

Porfiriyalar: Retrospektif Bir Çalışma

Ercan Arca, Osman Köse, H.Bülent Taştan, A.Hakan Erbil, Ali Rıza Gür

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Porfiriyalar, nadir görülen, çoğu herediter geçişli olan hem biyosentezindeki enzim eksikliği veya yetersizliğine bağlı bir grup hastalıktır. Bu makalede, GATA Dermatoloji Anabilim Dalında porfiriya tanısı konulan hastaların klinik tipleri, laboratuvar bulguları ve özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1992-2002 yılları arasında GATA Dermatoloji AD'da klinik ve laboratuvar olarak porfiriya tanısı almış olan 14 olguya ait veriler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların altısı (%42.9) porfiriya kutanea tarda, dördü (%28.6) porfiriya variegata, üçü (%21.4) eritropoetik protoporfiriya ve biri (%7.1) ise konjenital eritropoetik porfiriya olarak saptandı. Olguların üçünde sadece güneş gören yerlerde eritem ve ödem gibi hafif klinik belirtiler saptandı ve tanılar laboratuvar bulguları ile kondu.

Sonuç: Porfiriyalar, sık görülmemesine rağmen kontakt dermatit, polimorf ışık erupsiyonu gibi sık gözlenen hastalıklarla karışabilmektedir ve klinik semptomatolojisinin çeşitliliği ile fotosensitif özelliklerinden dolayı tanı ve ayırıcı tanılarının özenle yapılması gereken bir grup hastalıktır. Ayrıca erken tanı, genetik danışmanlık ve koruyucu önlemler ile sikatriz, mutilasyon ve deformite gibi hastalık sekellerini azaltmak mümkün olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Porfiriyalar, retrospektif çalışma, hem biyosentezi

Arca E, Köse O, Taştan HB, Erbil AH, Gür AR. Porfiriyalar: retrospektif bir çalışma. TÜRKDERM 2003; 37: 174-179

Summary

Background and design: Porphyrias are a group of acquired or mostly inherited trait disorders resulting from the enzyme deficiencies or insufficiencies during heme synthesis. In this article, we report the clinical types, laboratory findings and features of porphyrias which were diagnosed in GATA Dermatology Department.

Material and methods: Fourteen cases of cutaneous porphyrias diagnosed by clinically and laboratory findings from January 1992 to January 2002 in the Dermatology Department of GATA were studied retrospectively. The clinic types, laboratory findings and clinical features of the disease were reported.

Results: Six of the patients (%42,9) were porphyria cutanea tarda, four (%28,6) were porphyria variegata, three (%21,4) were erythropoietic protoporphyria and one (%7,1) was congenital erythropoietic porphyria. It was detected that three of the patients have light symptoms like erythema and edema on exposed area and they were diagnosed by only laboratory findings.

Conclusion: Although porphyrias are uncommon diseases they may be misdiagnosed for years as contact dermatitis or polymorph light eruption and have variable clinical features and photosensitivity. For these reasons, diagnosis and differential diagnosis must be done with care. Early diagnosis, genetic counselling and preventive measures can reduce the morbidity of the disease such as scarring, mutilation and deformity.

Keywords: Porphyrias, retrospective study, heme biosynthesis

Arca E, Köse O, Taştan HB, Erbil AH, Gür AR. Porphyrias: a retrospective study. TÜRKDERM 2003; 37: 174-179

Porfiriyalar, porfirin-hem biyosentezi işlemindeki bir takım enzimatik bozukluklar sonucu bazı ara ürünlerin kan ve dokularda aşırı birikimine ve buna bağlı olarak deride fotokimyasal hücre yıkımına yol açan, çoğu herediter, bir grup hastalıktır¹⁻³. Hem sentezinin aktif olduğu yerler olan kemik iliğinden ya da karaciğerden gelişmesine bağlı olarak porfiriyalar; eritropoetik ve hepatik olarak iki ana gruba ayrılırlar. Ayrıca klinik belirtilere göre nörolojik atak gösterenler ve ışığa duyarlılık gösterenler olarak da iki gruba ayrıl-

abilirler⁴⁻⁷. Porfiriyalar nadir görülen hastalıklar olsalar da akut atakların ilaçlar dahil çeşitli faktörler ile tetiklenerek hayati tehlike yaratmaları; acil polikliniklerine akut batın şüphesi ile başvurulması ve dermatoloji polikliniklerine deri lezyonları ve ışığa duyarlılık gibi şikayetlerle gelmesi nedenleriyle, tanı ve tedavilerinin bilinmesi gereken önemli hastalıklardandır.

