



For patients and families



For healthcare professionals



Drugs and porphyria



About EPI

» For patients and families

PORFIRIA ACUTA

Informazioni utili per pazienti affetti da porfiria acuta intermittente, porfiria variegata o coproporfiria ereditaria e per le loro famiglie.

TITOLI

1. COS'È LA PORFIRIA ACUTA?
2. COS'È L'ATTACCO ACUTO DI PORFIRIA?
3. QUANTI TIPI DI PORFIRIA ESISTONO?
4. COME SI EREDITA UNA PORFIRIA ACUTA?
5. QUAL È IL RISCHIO DI AVERE SINTOMI PER UNA PERSONA CHE ABBA EREDITATO UN GENE PER LA PORFIRIA ACUTA?
6. COME VIENE DIAGNOSTICATO UN'ATTACCO ACUTO DI PORFIRIA?
7. QUAL È IL MOMENTO MIGLIORE PER ESEGUIRE LE INDAGINI PER LA PORFIRIA ACUTA?
8. COME VIENE CONDOTTO LO SCREENING FAMILIARE PER LA PORFIRIA ACUTA?
9. COME SI PUÒ RIDURRE IL RISCHIO DI UN ATTACCO ACUTO?
10. PROBLEMI SPECIFICI
11. PROBLEMI SPECIFICI PER LE DONNE
12. TRATTAMENTO DELL'ATTACCO ACUTO
13. PROBLEMI DERMATOLOGICI NELLE PORFIRIE ACUTE
14. CONCLUSIONI
15. GRUPPI DI SUPPORTO PER I PAZIENTI

PORFIRIA ACUTA

» 1. COS'È LA PORFIRIA ACUTA?

Il termine porfiria acuta comprende tre malattie ereditarie simili tra loro: la porfiria acuta intermittente (AIP), la porfiria variegata (VP) e la coproporfiria ereditaria (HCP). Vengono raggruppate insieme poiché ognuna di esse può manifestarsi con attacchi acuti. Questi attacchi sono atipici e spesso difficili da diagnosticare. Nella maggior parte dei paesi europei, i malati sono circa uno su 75000. La porfiria acuta intermittente rappresenta la forma più comune. In questo tipo di porfiria possono verificarsi attacchi acuti, ma non si osservano mai problemi alla pelle. Se si è affetti da porfiria variegata o da coproporfiria ereditaria possono invece comparire alterazioni cutanee. Nella porfiria variegata, gli attacchi acuti e i problemi cutanei possono anche non insorgere contemporaneamente.

» 2. COS'È L'ATTACCO ACUTO DI PORFIRIA?

Il primo sintomo di un attacco acuto è quasi sempre rappresentato da un forte dolore addominale con possibile coinvolgimento della schiena e delle cosce. Sono spesso presenti nausea, vomito e costipazione. Alcuni pazienti si sentono molto confusi durante l'attacco e trovano in seguito difficile ricordarne le caratteristiche. Più raramente si hanno convulsioni e debolezza muscolare, che possono portare a paralisi. Il battito cardiaco e la pressione sanguigna possono aumentare, ma raramente a livelli pericolosi.

Un'attacco non dura di solito più di due-tre settimane, ma può diventare a rischio per la vita a causa delle complicazioni neurologiche come la paralisi motoria. In caso di paralisi, il recupero è graduale, ma lento. L'attacco acuto è spesso scatenato dall'assunzione di farmaci o alcol e da fluttuazioni ormonali come per esempio quelle associate al ciclo mestruale. L'attacco acuto può inoltre essere scatenato da infezioni o condizioni di stress. L'età più a rischio per l'insorgenza dell'attacco acuto è compresa tra i 20 e i 40 anni. È invece estremamente raro prima della pubertà. La maggior parte degli individui ha uno o pochi attacchi durante l'arco della vita; una minoranza di soggetti soffre di attacchi ripetuti, talvolta distribuiti nell'arco di alcuni anni. Anche se l'attacco acuto può essere estremamente grave, soprattutto se scatenato da alcol e farmaci, raramente può essere fatale. La maggior parte delle persone che hanno avuto uno o pochi attacchi di porfiria acuta hanno un recupero pressoché totale e possono condurre una vita normale a patto di prendere alcune semplici precauzioni per evitare di avere altri attacchi. Le donne hanno un rischio tre volte maggiore di attacchi acuti rispetto agli uomini a causa delle loro variazioni ormonali.

