirili hastalarda asla kullanılmamalıdır.

Porfirinürülü hastalarda hecmeler çoğunlukla acil laparatomiyi gerektiren, akut bir abdomen tablosu gösterdiğinden (akut apandisit, mide perforasyonu gibi) teşhis edilemeyip müdahale edilirse çok kötü sonuçlar ortaya çıkabilir ve netice çok defa fataldır. Ancak daha önceden bilinen hastalarda gerekli tedbirler alınarak, anestezi ve ameliyat yapılabilir.

Anestezist hastalığın latent veya akut hecme safhasıyla karşılaşabilir. Preoperatuar vizitte anamnezinden şüphelenilen hastaların idrarında porfobilinojen ve porfirin aranarak teşhis etmek imkanı varsa da, latent devrede bu bulguların mutlaka pozitif olmasının şart olmadığını da hatırdan çıkarmamak lazımdır. İdrarda porfobilinojen ve porfirinin müspet bulunması porfiri için patognomonik sayılır, buna mukabil negatif olması porfiri olmadığını göstermez.

1973'de 9. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde (Önceden farkına varılan 4 porfirinürü vakası) adlı tebliğimizde,

(*) I. Anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği doktorları.

preoperatuar anestezi vizitinde teşhis ve tespit edilerek ameliyattan vazgeçilmiş olgular anlatılmıştır. Daha sonraki senelerde tek tük olgulara rastladık, fakat son sene ve aylar içerisinde 5 olgu ile ve değişik safhalarıyla karşılaştık, 3 olgunun daha önceden porfiri olduğunu biliyorduk ve anesteziyelerinde herhangi bir güçlükle karşılaşmadık, bu gün sizlere sunacağımız olgu ise önceden farkına varamadığımız ve anesteziyenin sonra ağır bir komplikasyonla karşılaştığımız olgulardan biridir.

Sizlere olguyu anlatmadan önce porfiri metabolizmasını, kliniğini ve anestezi özelliklerini kısaca hatırlatmayı uygun bulduk.

PORFİRİN METABOLİZMASI :

Protoporfirin, hemoglobinin yapı taşı olan Hem'in yapımında iki değerli demir ile reaksiyona giren porfirindir. Meydana gelen madde yalnız kan hemoglobini değil, myoglobin, sitokromlar, katalaz triptoldan ve de vücuttaki Hem pigmentleri için kullanılır. En son araştırmalar göstermiştir ki bitkilerin klorofili ve belirli organizmaların B₁₂ vitamini de aynı Hem'in meydana geliş yolunu izleyerek sentez olurlar.

Tablo I. de karaciğer hücresinde Hem biosentezinin takip ettiği yol özet olarak görülmektedir. İşlemlerin bir kısmı mitokondriumda, karaciğer ve keza eritrositlerin nükleitlerinin partiküler kısmında meydana gelir. Bu devrede Glisin ve Süksinil Co enzim A sentezi neticesi delta - Amino Levünülük Asit (ALA) meydana gelmekte, daha sonra iki molekül ALA'dan ALA dehidraz vasıtasıyla ve iki molekül su ayrılmasıyla porfobilinojen teşekkül etmektedir. Delta - ALA Hem'in son derece aktif öncüsü gibi kabul edilmektedir. Son araştırmalarda karaciğer hülasasından ALA dehidraz ve ayrıca porfobilinojenden porfirin yapan bir enzim elde edildi. (Shemin ve arkadaşları) ALA'nın porfobilinojene ve sonra üreporfobilinojen ve koproporfobilinojene (Tip 3) dönüşü hücrenin nonpartiküler kısmında meydana gelir bu safhada lüzumlu enzimler ancak hücrenin bu kısmında bulunmaktadır. Bundan sonraki safhada yine mitokondriumda oksidasyon neticesi protoporfirin husule gelmekte ve bunun iki değerli demir ile reaksiyonu sonucunda Hem ortaya çıkmaktadır.

Granick ve arkadaşları protoporfirin biosentezinin, mitokondrial membranın ALA'ya geçirgenliğini kontrol ettiğine inanmaktadır.

