

PORPHYRIA CUTANEA TARDA (E80.1)

Elif ÇETİNKAYA¹

Defne ÖZKOCA²

REMEMBER

- ▶ Porphyrias are a group of diseases caused by defects/dysfunctions in enzymes involved in heme metabolism and biosynthesis.
- ▶ Few porphyrias have cutaneous features. Porphyrias with bullous cutaneous features include porphyria cutanea tarda (PCT), and hepatoerythropoietic porphyria.
- ▶ Porphyrias with non-bullous cutaneous features include erythropoietic protoporphyria, and X-linked protoporphyria.
- ▶ Porphyrias that may have both bullous cutaneous features and acute neurovisceral attacks include hereditary coproporphyria, and variegated porphyria (VP).
- ▶ Porphyrias with only neurovisceral symptoms without cutaneous manifestations include acute intermittent porphyria, and delta-aminolevulinic acid (ALA) dehydratase deficiency porphyria.
- ▶ PCT is the most common type of porphyria worldwide. Although there are regional differences, the estimated prevalence is 1:10,000. PCT affects both sexes equally. PCT can occur at any age, but is most common in the 5th or 6th decades of life.
- ▶ PCT is a hepatic porphyria caused by intrahepatic deficiency of the enzyme uroporphyrinogen decarboxylase (UROD), the fifth enzyme in the heme biosynthetic pathway.

¹ MD., Basaksehir Cam and Sakura City Hospital, Dermatology Clinic, elif.cetinkaya96@hotmail.com

² MD., Zonguldak Atatürk State Hospital, Dermatology Clinic, defneozkoca@yahoo.com



Medical Genetics

- ▶ Porphyria metabolism genes such as Uroporphyrinogen Decarboxylase (UROD), hereditary hemochromatosis mutations should be investigated.

Rheumatology

- ▶ Patients should be examined in terms of connective tissue diseases.
- ▶ Assessment of the patient is recommended for systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, scleroderma, dermatomyositis, mixed connective tissue disease.

Medical Oncology

- ▶ PCT may rarely occur as a paraneoplastic disease. Patients should be referred in case of suspicion for possible accompanying internal organ (hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma) malignancies.

Hematology

- ▶ PCT may accompany some lymphoproliferative, and myeloproliferative diseases. Association with multiple myeloma has also been reported. In case of doubt, it is appropriate to consult a hematology specialist.
- ▶ Patients should also be consulted in terms of phlebotomy, which is one of the treatment modalities.

Infectious diseases

- ▶ PCT may be associated with potentially life-threatening infectious diseases such as hepatitis B (HBV) and hepatitis C viruses (HBV) and HIV infection. Therefore, the associated evaluations should be performed by an infectious diseases' specialist.

Gastroenterology

- ▶ Minor liver biochemical abnormalities with elevated liver enzymes are common in PCT. Iron deposition, and fibrosis may also occur. In case of doubt, the patients should be consulted with a gastroenterologist.
- ▶ Hepatocellular carcinoma has been defined as a long-term complication of PCT. Follow-up is important in this respect.

Ophthalmology

- ▶ Eye involvement is rare, but scleral necrosis, conjunctival and corneal scarring, ectropion, and scleral necrosis may develop. In case of doubt, consultation is recommended.

General Surgery

- ▶ It is appropriate to consult a general surgeon for the necessary surgical planning in cases of hepatitis, biliary tract obstruction, and hepatocellular cancer.

Nephrology

- ▶ Advanced renal failure should be investigated in the diagnosis of porphyrin metabolism diseases. There have been reports of dialysis-associated PCT patients. Thus, patients should be evaluated by a nephrologist.

REFERENCES

- N R Bleasel GAV. Porphyria cutanea tarda. *Australas J Dermatol.* 2000;41(4):197–206.
- Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):271–81.
- To-Figueras J. Association between hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2019;128(3):282–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.05.003>
- Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Porphyria cutanea tarda - When skin meets liver. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2010;24(5):735–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2010.07.002>