3. QUANTI TIPI DI PORFIRIA ESISTONO?

Complessivamente esistono sette tipi di porfiria, comprese le tre forme di porfiria acuta descritte prima. La maggior parte delle altre porfirie sono caratterizzate da problemi cutanei. Il nome "porfiria" deriva dal fatto che queste malattie causano l'accumulo di sostanze chimiche dette porfirine (pigmenti rosso-porpora il cui nome deriva dalla parola greca porfura = porpora) o da sostanze chimiche più semplici dette "precursori" (ALA e PBG) usate dal corpo umano per produrre le porfirine.

Classificazione delle porfirie

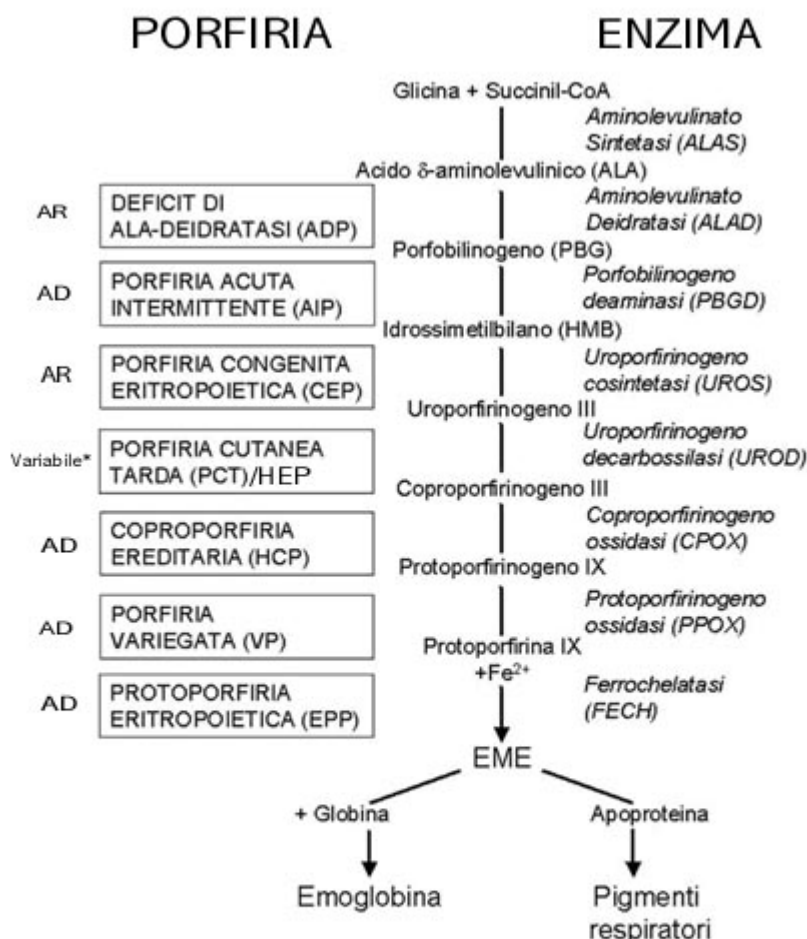


Fig. 1: Classificazione delle porfirie nell'uomo. ALA: acido aminolevulinico; PBG: porfobilinogeno; HEP: porfiria epatoeritropoietica. * Una trasmissione autosomica dominante è stata documentata nella porfiria cutanea tarda familiare ed una trasmissione autosomica recessiva è stata documentata nella porfiria epatoeritropoietica.