Bu çalışmada GATA Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda son 10 yıl içerisinde

Alındığı Tarih: 21.02.2003- **Kabul Tarihi:** 21.07.2003

Yazışma Adresi: Yard. Doç. Dr. Ercan Arca, GATA Dermatoloji Anabilim Dalı, 06018 Etlik/Ankara
Tel: 0 312 3044453, Faks: 0 312 3044456, e-posta: earca@gata.edu.tr

porfiriya tanısı konulan olgular retrospektif olarak incelendi. Literatür bilgileri gözden geçirilerek seyrek görülen porfiriya tiplerinin klinik özellikleri incelendi.

Gereç ve Yöntem

Ocak 1992-Ocak 2002 tarihleri arasında GATA Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda porfiriya tanısı konulan 14 erkek olgu retrospektif olarak incelendi. Porfiriya tanısı klinik ve laboratuvar özelliklere dayanılarak konulmuştu. Ayrıca bazı olgularda histopatolojik özellikler incelenmişti. Tanı konulan olguların klinik tipleri, ve klinik özellikleri ile tipler arasındaki enzim defekti ve klinik özellikler arasındaki farklar saptanarak hastalar gruplandırıldı.

Bulgular

Ocak 1992-Ocak 2002 tarihleri arasında GATA Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda porfiriya tanısı konulan olgu sayısı 14 idi. Hepsi erkek olan olguların yaş ortalaması 20.3 (19-23) olarak bulundu.

Olguların altısı (%42.9) porfiriya kutanea tarda (PKT), dördü (%28.6) porfiriya variegata (PV), üçü (%21.4) eritropoetik protoporfiriya (EPP) ve biri (%7.1) ise konjenital eritropoetik porfiriya (KEP) idi. Olguların yaş, özgeçmiş, klinik özellikleri ile klinik ve laboratuvar tanıları Tablo I'de gösterilmiştir.

Olguların kan, idrar ve gaytadan yapılan biyokimyasal tetkikleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tartışma

Porfiryalar, porfirinler ve onların ara ürünlerinin aşırı yapımı ile ortaya çıkan herediter hastalıklar olup enzim defektine göre gruplandırılır.

Porfiryalar içinde en sık görülen porfiriya kutanea tardadır. İnsidensi 1/70000'dir⁴. PKT olgularının yaklaşık %80'i akkizdir ve multifaktöriyel etiyolojilidir. Olguların %60'ı erkektir ve çoğunda alkol tüketimi fazladır. %40 olgu kadındır, bu olguların çoğu da östrojen tedavisindedirler⁴. Dolayısıyla alkol tüketimi ve östrojen dışında hepatit C enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu, otoimmün hastalıklar ve hematolojik maliniteler sekonder PKT'ı tetikleyen hastalıklar olabilir. Klinik olarak deri frajilitesi, ülser, bül, skar, milia, hipertrikoz, sikatrisyel alopesi, hiper ve hipopigmentasyon ile karakterizedir. Ailesel PKT %10-20 oranında görülür ve tam olmayan penetrasyonla otozomal dominant geçiş gösterebilir. Literatür bilgileriyle

uyumlu olarak serimizde de en sık PKT görüldü. Ondört olgu içinde 6 tanesi (%43) PKT idi (Şekil 1,2). Olguların hepsi ailesel özellik gösteriyordu. Onbir no'lu olguda lezyonların belirgin olmayışı nedeniyle tanının geç konması, güneşe duyarlılık nedeni ile çeşitli tedaviler kullanmış olması özellikle dikkat çekici idi. Aynı şekilde 8 no'lu olgunun da öyküsünde subjektif şikayetleri nedeniyle daha önce güneş allerjisi tanısı konularak topikal steroid tedavisi gördüğü öğrenildi. On ve 11 no'lu olgular aralarında bir yaş olan iki erkek kardeş idi. PKT, diğer klinik tiplerden daha sık görülmesine karşın, literatürde olgu olarak fazla bildirilmemektedir. Sadece Karataş ve ark. 32 yaşında bir PKT'lı kadın olgu bildirmişlerdir⁸. Ancak 1955-59 yılları arasında Güneydoğu Anadolu bölgesinde başlayan ve ülkemizde epidemiyoloji yapan, deri, sindirim ve solunum sistemi bulguları ile seyreden buğday tohumlarındaki heksaklorobenzene bağlı porfiriya olguları, PKT'nın bir tipi olarak porfiriya tursika olarak bildirilmiştir⁹. Bizim 6 olgumuzun beşinde klasik PKT bulguları olan yüz ve elde atrofi, sikatris, hipo-hiperpigmentasyon, hipertrikoz vardı. Sekiz no'lu olguda literatür bilgileri dışında ektropiyon saptandı.