- Sökmen M, Demirsoy H, Ersoy Ö, Gökdemir G, Akbayir N, Karaca Ç, et al. Paraneoplastic porphyria cutanea tarda associated with cholangiocarcinoma: Case report. *Turkish J Gastroenterol.* 2007;18(3):201–5.
- Aydnğöz IE, Akkaya AD. Paraneoplastik özellik gösteren metabolik hastalklar. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2013;47(SUPPL. 2):82–9.
- Murata J, Shimizu T, Tateishi Y, Abe R, Shimizu H. Co-existence of a systemic lupus erythematosus and porphyria cutanea tarda: Case successfully improved by avoidance of sun exposure. *Int J Dermatol.* 2006;45(4):435–7.
- Rodrigues N, Caeiro F, Santana A, Mendes T, Lopes L. Porphyria Cutanea Tarda in a Patient with End-Stage Renal Disease: A Case of Successful Treatment with Deferoxamine and Ferric Carboxymaltose. *Case Reports Nephrol.* 2017;2017(July 2011):1–4.
- Horio T. Photosensitivity Diseases. In: Thomas Krieg, David R. Bickers YM, editor. *Therapy of Skin Diseases.* Berlin, Heidelberg; 2010. p. 285–96.
- McKenna DB, Browne M, O'Donnell R, Murphy GM. Porphyria cutanea tarda and hematologic malignancy- A report of 4 cases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1997;13(4):143–6.
- Gou EW AK. The porphyrias. In: : Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ OJ, ed. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
- Liu LU, Phillips J, Bonkovsky H. Familial porphyria cutanea tarda. *GeneReviews®* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143129/>. Accessed 2020 Feb 13.
- Porphyria cutanea tarda. *Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD).* <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7433/porphyria-cutanea-tarda>. Accessed 2020 Feb 13.
- Hofmann GA, Weber B. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(1):19-29. doi:10.1111/ddg.14314
- Köstler E, Wollina U. Therapy of porphyria cutanea tarda. *Expert Opin Pharmacother.* 2005;6(3):377–83.
- Dawe R. An overview of the cutaneous porphyrias. *F1000Research.* 2017;6(0):1–11.

PORFİRYA KUTANEA TARDA (E80.1)

Elif ÇETİNKAYA¹

Defne ÖZKOCA²

HATIRLA

- ▶ Porfiriler, hem metabolizması ve biyosentezinde yer alan enzimlerdeki kusurlardan/işlev bozukluklarından kaynaklanan bir grup hastalıktır.
- ▶ Birkaç porfirinin kutanöz özellikleri vardır. Büllü kutanöz özelliklere sahip porfiriler arasında porfiri kutanea tarda (PKT) ve hepatoeritropoietik porfiri bulunur.
- ▶ Büllü olmayan kutanöz özelliklere sahip porfiriler arasında eritropoietik protoporfiri ve X'e bağlı protoporfiri bulunur.
- ▶ Hem büllü kutanöz özelliklere hem de akut nöroviseral ataklara sahip olabilen porfiriler ise kalıtsal koproporfiriyi ve variegat porfiriyi (VP) içerir.
- ▶ Deri bulguları olmayıp, sadece nörovisseral semptomları olan porfiriler arasında akut aralıklı porfiri ve delta-aminolevulinik asit (ALA) dehidrat az eksikliği porfiri bulunur.
- ▶ PKT, dünya çapında en yaygın porfiri türüdür. Bölgeler arası farklılıklar görülse de tahmini prevalansı 1:10.000'dir. PKT, her iki cinsi de eşit olarak etkiler. PKT herhangi bir yaşta çıkabilir, ancak en sık 5. veya 6. dekatta görülür.
- ▶ PKT, hem biyosentetik yolundaki beşinci enzim olan üroporfirinojen dekarboksilaz (UROD) enziminin intrahepatik eksikliğinden kaynaklanan bir hepatik porfiri dir.

¹ Dr., TC Sağlık Bakanlığı Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, elif.cetinkaya96@hotmail.com

² Dr., TC Sağlık Bakanlığı Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, defneozkoca@yahoo.com



Romatoloji

- Hastaların konnektif doku hastalıkları açısından hastaların incelenmesi gerekir.
- Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, skleroderma, dermatomiyozit, mikst bağ dokusu hastalığı yönünden hastanın muayenesi önerilir. Bu nedenle romatoloji uzmanından görüş alınmalıdır.

Medikal Onkoloji

- PKT nadiren de olsa paraneoplastik bir hastalık olarak karşımıza çıkabilir. Hastaların eşlik edebilecek olası iç organ (hepatosellüler karsinom, kolanjiokarsinom) maligniteleri açısından şüphe durumunda yönlendirilmelidir.