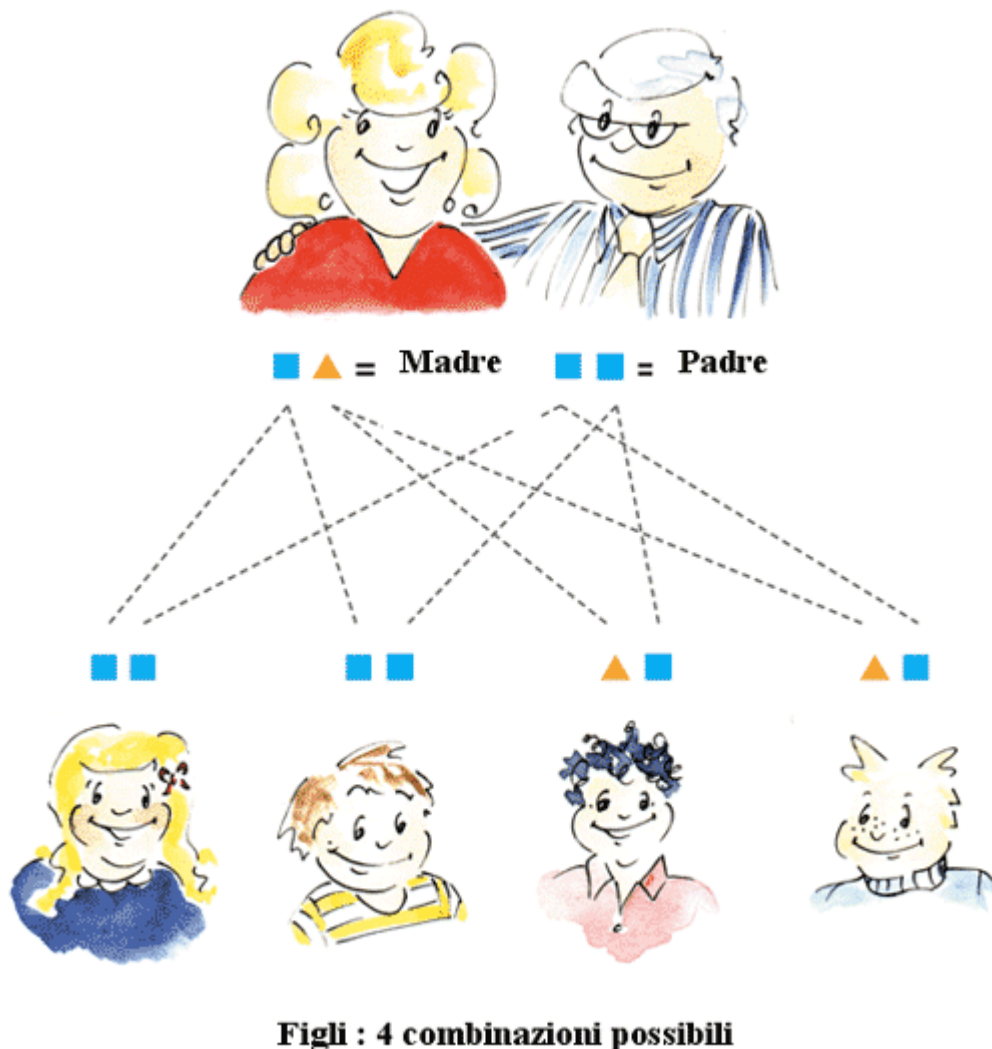
Le porfirine hanno un ruolo importante nel corpo umano perché si legano al ferro per produrre l'eme, un pigmento rosso fondamentale per l'utilizzo dell'ossigeno da parte delle cellule. Tutte le porfirie sono causate dal difetto di uno specifico enzima¹ della via biosintetica dell'eme (vedi diagramma). Le porfirie acute sono malattie metaboliche che causano alterazioni dei processi biochimici soprattutto nel fegato. Esse comunque non provocano malattie ematologiche né danno epatico. Quando le porfirine si accumulano nella pelle, essa diventa estremamente sensibile alla luce e ciò causa i sintomi cutanei tipici delle porfirie. L'accumulo nel fegato di precursori chimici più semplici è invece responsabile degli attacchi acuti. Se si sospetta di essere portatori di una porfiria, è importante capire di quale forma si tratti, dato che l'ereditarietà e i sintomi sono diversi per ognuna di esse.