Normal yetişkin insanlar koproporfirin (Tip 1 ve Tip 3) ve çok az miktarda üroporfirini (Tip 1 ve Tip 3) idrar ve feçesle günlük olarak çıkarırlar. Bunlar normalde idrarda renk değişikliği meydana getirecek miktarlara varmaz. Porfiriklerde ise porfirinler ve delta ALA biosimik olarak lüzumundan fazla imal edilmekte, bunun neticesi dokularda akümüle olmakta ve nihayet idrar ve feçesle normalden fazla olarak dışarı atılmaktadırlar. İdrarın kırmızı rengini veren üroporfirinlerdir.

Hastalık birinci derecede enzim bozukluğundan, ya da enzimlerin bozuk aktiviteleri neticesi ortaya çıkar. Granick ve arkadaşları bazı steroid metabolizmasındaki bozukluklarında. Hem biosentezini etkilediğini buldular. 5 - Beta steroid kuvvetli porfirojeniktir. 5 - Beta redüktaz aktivitesinde azalma olduğunda ALA ve protoporfirinler artmaktadır. Buna mukabil androjen, östrojen, kortizon, aldestron gibi steroidlerin ise çok az veya hiç aktiviteleri yoktur.

Barbütüratlar ve yukarda sayılan diğer porfirojenik ilaçlar enzimlerin yapımını deprese ederek Hem metabolizma zincirinin bir yerde bloke edilmesine ve neticede hem biosentezine mani olarak ALA ve porfobilinojenlerin artmasına neden olmaktadır. Bu orantısız hiperbiosentez, eritroblastlarda olduğunda «Eritropoetik Porfiria», karaciğerde olduğu zaman «Hepatik Porfiria» denen hastalık şekilleri ortaya çıkar. Klinik önem taşıyan hepatik porfiriadır.

KLİNİK :

Porfirinülerde klinik sınıflandırma şöyle yapılır :

- 1 — Akut intermittant porfiria (İsveç tipi)
- 2 — Variegate porfiria (Porfiria Cutenea Tarda veya Güney Afrika tipi)
- 3 — Herediter Koproporfiria (Konjenital porfiria)
- 4 — Toksik porfiria (Ağır metal zehirlenmeleri).

Akut intermittant porfiria : En çok görülen porfiria tipidir. Herediter bir hastalıktır. Dünya çapında düşünülürse 1/100.000 olan oran, bölgesel olarak daha yüksektir. Genellikle 30 - 40 yaş arasında ortaya çıkar. Klinik seyri gayri muntazam ve önceden kestirilemeyecek şekildedir, akut hecmeler esnasında karın ağrısı tipiktir, çoğunlukla kusma, kabızlık birlikte olur ve sinir sisteminin herhangi bir bölümünde değişik anormallikler görülür.

Belirtiler şunlar olabilir :

- 1 — Hissi bozukluklar (Hipoestezi, hiperestezi).
- 2 — Motor bozukluklar (Parazi, paralizi).
- 3 — Nöbetler.
- 4 — Psikiatrik bozukluklar.
- 5 — Taşikardi.
- 6 — Hipertansiyon.

Abdominal belirtiler, muhtemelen otonom sinir sistemi bozukluklarıyla ortaya çıkmaktadır. Hastalığın geç safhalarında santral ve periferik sinir sisteminde tahribat, sinir liflerinde ileri derecede dissemine demiyelinizasyon şeklinde dejenerasyon meydana gelir. Ölüm husule gelmesi, solunum yetersizliği ile kendini gösteren bulbusun afete iştiraki sonucudur.

Laboratuvar teşhis önemlidir. Şöyle ki; İdrarda porfobilinojen isbatı akut intermittant porfiriya için spesifik ve patognomoniktir. Watson-Schwartz testi ile bakılır.

Bu hastalarda :

- 1 — Plazmada üroporfirin artması beklenir.
- 2 — İdrarda üroporfirin ve koproporfirin artar.
- 3 — İdrarda Delta - ALA itrahi artar. ALA bir porfirin prekürsörüdür, normal 24 saatlik idrarda 1,33 - 3,68 mg'dır, akut intermittant porfiriya bu miktar 5 - 10 misli olur. Latent devrede idrarda çok defa porfobilinojen negatif bulunduğu halde, ALA normalin 2 - 6 misli yüksek bulunur.
- 4 — Akut krizde 24 saat ışıқта kalan idrarın rengi koyulaşır.
- 5 — Akut krizde EKG'de çok defa S - T düşüklüğü ve T dalgası değişiklikleri görülür.

