

 <p>MALATTIERARELIGURIA</p>	<p style="text-align: center;">MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEMA Emergenza-Urgenza Graziadei G.¹, Forni G.²</p> <p>¹Responsabile Day Hospital/MAC Malattie Rare Internistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ²Responsabile Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova</p>	 <p>Versione del 10.04.2020</p>
--	---	--

PORFIRIE

Gruppo di patologie metaboliche dovute a difetti ereditati o raramente acquisiti a carico di uno degli otto enzimi coinvolti nella via biosintetica dell'eme. L'alterazione di uno di questi enzimi comporta iperproduzione, accumulo e conseguente aumentata escrezione dei prodotti intermedi non metabolizzati della catena metabolica dell'eme, le porfirine.



In Emergenza Urgenza contattare  **A disposizione PS Liguri**

Vedere anche Linee Guida di Emergenza Orphanet per le porfirie cutanee e la porfiria epatica acuta:

https://www.orpha.net/data/patho/Pro/it/Emergenza_PorfirieCutanee-itPro11303.pdf

https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/it/PorfiriaEpaticaAcuta_IT_it_EMG_ORPHA95157.pdf

Legenda:

Nel **box verde** indicazioni riguardo la diagnosi dell'attacco di porfiria acuta

Nel **box azzurro** indicazioni riguardo il trattamento dell'attacco di porfiria acuta

Tipi di porfiria

1. **Porfirie croniche** (Porfiria Cutanea Tarda, Porfiria Eritropoietica Epatica, Protoporfiria Eritropoietica, Porfiria Eritropoietica Congenita): sono caratterizzate da fotosensibilità cutanea cronica e danno epatico, dovuti dell'accumulo di porfirine, precursori fotoreattivi, nell'epidermide e negli epatociti e nei canalicoli biliari.

A livello cutaneo le porfirine vengono eccitate dai raggi solari dando origine a radicali liberi dell'ossigeno, responsabili di flogosi locale con conseguente danno tissutale. Le lesioni cutanee da fotosensibilità sono generalmente limitate alle superfici fotoesposte, e manifestano intensità e caratteristiche variabili in rapporto al tipo di porfiria, con aspetti destruenti nei casi di porfiria eritropoietica congenita.

 <p>MALATTIERARELIGURIA</p>	<p style="text-align: center;">MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza Graziadei G.¹, Forni G.²</p> <p>¹Responsabile Day Hospital/MAC Malattie Rare Internistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ²Responsabile Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova</p>	 <p>Versione del 10.04.2020</p>
--	---	--

Il danno epatico si manifesta con quadri di gravità variabile, da alterazioni degli indici di necrosi e stasi epatica fino all'insufficienza epatica colestatica progressiva e irreversibile.

2. **Porfirie acute** (Porfiria Acuta Intermittente, Porfiria Variegata, Coproporfiria Ereditaria, Porfiria da deficit di acido 5-aminolevulinico deidratasi): sono caratterizzate da crisi neuro-viscerali acute ed episodiche, accompagnate in alcuni casi da manifestazioni cutanee, come nella porfiria variegata.

Fattori esogeni o endogeni scatenanti sono costituiti da farmaci porfirinogenici, quali anestetici, barbiturici e anticomiziali, e da diete ipoglicidiche, infezioni virali o batteriche, alterazioni dell'equilibrio ormonale, assunzione di alcool, uso di amfetamine, cocaina e derivati, stress mentale o fisico.

Farmaci porfirinogenici

Una lista di farmaci porfirinogenici è disponibile presso il sito: <http://www.drugs-porphyrina.org/index.php>

Al link <http://www.drugs-porphyrina.org/languages/UnitedKingdom/selsearch.php?l=gbr> è possibile accedere a un motore di ricerca che indica il rischio di porfogenicità associato a diversi farmaci.

Diagnosi dell'attacco di porfiria acuta intermittente

Caratteristiche cliniche generali:

Gli attacchi acuti di porfiria si manifestano in genere tra i 20 e i 45 anni di età. Sono rari in età puberale. L'attacco acuto si osserva nell'80% dei casi in soggetti di genere femminile, nel 20% nei maschi.

Segno patognomonico di porfiria è costituito dalla presenza di urine che virano all'arancio in corso di sintomi compatibili con attacco acuto di porfiria. Tuttavia l'assenza di urine arancio non esclude la diagnosi di attacco acuto.

L'attacco acuto di Porfiria si manifesta clinicamente con dolore addominale intenso, persistente, di eziologia sconosciuta, accompagnato o meno da sintomi neurologici di gravità variabile, da disturbi dell'umore fino al coma.