4. COME SI EREDITA UNA PORFIRIA ACUTA?

Il difetto enzimatico responsabile di ciascun tipo di porfiria acuta è dovuto all'alterazione di un gene, una porzione di DNA ereditabile. Alterazioni in geni diversi sono responsabili dei differenti tipi di porfiria acuta. Queste modificazioni sono

ereditabili e questo spiega perché i pazienti con porfiria hanno spesso uno o più familiari portatori del gene alterato. Ciò significa che quando due o più persone nella stessa famiglia presentano i sintomi, essi sono portatori della stessa malattia. Se ad una persona viene diagnosticata una porfiria, è probabile che nella stessa famiglia siano presenti parenti stretti o lontani, portatori della stessa anomalia genetica e quindi di una porfiria acuta. Molti di questi familiari possono non sapere di aver ereditato un gene per una porfiria acuta e sono quindi a rischio di manifestare un attacco acuto. Se la malattia ereditata è una porfiria variegata o una coproporfiria ereditaria si ha anche il rischio di manifestare alterazioni cutanee.

Come si eredita una porfiria acuta?



- ■ Il padre e 2 figli non hanno la porfiria
- ▲ ■ La madre e 2 figli hanno la porfiria e sono a rischio di manifestare un attacco acuto

© Illustrations copyrighted Clare Hollest

Questo è un esempio dell'ereditarietà della porfiria acuta. In questo diagramma la mamma è affetta da porfiria. È portatrice di un gene sano ■ e di un gene alterato (mutato) ▲. Ovviamente, in un'altra famiglia il portatore potrebbe essere il padre. In tutti e due i casi, la probabilità per ognuno dei figli di ereditare la porfiria è del 50%.

L'anomalia genetica responsabile per ogni tipo di porfiria viene trasmessa nella famiglia con una modalità che viene definita autosomica dominante. I geni, che contengono le informazioni per tutti i componenti del corpo umano, sono di solito presenti in coppia, di cui ciascun gene è ereditato da uno dei nostri genitori. Durante la trasmissione di uno di questi geni può verificarsi un piccolo errore che causa una alterazione genetica permanente che prende il nome di mutazione. Quando la mutazione è presente su uno solo dei due geni, ma causa malattia come nel caso delle porfirie acute, la mutazione viene detta autosomica dominante. Il gene alterato (mutazione) può essere trasmesso dal genitore al figlio con la probabilità di uno su due (vedi diagramma). Il rischio è lo stesso anche se la persona affetta non ha mai avuto sintomi di porfiria, per cui sembra che la malattia abbia "saltato una generazione". Ovviamente, se un individuo non ha ereditato il gene "malato", non può in nessun modo trasmetterlo a sua volta ai suoi figli.

✧ 5. QUAL È IL RISCHIO DI AVERE SINTOMI PER UNA PERSONA CHE ABBIAM EREDITATO UN GENE PER LA PORFIRIA ACUTA?

Non tutte le persone che ereditano un gene mutato per una porfiria acuta svilupperanno un attacco acuto. È stato stimato che tre-quarti degli individui che hanno ereditato una mutazione non avranno mai un attacco acuto di porfiria. Nelle persone che manifestano i sintomi, sembra provato che siano necessari fattori addizionali per l'insorgenza dell'attacco.

Questi fattori non sono completamente noti, ma tra i più importanti ci sono diversi tipi di farmaci, alcuni dei quali di uso comune, e l'alcol. In ogni caso, l'attacco acuto può manifestarsi anche in assenza di fattori scatenanti identificabili. L'esperienza di molti anni ha dimostrato che le persone che hanno ereditato una porfiria, se attente a non assumere determinati farmaci, alcol e altri fattori noti che possano provocare l'attacco acuto, riducono notevolmente la possibilità di ammalarsi.