Anestezist'i ilgilendiren diğer kimyasal değişiklikler : Proteine bağlı yüksek iyot, anormal karaciğer fonksiyon testleri, sekonder olarak teessüs eden kuşmalara bağlı likit-elektrolit bozuklukları : Serum K, CL, Na'u düşük, üre yüksektir. (Davies 1949). Pseudokolinesteraz seviyesi genellikle yükselmiştir. Tedavi semptomatik olup elektrolit dengesini ve hemodinamik bozuklukları düzeltmek ve hastanın abdominal semptomlardan kurtulmasına yardım etmekten ibaret kalır. Son senelerde tedavi B₁ ve B₆ vitamini ve serum glikoze ile yapılmaktadır. (Karbonhidratların ALA sentezini inhibe ettiği sanılıyor.) Diğer porfiri şekilleri mevzumuz dışında kaldığı için burada uzun uzun bahsedilmiyecektir.

AKUT İNTERMİTTANT PORFİRİA'DA ANESTEZİ

Akut porfirik hecmelerin tedavilerinde çeşitli analjezikler, sedatifler, hipnotikler, trankilizanlar, antispazmodik ve antihipertansif ilaçlar herhangi bir porfirik reaksiyon göstermeksizin başarı ile tatbik edilebilirler.

Tablo 2'de porfiriada sakınılması gereken porfirojenik ilaçlar listelenmiştir. Tablo 3'de ise anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi sonrası maksatları için emin olarak tatbik edilebilecek ilaçların listesi görülmektedir. Aşırı rastlantılar bütün barbitürat cinslerini kesinlikle kontrendike kılar. Halothan, metoksifloran, floreskan gibi genel inhalasyon anestetiklerinin bu gibi hastalarda emniyetle kullanılabileceği hakkında bilgimiz henüz yetersizdir. Bunun gibi porfirialı hastaların hepsinin barbitüratlara hassas olmadığını ve özellikle latent devrede kullanılabileceğini ileri sürenler de vardır. Yine bunun gibi morfin, pavulon, ketamin hidroklorid hala tartışmalı ilaçlar arasındadır. Steroid anestetikler kontrendike olduğu halde, iki steroid karışımı olan althezin'in porfiriada kullanılabileceği yazılmaktadır. Bu güne kadar yapılan çalışmalara rağmen endikasyon ve kontrendikasyon teşkil eden ilaç sınıflandırmaları kesin olarak aydınlığa kavuşturulamamıştır. Bu hastalar için bu gün elimizde emniyetle kullanılabileceğimiz anestetik ajan kısa etkili ve nonbarbitürat bir terkip olan Propanadid (Epontol) ve yeni anestetiklerden althezin'dir.

Bu hastalarda mevcut ve nereye varacağı kestirilemeyen, santral ve nöropatolojik reaksiyonlar dolayısıyla lomber, epidural analjezi, sinir gangliyon ve pleksüs bloklarından kaçınılması önerilir. Bloke edilecek kısımlarda, yeni komplikasyonların husulü, lokal anesteziği suçlayabilir. Sonuç olarak görülüyor ki emin olduğu ispatlanmış anestetik maddelerin seçilmesi sınırlıdır.

Porfirialı bir hastadaki anestetik yaklaşım ayrıntılı bir anestetik değerlendirmeye başlamalıdır. Anesteziden önce yeniden meydana gelebilecek lezyon ilerlemelerinin, anestezi tatbik kusuruna bağlanmaması için esaslı bir nörolojik muayenenin yapılması şarttır. Solunum rezervinin değerlendirilmesi ve hipertansiyona temayül, preoperatuar iyi tesbit edilmelidir. Su ve elektrolit kayıpları, çok iyi değerlendirilmelidir. Endüksiyon için yukarıda bahsettiğimiz gibi propanadid kullanılır. Relaksanların rutin olarak kullanılması sonunda beklenmedik ve izahı gayrikabil parezi ve paralizinin yerleşmesi, porfirinik proçesin yoğunlaştırılması sonucu olabilir, bu yönden solunum kaslarının taşıdığı önem başta gelir. Dolayısıyla bütün hastalar nor-

mal solunum fonksiyonu avdet edinceye kadar dikkatle takip edilmeli ve gerektiğinde asiste ve kontrole solunum yapılmalıdır.