Çalışmamızda ikinci sıklıkla porfiriya variegata izlendi. PV, otozomal dominant geçiş gösterir. Hem PKT hem de AİP'nin özelliklerini içerir. PV'nin kutanöz belirtileri PKT'da görülenlere benzerdir. Atak sırasında akut abdominal, kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik semptomlar görülebilmektedir⁶. Çalışmamızdaki 4 PV'li olguda da akut atak gözlenmedi ve hepsinde de PKT'nın klinik bulguları vardı. Dört ve 14 no'lu olgularımız da kardeş idi ve üçüncü kardeşlerinde de aynı hastalığın var olduğu öğrenildi. Tüm olgularda klinik belirtiler çocukluk döneminde başlamıştı. Literatür taramalarımızda olgu ya da poster şeklinde Türkiye'de bildiriye rastlanmadı.

On dört olgu içinde üçüncü sıklıkta EPP izlendi. EPP çocuklarda en sık gözlenen porfiriya⁴. Güneş gören yerlerde akut dönemde kaşıntı, eritem, ödem, nadiren vezikül oluşumu, tekrarlayan fotosensitivite atakları sonucunda deride hafiften şiddetliye kadar değişen kabalaşma, yaşlı görünüm ve skar ortaya çıkar⁵. EPP'nin sıklığı 1/75000 ile 1/200000 arasında olduğu belirtilmiştir. Olgularımızın ikisinde tipik klinik görünüm vardı. Dokuz no'lu olgumuz, güneşe çıktığında sadece ellerde ödem, eritem ve ağrı ile ortaya çıkan bulgular ile değişik tanı ve tedaviler görmüş idi. Yapılan biyokimyasal tetkikler ve klinik bulgularla EPP tanısı kondu (Şekil 3). Üç olgunun da idrar porfirinleri normal, eritrosit protoporfirin düzeyleri yüksek idi. Ülkemizde bildirilen EPP'li olgu sayısı dördür. Erboz ve ark., 13 yaşında bir erkek olgu bildirmişler ve 120 mg/gün dozunda betakaroten ile güneşten koruy-

cu kremlerle iyi yanıt aldıklarını belirtmişlerdir¹⁰. Apaydın ve ark., 33 yaşında bir kadın olgu bildirmişlerdir¹¹. Karıncaoğlu ve ark., EPP'li 22 yaşında bir erkek olguda vitamin C 1000 mg/gün ve güneşten koruyucu krem kullanmışlar, bir yıl sonunda fotosensitiviteye bağlı şikayetlerinde belirgin azalma gözlemişlerdir¹². EPP'de klinik bulguların ortaya çıkması doğumdan sonra 4. aydan itibaren başlar. EPP'de sistemik tutulum içinde karaciğer hastalığı %5-10 arasında olup, en ciddi komplikasyon-

dur. Diğer sistemik komplikasyonlar safra taşı oluşumu, hafif hemoglobin düşüklüğü, hipokromik mikrositer anemi görülmesidir. İdrarda porfirin birikimi saptanmaması, laboratuvar ayırıcı tanıda önemlidir.

Çalışmada KEP'li (Günter hastalığı) bir olgu saptandı. KEP, uroporfirinojen III kosentetaz eksikliği ile oluşan otozomal resesif bir hastalıktır⁵. Çok nadir gözlenir. Genetik çalışmalarda URO III-S geninde bir yapısal defekt