[Back to top](#)

✧ 6. COME VIENE DIAGNOSTICATO UN'ATTACCO ACUTO DI PORFIRIA?

Per la diagnosi di un attacco acuto di porfiria e l'identificazione del tipo di porfiria, sono necessari esami accurati su urine, sangue e feci eseguiti da un laboratorio con esperienza nel campo delle porfirie. Gli esami misurano la concentrazione delle porfirine e dei loro precursori ALA e PBG, di solito molto alta nel paziente durante l'attacco acuto. È importante che queste indagini vengano eseguite prima possibile dall'inizio della sintomatologia, in quanto una diagnosi accurata diventa difficile dopo la remissione dei sintomi dell'attacco acuto, specialmente dopo mesi o anni.

In un paziente noto per essere portatore di una porfiria acuta, può essere difficile decidere se i sintomi osservati dipendono da un attacco acuto o da qualche altra causa. In questa situazione, l'esame delle urine in combinazione con altri esami può essere d'aiuto al proprio medico per decidere se il malessere sia dovuto all'attacco acuto o a qualche altra causa. È importante che i pazienti affetti da porfiria non attribuiscono tutti i sintomi a questa malattia, in quanto potrebbero sottovalutare malattie comuni, ma potenzialmente serie quali un'attacco di appendicite.

✧ 7. QUAL È IL MOMENTO MIGLIORE PER ESEGUIRE LE INDAGINI PER LA PORFIRIA ACUTA?

Le indagini per la porfiria acuta devono essere eseguite il più precocemente possibile, ciò significa che le famiglie devono eseguire i test di screening per la porfiria acuta non appena un parente viene diagnosticato affetto da questa malattia. Quando viene diagnosticata una porfiria in uno dei genitori, i figli devono essere indagati il prima possibile. È importante pianificare gli esami già durante la gravidanza in modo che il medico possa decidere il momento più opportuno per esaminare il bambino. In alcuni casi, è possibile testare il bambino alla nascita, ma solitamente è preferibile aspettare il primo anno di età o anche più avanti.

La diagnosi precoce offre due vantaggi fondamentali:

- 1) chi viene diagnosticato come portatore di una porfiria acuta può essere informato su come evitare l'attacco acuto;
- 2) se si manifesta l'attacco acuto, il medico è subito in grado di fare la diagnosi e di iniziare precocemente la cura. Non è sempre facile riconoscere i sintomi di un attacco acuto di porfiria, soprattutto se la malattia non è stata ancora diagnosticata, per cui esiste il rischio che il medico prescriva dei farmaci che possano peggiorare l'attacco o che possa decidere per un intervento chirurgico inappropriato.

✧ 8. COME VIENE CONDOTTO LO SCREENING FAMILIARE PER LA PORFIRIA ACUTA?

Per quanto riguarda i familiari che non hanno mai avuto attacchi acuti, soprattutto i bambini, l'esame delle urine spesso non è informativo. Possono in questo caso risultare utili esami specifici di sangue, urine e feci eseguite in un laboratorio di riferimento. Per alcune famiglie è fattibile l'analisi del DNA per identificare il difetto genetico responsabile della porfiria. I test del DNA sono molto più accurati di tutti gli altri metodi, ma sono difficili da eseguire e non applicabili in tutte le famiglie. Il proprio medico dovrebbe essere in grado di scegliere il test più opportuno. Se abitate lontano da un laboratorio di riferimento per le porfirie, i campioni possono essere facilmente spediti per posta, tenendo conto di alcune avvertenze.

✧ 9. COME SI PUÒ RIDURRE IL RISCHIO DI UN ATTACCO ACUTO?

La maggior parte degli attacchi acuti sono scatenati da fattori che possono essere evitati o controllati quali, farmaci, alcol,

digiuno (comprese le diete) e ormoni.