Porfiri hakkında bu kısa ön bilgiden sonra hastahanemizde iki ay önce karşılaştığımız ve bizde latent bir porfiri şüphesi uyandıran olguyu sunmak istiyoruz.

OLGU : Karahan Kaya, yaş 56, doğum yeri Doğubeyazıt, mesleği serbest ticaret. 15.1.1980 tarih ve 942 protokol numarasıyla hastanemiz üroloji kliniğine prostat hipertrofisi teşhisiyle ameliyat edilmek için yatırılmış. Hasta veli iki çocuk babası.

Şikayeti : Geceleri idrara sık çıkmak. Bunların yanı sıra iki seneden beri devam eden üst ekstremitelerde kaşıntı, halsizlik ve nefes darlığı.

Özgeçmişi : Çocukluk çağında geçirmiş olduğu ve ne olduğunu bilmediği bir hastalık neticesi sol el sırtında geniş ve derin bir sikatris dokusu mevcut, bunun dışında herhangi bir hastalık ve allerji tarif etmiyor.

Soygeçmişi : Anne, baba ölü, iki kardeş sağ ve sıhhatte.

Fena alışkanlıkları : Günde 1 - 3 paket arasında sigara içiyor, alkol hiç kullanmıyor.

Daha önce Ankara Üniversitelerinden birine aynı şikayetle yatırıldığında hastada bronşit ve anfizem tespit edilmiş ve eline bir Epikriz verilerek taburcu edilmiş. (Taburcu edilme nedeni hastane kaloriferlerinin yanmaması). Üroloji kliniğine yatan hasta 16.1.1980 tarihinde tetkik edilmek üzere dahiliye kliniğine gönderilmiş ve yapılan dahili konsültasyonunda aşağıdaki bulgular tespit edilerek gerekli tedaviye alınmış :

Hastanın muayenesi yapıldı, kalp oksültasyonu tabiidir, Rie oksültasyonunda amfizem bulguları alınıyor, rie grafisinde iki taraflı olarak kaidelerde bronşektazi imajı vardır. Şikayetleri de onu tutmaktadır. T.A : 115/75 mm Hg.

Tedavi :

1 — Günde bir ampul aminokardol İ.V(T.A : 110 mm Hg.'nın üstünde olduğu sürece)

2 — Antibiyotik

3 — Perobron sirop 3×1 kaşık

4 — Digoksin tablet, sabahları bir tablet aç karnına 4 - 5 gün sonra ameliyat edilebileceği hasıl olmuştur.

Dr. S. E.

Biz hastayı 21.1.1980 tarihinde gördüğümüzde : Hasta 1,80 cm. boyunda, 82 kg. ağırlığında iri yapılı. Yapılan muayenesinde yukarıdaki bulguları biz de tespit ettik. 6 gündür dahili tedaviye tutulmuş olan hasta oldukça rahatlamış durumdaydı. Labratuar tetkikleri : Eritrosit : 4510.000, Hb % 90, lökosit 4200, kanama zamanı 2 dak, pıhtılaşma zamanı 7 dak. Açlık kan şekeri % 78 mg. Üre % 40 mg. İdrarda albumin, şeker menfi, dansite 1015, idrar sedimentinde 1 - 2 lökosit.