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEMA Emergenza-Urgenza

Graziadei G.¹, Forni G.²

¹Responsabile Day Hospital/MAC Malattie Rare Internistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

²Responsabile Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova



Versione del
10.04.2020

Di seguito sono riportate le manifestazioni cliniche neurologiche e la loro frequenza di presentazione (Regione Lombardia - Rete regionale per la prevenzione, Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a: porfirie acute (malattie afferenti al gruppo delle porfirie) 2010).

Sintomi neuroviscerali	Iperattività del sistema nervoso simpatico	Sintomi del sistema nervoso centrale	Sintomi del sistema nervoso periferico
Dolori addominali (95-97%)	Tachicardia (65-80%)	Depressione	Deficit motorio (40-60%)
Nausea, vomito (48-85%)	Iperensione arteriosa (38-64%)	Ansia	Crampi
Stipsi (46-52%)	Ipotensione ortostatica (15-22%)	Disorientamento	Para/tetraplegia
Diarrea	Tremori	Psicosi (10-40%)	Atrofia nervo ottico
Febbre	Ritenzione urinaria	Allucinazioni	Disfagia
Dolore toracico (8-15%)	Ipersudorazione	Deliri	Parestesia
	Squilibri elettrolitici (25-35%)	Episodi confusionali (10-40%)	Atassia
		Irrequietezza	Paralisi respiratoria
		Insomnia	Neuropatia sensitivo-motoria (20-28%)
		Crisi comiziali (10-20%)	Ipo/areflessia (20-30%)
		Coma (2-10%)	

Procedura diagnostica:

Inviare in urgenza un campione fresco di urine protette dalla luce a un laboratorio specializzato, per la misurazione dei livelli di acido delta-aminolevulinico (ALA) e di porfobilinogeno (PBG) (test qualitativo e/o quantitativo).

Trattamento dell'attacco acuto neuro-viscerale

In presenza di sintomi compatibili con attacco acuto di porfiria è necessario eliminare qualunque farmaco o altro potenziale agente scatenante. È indicata la somministrazione di soluzione glucosata al 5%-10% (100-500 g al giorno).



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza

Graziadei G.¹, Forni G.²

¹Responsabile Day Hospital/MAC Malattie Rare Internistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

²Responsabile Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova



Versione del
10.04.2020

In caso di attacco acuto accertato non responsivo alla terapia con soluzione glucosata è disponibile il trattamento specifico con ematina (*Normosang*[®]), dose: 2-5 mg/kg di peso corporeo, in monosomministrazione o per tre-quattro giorni consecutivi.

Preparazione dell'ematina: miscelare il farmaco con 100 ml di soluzione fisiologica in un recipiente in vetro o con albumina e somministrare il composto in 15-20 minuti. Dopo l'infusione, è raccomandato eseguire un lavaggio con soluzione fisiologica.

Il trattamento specifico dovrebbe essere iniziato al più presto una volta stabilita la diagnosi, a meno che l'attacco non sia lieve e sia in fase di risoluzione.

Trattamento di supporto

<u>Dolore</u>	Morfina / Petidina / Diamorfina
<u>Vomito</u>	Proclorperazina / Promazina
<u>Sedazione</u>	Clorpromazina
<u>Necessità di analgesia</u>	Promazina
<u>Convulsioni</u>	Correggere iponatriemia se presente / diazepam intravenoso / clonazepam / solfato di magnesio
<u>Ipertensione / tachicardia</u>	Propranololo (può causare severe ipotensione e bradicardia anche a piccole dosi) / atenololo
<u>Debolezza muscolare / paralisi</u>	Trattamento fisioterapico precoce
<u>Costipazione</u>	Lassativi osmotici / bromuro di neostigmina

Riferimenti

- Network, European Porphyria. *Treatment of the acute attack*. 2018. <http://porphyria.eu/en/content/treatment-acute-attack>.
- Regione Lombardia - Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279. «Percorso Diagnostico,

 <p>MALATTIERARELIGURIA</p>	<p style="text-align: center;">MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza Graziadei G. ¹, Forni G. ²</p> <p>¹Responsabile Day Hospital/MAC Malattie Rare Internistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ²Responsabile Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova</p>	 <p style="text-align: right;">Versione del 10.04.2020</p>
--	---	---

Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a: porfirie acute (malattie afferenti al gruppo delle porfirie).» Dicembre 2010.

- Regione Lombardia - Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279. «Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a: porfirie croniche (malattie afferenti al gruppo delle porfirie).» Dicembre 2010.
- A challenging diagnosis for potential fatal diseases: recommendations for diagnosing acute porphyrias.
- Ventura P, Cappellini MD, Biolcati G, Guida CC, Rocchi E; Gruppo Italiano Porfiria (GrIP).
- Eur J Intern Med. 2014 Jul;25(6):497-505. doi: 10.1016/j.ejim.2014.03.011. Epub 2014 May 5. Review.
- PMID: 24809927