Tablo I: Olguların demografik özellikleri						
Olgu No	Yaş	Cinsiyet	Özgeçmiş	Klinik özellikler	Patoloji	Tanı
1	20	E	Akraba evliliği Erkek kardeş Çocukluktan beri	Yüz ve elde atrofi, sikatris, hipo-hiper pigmentasyon, parmaklarda mutilasyon, yüzde hafif hipertrikoz		PKT
2	21	E	Akraba evliliği 3 kardeş Çocukluktan beri	Yüz, el, ayakta atrofi, sikatris, El-ayak tırnaklarında distrofi		EPP
3	20	E	Çocukluktan beri	Yüz, el, boyun ve kollarda hipo-hiper pigmentasyon atrofi, el parmaklarında minimal kontraktür		PV
4	20	E	Erkek kardeş Çocukluktan beri	Elde hipopigmentasyon, tırnak deformitesi, el falankslarında hareket kısıtlılığı		PV
5	20	E	Akraba evliliği 3 kardeş Çocukluktan beri	Elde kurut, atrofi, skar, yüz ve kulaklarda hipo-hiper pigmentasyon ve skar		EPP
6	20	E	Akraba evliliği Amca Çocukluktan beri	Yüz, kulak ve alında kurut, hiperpigmente skar, elde hipo-hiper pigmente skar, falanksalarda kısalma		PV
7	20	E	Saç dökülmesi	Burun ve elde 1-2 mm çaplı skarlar, alında kılınma		PKT
8	19	E	Çocukluktan beri	Yüz ve elde hiperpigmente sikatris, el parmakları, kulak ve burunda mutilasyon, hipertrikoz, ektropiyon	*	PKT
9	23	E	Güneşe çıktığında deride şişlik	Güneşe maruz kalındığında ellerde ödem, kızamık, şiddetli ağrı	**	EPP
10	21	E	Güneşe duyarlılık Erkek kardeş Çocukluktan beri	El, yüz, burun ve kulakta atrofi, sikatris, hiperpigmentasyon, hipertrikoz		PKT
11	21	E	Güneşe duyarlılık Erkek kardeş Çocukluktan beri	Güneşe çıkınca el ve yüzde yanma olması		PKT
12	20	E		Güneşe çıkamama, idrar kırmızılığı, tırnakların düşmesi, dişlerde renk değişikliği		KEP
13	19	E	Çocukluktan beri	Yüz, elde atrofi, sikatris, kronik güneş değişiklikleri, tırnakta deformiteler, hipertrikoz, eritrodonti	***	PKT
14	20	E	2 kardeş Çocukluktan beri	Ellerde atrofi, skar, kronik güneş değişiklikler, tırnak ve ellerde deformite	****	PV

PKT: Porfiriya kutanea tarda, EPP: Eritropoetik protoporfiriya, PV: Porfiriya variegata, KEP: Konjenital eritropoetik porfiriya
*: Epidermiste intraepitelyal ve suprabazal ayrışma, hafif akantoz izlendi. Papiller dermisteki damarların etrafında eozinofilik, PAS (+) bir madde birikimi gözlemlendi.
**: Epidermis normal. Dermis hafif ödemli, üst dermis damar duvarlarında PAS (+) diastaza dirençli materyal birikimi gözlemlendi.
***: Epidermiste atrofi izlendi. Papiller dermisteki damarların etrafında PAS (+) bir madde birikimi gözlemlendi.
****: Epidermis incelme, atrofi saptandı. Dermis hafif ödemli, üst dermis damar duvarlarında PAS (+) diastaza dirençli materyal birikimi gözlemlendi.

Tablo 2: Olguların laboratuvar özellikleri

Olgu	İdrar total Porphirin	İdrar porfobilinojen	İdrar gamma ALA	Gaita total porfirin	Eritrosit protoporfirin	Plazma porfirin	Tanı
1	350 (<320)*	-	-	250 (<50)	-	-	PKT
2	30 (<35)	-	-	25 (<75)	170 (<70)	35 (<10)	EPP
3	380 (<300)	40 (<10)	25	48 (<50)	270 (<70)	112 (<10)	PV
4	320 (<300)	10 (<10)	21 (<50)	276 (<200)	74 (<70)	40 (<10)	PV
5	100 (<300)	-	-	43 (<200)	291 (<70)	↑↑↑	EPP
6	200 (<300)	8 (<10)	12 (<50)	412 (<200)	6.8 (<1.4)	292 (<10)	PV
7	8930 (<300)	14.8 (<10)	32 (<50)	420 (<200)	551 (<70)	247 (<10)	PKT
8	80 (<35)	-	-	570 (<200)	5.5 (<1.4)	97 (<10)	PKT
9	8 (<35)	-	-	175 (<200)	10 (<1.4)	22 (<10)	EPP
10	19000	-	-	290	70	245	PKT
11	19616	-	-	1266	117	292	PKT
12	4804 (<35)	-	-	2775 (<200)	19.4 (<1.4)	681 (<10)	KEP
13	3424 (<35)	-	-	2405 (<200)	21 (<1.4)	340 (<10)	PKT
14	31 (<35)	-	-	225 (<200)	3.66 (<1.4)	56 (<10)	PV