Hematoloji

- PKT lenfoproliferatif ve myeloproliferatif bazı hastalıklara da eşlik edebilir. Multiple myelom ile de ilişki bildirilmiştir. Şüphe halinde hastaların hematoloji uzmanına danışılması uygundur.
- Tedavi modalitelerinden biri olan flebotomi açısından da hastalar mutlaka danışılmalıdır.

Enfeksiyon Hastalıkları

- PKT, hepatit B (HBV) ve hepatit C virüsleri (HBV) ve HIV enfeksiyonu gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyöz hastalıklarla ilişkili olabilir. Bu nedenle hastaların bu yönden taranması gerekebilir. Hastaların enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmesi bu nedenle uygun olacaktır.

Gastroenteroloji

- Karaciğer enzimlerinde yükselme ile birlikte karaciğerin hafif biyokimyasal anormal-

likleri PKT’de yaygındır. Karaciğerde demir birikimi ve fibroz görülebilir. Şüphe durumunda hastalar gastroenteroloji uzmanına danışılmalıdır.

- Hepatosellüler karsinom, PKT’nin uzun vadeli bir komplikasyonu olarak tanımlanmıştır. Bu açıdan da hastaların takibi önemlidir.

Göz Hastalıkları

- Göz tutulumu nadirdir ancak skleral nekroz, konjonktival ve korneal skarlaşma, ektropiyon ve skleral nekroz gelişebilir. Şüphe durumunda göz hastalıkları uzmanına konsültasyon önerilir.

Genel Cerrahi

- Hepatik ve safra yolları tıkanıklıkları ve hepatosellüler karsinom durumlarında gerekli cerrahi planlama açısından genel cerrahi uzmanına danışılması uygundur.

Nefroloji

- Porfirin metabolizması hastalıkları tanısında ileri düzey böbrek yetmezliği araştırılmalıdır. Diyaliz ile ilişkili PKT hastaları literatürde bildirilmiştir. Bu nedenle hastaların nefroloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

- N R Bleasel GAV. Porphyria cutanea tarda. *Australas J Dermatol.* 2000;41(4):197–206.
- Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):271–81.
- To-Figueras J. Association between hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda. *Mol Genet Metab [Internet].* 2019;128(3):282–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.05.003>
- Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Porphyria cutanea tarda - When skin meets liver. *Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet].* 2010;24(5):735–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2010.07.002>

- Sökmen M, Demirsoy H, Ersoy Ö, Gökdemir G, Akbayir N, Karaca Ç, et al. Paraneoplastic porphyria cutanea tarda associated with cholangiocarcinoma: Case report. *Turkish J Gastroenterol.* 2007;18(3):201–5.
- Aydnğöz IE, Akkaya AD. Paraneoplastik özellik gösteren metabolik hastalklar. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2013;47(SUPPL. 2):82–9.
- Murata J, Shimizu T, Tateishi Y, Abe R, Shimizu H. Co-existence of a systemic lupus erythematosus and porphyria cutanea tarda: Case successfully improved by avoidance of sun exposure. *Int J Dermatol.* 2006;45(4):435–7.
- Rodrigues N, Caeiro F, Santana A, Mendes T, Lopes L. Porphyria Cutanea Tarda in a Patient with End-Stage Renal Disease: A Case of Successful Treatment with Deferoxamine and Ferric Carboxymaltose. *Case Reports Nephrol.* 2017;2017(July 2011):1–4.
- Horio T. Photosensitivity Diseases. In: Thomas Krieg, David R. Bickers YM, editor. *Therapy of Skin Diseases.* Berlin, Heidelberg; 2010. p. 285–96.
- McKenna DB, Browne M, O'Donnell R, Murphy GM. Porphyria cutanea tarda and hematologic malignancy- A report of 4 cases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1997;13(4):143–6.
- Gou EW AK. The porphyrias. In: : Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ OJ, ed. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
- Liu LU, Phillips J, Bonkovsky H. Familial porphyria cutanea tarda. *GeneReviews®* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143129/>. Accessed 2020 Feb 13.
- Porphyria cutanea tarda. *Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD).* <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7433/porphyria-cutanea-tarda>. Accessed 2020 Feb 13.
- Hofmann GA, Weber B. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(1):19-29. doi:10.1111/ddg.14314
- Köstler E, Wollina U. Therapy of porphyria cutanea tarda. *Expert Opin Pharmacother.* 2005;6(3):377–83.
- Dawe R. An overview of the cutaneous porphyrias. *F1000Research.* 2017;6(0):1–11.