Hasta 22.1.1980 salı günü 40 dak. önceden 10 mg. morfin, 0,5 mg. atropin sülfat ile premedike edildikten sonra saat 8.15'de ameliyathaneye alındı. T.A. 140/80 mm Hg. nabız 90/dak. Anestezi indüksiyonu için % 5 lik Tiopenton Sodyumdan 500 mg. İ.V. verildi, 80 mg. süksinilkolini müteakip 42 numara balonlu tüple entübasyon yapıldı. Rölaşman için 120 mg. Gallamin triiodoetilat (Flaksedil) verildi. Gazlar 2/6 lt/dak. O₂/N₂O olarak ayarlandı ameliyat süresince % 5 dekstdrozdan 500 ml verildi. Kan krosu geç geldiği ve kan tablosu çok iyi olan hastada bu sürede fazla bir kanama da olmadığı için kan verilmedi. Ameliyat 40 dakikada sonuçlandı, başlama ve bitiş saatleri 8.25 - 9.05. Ameliyat süresince normalin dışında dikkati çeken bir durum gözlenmedi ve ilave anestetik maddelere de ihtiyaç hasıl olmadı.

Cilt altı dikişi konurken hastaya dekürarizasyon için 1 mg. atropin sülfat, ve 2/5 mg. prostigmin yapıldı hastada uyanma belirtilerinin yavaş geliştiği görülerek 0,5 mg. daha prostigmin ilave edildi kısa bir müddet hasta masada izlendi reflekslerin avdet ettiği görülerek ekstübasyon yapıldı. T.A. 150/80 mm Hg. nabız 100/dak. yeterli spontan solunumla, hasta söylenenlere cevap verir durumda yatağına gönderildi.

Saat 9.55'de kontrol maksadıyla ziyaret edildiğinde hastada siyanoz olduğu ve solunumunun çok sathileştiği görüldü, derhal duruma müdahale edilerek yatağında tekrar entübe edildi, ambu ile saf oksijen verilerek kontrole solunuma geçildi. Takriben 2 - 3 dak. sonra siyanoz açıldı T.A. 120/mm Hg. nabız 100/dak. Pupillar miyotik, kornea ve diğer refleksler yok, spontan solunum yok, hasta kürarize edilmiş derin anestezi altındaki normal bir hasta görünümündeydi. Bir rekürarizasyon hadisesiyle karşılaştığımızı tahmin ederek 0,5 mg. atropin sülfat, 1 mg. prostigmin İv yapıldı. Bu kısa zaman aralığı içerisinde rekürarizasyona neden olabilecek bir etkenin mevcut olup olmadığı araştırıldı ve bu durumu izah edecek bir sebep bulunamadı. Daha sonra hastaya bir ampul cedilanit, 3 ampul bikarbonat İ.V. yapıldı. Genel durumda önemli bir değişiklik olmadı on dakika ara ile

T.A 10,5 mm Hg. nabız 60/dak. ya düştü ise de tekrar T.A 140/mm Hg. nabız 80/dak.'ya çıktı. İzogrup β Rh pozitif kan takıldı. Saat 10.30'dan itibaren T.A 130 - 140/70 - 80 mm Hg. nabız 70 - 80 dak. arasında stabilize oldu. Solunum hareketleri başladı, fakat yetersiz ve diafragmatik, interkostal adaleler çalışmıyor. Hatta ağırlı uyarılara cevap vermiyor. Babinsky her iki tarafta lakayt, pupillalar devamlı miyotik. Ambuyla oksijen verilmeye ve suni solunuma devam edildi. Hasta sahipleriyle dialog kuruldu, gözden kaçmış bir neden, ilaç alışkanlığı olup olmadığı, ailevi bir hastalık bulunup bulunmadığı tekrar ısrarla araştırıldı. Bir kardeşi 5 yıl önce Hacettepe hastanesinde bir mide ameliyatı geçirdiğini, kendisinin de uzun müddet uyanmadığını bir gün ameliyathanede ve 48 saat de uyanma odasında tutulduğunu, uyanma odasındaki son günü hatırladığını ve ameliyatı yapan doktorların hayatında bir defa daha ameliyat olması halinde kesinlikle anestezi verilmemesi icap ettiğini ısrarla tembih ettiklerini söyledi. Kardeşinin alınan bu anamnezden sonra karşılaştığımız tablonun anestezi ile proveke olmuş bir porfiri vakası olabileceğini düşündük. Semptomatik tedaviye devam ettik. Saat 11.30 : T.A. ve nabız aynı devam ediyor inter kostal adaleler zaman zaman çalışıyor, sesli uyarılara göz kapaklarını açarak cevap veriyor. Hasta adeta uyanıyor refleksleri avdet ediyor fakat bir müddet sonra tekrar derinleşiyor refleksler kayboluyor solunum sathileşiyor. Pupillalar miyotik, bu arada yaptığımız kan muayenelerinde :