*: Parantez içindekiler normal değerleri göstermektedir.
PKT: Porfiriya kutanea tarda, EPP: Eritropoetik protoporfiriya, PV: Porfiriya variegata, KEP: Konjenital eritropoetik porfiriya



Şekil 1: 8 no'lu PKT'li olgumuzun yüzünde sikatris, hipo ve hiperpigmentasyon ve hipertrikoz görüntüsü.

saptanmıştır⁶. Olgumuzun laboratuvar sonuçlarında idrar, eritrosit, plazma ve gaitadaki porfirin düzeyleri yüksek bulundu. Olgunun klinik görünümü KEP ile uyumlu idi. Ülkemizde bildirilen olgu sayısı üçtür. Oram ve ark. 6 yaşında bir kız çocuk olgusu bildirirken, Gür ve ark. ile Alpsoy ve ark. 20 ve 23 yaşlarında erkek olgu bildirmişlerdir¹³⁻¹⁵. Tedavide etkilenen çocuklarda ışıktan korunma önemlidir. Splenektomi hemolitik krizleri önleyebilir⁶.

Porfiriya içinde X-geçişli sideroblastik anemi nadir görülen ve porfiriya'nın klinik belirtilerini göstermeyen,



Şekil 2: 13 no'lu PKT'li olgumuzun her iki el dorsalindeki sikatris, atrofi, hipo-hiperpigmentasyon ve tırnaklarda deformite görüntüsü.

dirençli hemolitik anemi gösteren tiptir. Doss porfiriyası ise oldukça nadir görülen, deri belirtileri olmayan, sadece gastrointestinal ve nörolojik belirtileri olan porfiriyadır. Bu iki klinik tablo dışında dermatolojik belirtisi olmayan bir diğer tip de akut intermitten porfiriyadır (AİP). PKT'dan sonra ikinci sıklıkla görülür. Özellikle anestezi ilaçlara, barbitüratlara ve sulfonamidlere bağlı ortaya çıkmaktadır. Akut batın tablosunu taklit edebilen ve opere edildiğinde anestezi nedeniyle ölümcül sonuçlar doğabilen bir hastalıktır. Hereditör koproporfiriyaya da nadir görülür ve AİP'nin hafif versiyonu şeklindedir. Olguların yaklaşık %25'inde fotosensitivite ve hafif PKT-benzeri değişiklikler şeklinde deri bulguları olabilir^{1,2,7}. Serimizde bu 4 porfiriya tipi haricinde kalan PKT, EPP, PV ve KEP klinik tipleri görüldü.

Deri tutulumu olan porfiriyalarda histopatolojik bulgular birbirine benzerdir. Bu değişiklikler, porfiriya türlerinden çok deri tutulumunun şiddetine bağlıdır. Epidermiste hiperkeratoz, akantoz gözlenir. Hemotoksilen eozin ile boyanan kesitlerde dermiste kollajene ait skleroz ve eozinofilik materyal izlenir. PAS boyamada, üst dermiste ve dermal kapiller çevresinde hyalin benzeri PAS pozitif boyanan amorf madde birikimi saptanır^{2,7}. Ondört olgunun dördünde biyopsi bulguları vardı ve porfiriyalarda görülenlerle uyumlu idi.

Porfiriya türünün klinik olarak tanı ve ayırıcı tanısı zordur. Ancak klinik bulguların eşliğinde yapılacak biyokimyasal incelemeler tanıya büyük kolaylık sağlayacaktır. Plazma, eritrosit, idrar ve gaytada karakteristik porfirin profilleri tanıya gereklidir. Porfiriya türünün laboratuvar tanısında birin-



Şekil 3: 9 no'lu EPP'li olgumuzun sadece ellerinde, güneşe çıktığında oluşan hafif belirtilerin görüntüsü.

ci basamakta idrar porfobilinojen, idrar, gayta ve eritrosit total porfirin ölçümleridir. Porfiriya türünün ayırıcı tanısında idrar gamma-ALA ölçümü de önemlidir¹⁶.

Porfiriyalarda, özellikle PKT'da klinik belirtiler erken dönemde iken kontakt dermatit veya polimorf ışık erüpsiyonu gibi tanımlanarak tedaviler verilebilmekte, ancak kronik değişiklikler ortaya çıktıktan sonra porfiriyaya tanısı konabilmektedir. Toplam 14 olgunun üçünde klinik belirtiler hafif olup, sadece güneş gören bölgelerde eritem, ödem gibi belirtileri vardı. Değişik tanı ve tedavilerle takip edilmiş, porfiriyaya tanısı ancak laboratuvar bulguları ile konmuş idi.