➤ Farmaci

Le persone affette da porfiria acuta intermittente devono prestare molta attenzione ai farmaci, dato che molti agenti chimici favoriscono l'insorgenza di un attacco acuto. **È SEMPRE obbligatorio consultare il medico prima di assumere qualunque medicinale o terapia.** Tra i farmaci a rischio di scatenare un attacco acuto ci sono sia medicine comuni che trattamenti alternativi, tonici e preparati da erboristeria. I farmaci considerati sospetti sono più di 100, ma esistono molte altre medicine non pericolose, per cui non è difficile trovare un'alternativa.

In alcuni casi, i pazienti affetti da porfiria possono avere occasionalmente bisogno di un farmaco per curare una patologia grave, noto per essere a rischio di scatenare un attacco acuto o di cui non si hanno informazioni precise perché introdotto da poco sul mercato. In questa situazione, il medico dopo aver valutato tutti i rischi, se necessario insieme a un esperto di porfirie, può decidere di prescrivere la medicina sotto un accurato controllo.

Anche se gli attacchi acuti sono molto rari prima della pubertà, è comunque meglio evitare l'uso di farmaci a rischio per la porfiria.

La risposta dei malati di porfiria ai farmaci noti per provocare l'attacco acuto è comunque imprevedibile e soggettiva. Quando la reazione avviene, ha sempre le caratteristiche di un attacco acuto, che può manifestarsi anche alcuni giorni dopo l'assunzione del farmaco. **Sintomi quali confusione mentale, debolezza, allergie o rash cutanei di breve durata, che si manifestano immediatamente dopo l'assunzione del farmaco o entro un breve periodo di tempo sono comunemente associati al farmaco e raramente hanno a che fare con la porfiria.**

➤ Alcol

Anche se molti medici che curano pazienti affetti da porfiria raccomandano fortemente la totale astinenza dall'alcol, molte persone trovano difficile seguire queste raccomandazioni.

L'esperienza dice che persone che hanno avuto un attacco acuto e che sono diventate completamente astemie hanno ridotto notevolmente la possibilità di manifestare altri attacchi. È consigliabile evitare l'assunzione di alcol anche ai portatori del difetto genetico responsabile di una porfiria acuta che non hanno mai avuto un attacco acuto. Se proprio non se ne può fare a meno si consiglia di ridurre al minimo l'assunzione e di evitare vini rossi ad alta gradazione, brandy e altri liquori.

➤ Dieta

Un attacco acuto può essere provocato da diete ipocaloriche, come quelle usate per perdere peso, e da periodi prolungati di assunzione di limitate quantità di cibo. È quindi importante mantenere un'alimentazione regolare e che consenta di mantenere un peso corporeo accettabile. Persone che hanno già sofferto di un attacco acuto dovrebbero consultare un dietologo per definire la corretta alimentazione e dovrebbero fare almeno tre pasti regolari al giorno. Alcuni individui e in particolare le donne con problemi pre-mestruali trovano più facile fare piccoli spuntini ogni tre ore piuttosto che mangiare regolarmente tre volte al giorno.

I pazienti con forme gravi di porfiria, soprattutto quelli che presentano attacchi ripetuti, potrebbero aver bisogno di una dieta particolare decisa dal proprio medico e da un dietologo. Le persone sovrappeso che manifestano attacchi acuti di porfiria e che vogliono dimagrire devono decidere il tipo di dieta con il proprio medico in modo da perdere peso gradualmente e senza rischi.

Tesserino medico di emergenza/Gioiello distintivo :



È importante indossare un braccialetto, un pendente al collo e/o portare sempre con sé un tesserino che avverta che voi siete affetti da porfiria. Questo tipo di precauzione è particolarmente importante nei casi di emergenza, quando si potrebbe non avere la possibilità di spiegare di avere una porfiria.

Tesserini di avvertimento possono essere richiesti al centro di riferimento per le porfirie del tuo paese. **(notizie aggiuntive sui centri specializzati nelle porfirie).**

Dettagli sui distintivi possono essere richiesti alla MedicAlert Foundation, www.medicalert.co.uk.

La MedicAlert Foundation International è rappresentata in più di 50 nazioni.