Cpk :	10 Ü/ltr (Normali 0 - 50 Ü/ltr)
Na :	139,1 mEq/ltr
K :	4,03 mEq/ltr
Cl :	92 mEq/ltr
Yedek alkali :	24 mEq/ltr

Saat : 12 solunumda bir düzelme müşade edildi tansiyon ve nabız aynen devam ediyor. 200 ml kan verildikten sonra transfüzyon durduruldu, sondadan ve ameliyat sahasında bir kanama yok. Ambu ile solunuma yardımcı olunuyor.

Saat : 12.30 solunu biraz daha düzeldi hastanın transportuna mani bir durum olmadığı kanaatine varılarak, diğer bir binada olan uyanma odasına entübasyon tüpü ve ambuyla nakledildi.

Uyanma odasında devamlı kontrol altında tutuldu saat 15.00'de hastanın bütün refleksleri geri geldi solunum düzenli, derinliği yeterli, hasta sorularlara işaretle cevap veriyor, entübasyon tüpünden şikayetçi olmaya başladığından ekstübasyon yapıldı. Hasta o geceyi

devamlı kontrolümüz altında uyanma odasında geçirdi bu arada rutin tedavileri ve gerekli sıvı replasmanı yapıldı. 23.1.1980 sabahı saat 9.30'da kendi servisine nakledildi. Postoperatif iki gün süre ile hastayı sık sık ziyaret ettik büyük bir halsizlik ve yorgunluğun dışında başka bir şikayet bulamadık. 31.1.1980'de 9. gün şifa ile taburcu edildi.

Posoperatif birinci günü, daha önce yukarda bahsettiğimiz kardeşinde idrarda porfobilinojen ve porfiri araştırıldı iki pozitif bulundu. Hastanın idrarında ameliyat nedeniyle idrar kanlı geldiği için uzun müddet bunlara bakılamadı ancak ameliyatın dokuzuncu günü kansız olan idrarda porfobilinojen bir pozitif bulundu. Maalesef Delta - ALA bakılamadı, karaciğer testleri normal hudutlardaydı.

Özet

Hastanemiz Üroloji kliniğinde prostat ameliyatı yapılan bir hastada genel anestezi ile provake olmuş latent bir porfiri vakası takdim edilmektedir.

Summary

In this subjekt we define a patient who had prostatectomy operation provoked latent PORFİRİA with general Anaesthesia.

LİTERATÜR

- 1 — A. Lee, A. Synopsis of Anaesthesia.
- 2 — Efe, S. Akut Entermittant Porfiria. Şişli Çocuk Hast. Tıp Bülteni Sayı : 4. 1976 İst.
- 3 — Efe S. Latent fazda bulunan Akut İntermittant Porfiria vakalarına da Delta Aminolevülülük asidüri. Yeni Tıp Alemleri 5. 1963 sayfa 311 - 312.
- 4 — C. Bergil - R. Torun. Önceden farkına varılan 4. Porfiri vakası. T.A.R.C. Mecmuası. 1975. Sayı : 2. Sayfa : 162 - 165.
- 5 — C. Bergil - R. Torun. Porfiriada İ.V. Anestetiklerin seçimi. İ.V. Anestetikler Sympozyumu. 24. Mayıs. 1975 Çınar. İst.
- 6 — Ö. Özkanlı - C. Öner - A. Ongun. Postoperatuvar devrede tesbit edilen ağır bir Porfiri vakası. T.A.R.C. Mecmuası 1975. Sayı : 2. Sayfa : 156 - 161.
- 7 — Ludwig Heil Mayer. Die Störungen der Bluthamsynthese Georg - thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
- 8 — J. Orten - O.W. Nenhaus. Human Biochemistry Thec. V. Mosby Compay 1975.
- 9 — V. Demirci - Akut İntermittant Porfiri vakası. Beyoğlu İlk Yardım Hastanesi, Tıp Bülteni 1975/Sayı : 1 - 2. Sayfa : 43 - 48.