Porfiriyaya grubu hastalıkların çoğu hereditör yapıdadır. Olgularımızdan dördünde ailede akraba evliliği vardı. Sekizinde ise ailede kardeş veya yakın akrabalarda hastalık vardı (bu olgulardan dördü bizim serimizde bulunmaktaydı).

Sonuç olarak, akraba evliliklerinin oldukça yaygın olduğu ülkemizde porfiriya türünün daha sık olduğu kesindir. Ancak özellikle PKT'de olduğu gibi diğer porfiriyaya tiplerinin de belirgin semptomatolojisinin bulunmaması, bir çok deri hastalığı ile karışması, agreve edici ajanlarla (alkol, hormon, güneş, vb.) karşılaşmayınca semptomların ortaya çıkmaması bu hastalıklara tanı konulmasını zorlaştırmaktadır. Ülkemizde bugüne dek yayınlanan en geniş seri olan bu çalışmamız da göstermektedir ki sık olarak görülmeyen ancak farklı klinik belirtiler ve özellikleri ile porfiriyalarda erken tanı konulması ile koruyucu önlemler alınarak morbitideyi (sikatriz, mutilasyon oluşumu, vb.) azaltılabilecek, genetik danışmanlık ile hastalıktan korumak ve hastaların yaşam kalitesini arttırmak mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Winkelmann RK: The porphyrias. *Dermatology*'de. 4'üncü baskı. Berlin, Springer Verlag, 2000; 1309-1326.
2. Odom RB, James WD, Berger TG: Errors in metabolism. *Andrews' diseases of the skin*'de. 9'uncu baskı. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000:652-659.
3. Bickers DR, Pathak MA, Lim HW: The porphyrias. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB: 5'inci baskı. NewYork, McGraw-Hill Company, 1999;1854-1893.
4. Murphy GM: The cutaneous porphyrias: a review. *Br J Dermatol* 1999; 140: 573-581.

5. Gross U, Hoffmann GF, Doss MO: Erythropoietic and hepatic porphyrias. *J Inher Metab Dis* 2000; 23: 641-661.
6. Murphy GM: Photosensitivity diseases. Inherited skin disorders: the genodermatoses'da. Ed. Harper J. Oxford, 1'nci baskı. Butterworth-Heinemann Ltd. 1996: 201-216.
7. Touart DM, Sau P: Cutaneous deposition diseases. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 149-171.
8. Karataş A, Duyduk G, İkizoğlu G, Allı N: Porfiriya kutanea tarda. 14. Prof. Dr. A. Lütfi Tat Sempozyumu, Ankara, 17-21 Ekim 1999, Özet kitabı sayfa 123.
9. Tüzün B, Mat MC, Tüzün Y: Porfiriya Tursika. *Deri Hast Frengi Arş* 1990; 24: 13-21.
10. Erboz S, Deniz M, Özkınay C: Eritrohepatik protoporfiri. 13. Ulusal dermatoloji kongresi, Adana, 2-5 Ekim 1990, Kitap II, sayfa 361-362.
11. Apaydın R, Gül U, Şiviloğlu Ç, Köroğlu S, Ağaoğlu C, Çobanoğlu Ü: Eritropoetik protoporfiri. *Türk J Dermatopathol* 1997; 7(1-2): 54-56.
12. Karıncaoğlu Y, Oram Y, Doğan G, Soytürk D: Eritropoetik protoporfiriya: bir olgu sunumu. *T Klin Dermatoloji* 2000; 10: 97-100.
13. Oram Y, Artüz F, Allı N, Yapar Ö: Konjenital Eritropoetik porfiri (Olgu raporu). *T Klin Dermatoloji* 1991; 1: 34-36.
14. Gür AR, Baykal K, Kurt İ, Yıldırım G: Günter hastalığı (Olgu raporu). *T Klin Dermatoloji* 1993; 3: 84-86.
15. Alpsoy E, Yılmaz E, Yazar Ş: Bir konjenital eritropoetik porfiri olgusu. 11. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu. Nevşehir, 5-8 Ekim 1993, 3. Kitap Posterler, sayfa 13-18.
16. Kurt İ, Kurnaz L, Serdar MA, Kutluay T: Porfiriya labo-ratuvar tanısı. 1. Çukurova Dermatoloji Günleri Adana, 14-16 Mayıs 1996, Sayfa 231-237.