[Back to top](#)

➤ 10. PROBLEMI SPECIFICI

➤ Anestetici e interventi chirurgici

Dovete comunicare in anticipo al chirurgo e all'anestesista che siete affetti da porfiria. È infatti necessario utilizzare anestetici specifici considerati sicuri per la porfiria.

🔍 *Il dentista*

Dovete comunicare al vostro dentista che siete affetti da porfiria. I dentisti usano spesso anestetici locali e alcuni di essi possono essere non adatti per i pazienti con la porfiria.

🔍 *Immunizzazione*

Tutti i vaccini brevettati per l'utilizzo nell'uomo sono sicuri per i malati di porfiria acuta.

✦ 11. PROBLEMI SPECIFICI PER LE DONNE

Le donne hanno un rischio tre volte maggiore rispetto agli uomini di manifestare un attacco acuto. Ciò è dovuto principalmente agli ormoni femminili, in particolare al progesterone. Questo ormone è contenuto nei contraccettivi orali (la pillola) e viene usato nella terapia ormonale sostitutiva (HRT) spesso prescritta alle donne in post-menopausa. I contraccettivi orali e i preparati per la terapia ormonale sostitutiva che contengono progesterone o composti simili (progestinici) devono essere possibilmente evitati dalle donne con la porfiria acuta. Preparazioni ormonali iniettabili e trattamenti ormonali a lungo termine sono molto pericolosi e non devono mai essere assunti.

In particolari circostanze, quando il rischio è basso e il beneficio è alto, il medico può considerare, dopo averne discusso con voi ed eventualmente dopo aver consultato una specialista di porfirie, l'utilizzo di preparazioni a base di progesterone, soprattutto a basse dosi sotto forma di cerotti.

🔍 *Sintomi pre-mestruali*

In alcune donne, gli attacchi sono collegati alla fase pre-mestruale del ciclo e il medico curante deve in questi casi considerare delle opzioni terapeutiche come l'utilizzo di alcuni ormoni per interrompere il ciclo mestruale anche per un periodo di 1-2 anni. Se questo trattamento risultasse necessario, deve comunque avvenire sotto stretta sorveglianza medica e accurato monitoraggio.

🔍 *Gravidanza*

Anche se di solito i rischi durante la gravidanza sono minimi, la probabilità di avere un attacco acuto durante o dopo la gestazione è leggermente aumentata. In ogni caso, la possibilità e la pericolosità dell'attacco sono decisamente inferiori se la diagnosi di porfiria è già stata fatta. È molto importante che i medici che vi seguono durante la gravidanza siano a conoscenza della vostra malattia.

✦ 12. TRATTAMENTO DELL'ATTACCO ACUTO

🔍 *Importanza di una diagnosi accurata e precoce:*

Il riconoscimento precoce dell'attacco consente una terapia immediata. I primi sintomi dell'attacco acuto sono spesso facilmente riconoscibili da chi ne ha già avuto esperienza in passato. Quando i sintomi vengono riconosciuti bisogna immediatamente sospendere l'agente scatenante, ad esempio i farmaci che si stanno utilizzando. L'assunzione immediata di sostanze zuccherine o di tavolette di glucosio possono aiutare a ridurre la gravità dei sintomi, ma potreste sentirvi troppo male per riuscire a farlo.

Il riconoscimento precoce di un attacco acuto è più difficile nelle persone che hanno ereditato una porfiria, ma che non hanno mai avuto attacchi. Come conseguenza, si tende a preoccuparsi troppo per dolori che in realtà sono dovuti ad altre cause. Bisogna notare che le persone affette da porfiria hanno spesso dolori addominali, del tutto simili a quelli causati da altre condizioni patologiche che nulla hanno a che fare con la porfiria. Il medico deve quindi prendere in considerazione tutte le malattie che possono causare dolori addominali. Tra queste patologie è compresa una vasta gamma di disturbi intestinali, infezioni urinarie e talvolta condizioni più urgenti quali l'appendicite. In queste situazioni, la diagnosi di porfiria acuta può essere di solito confermata o esclusa con il semplice dosaggio del porfobilinogeno (PBG) nelle urine.

🔍 *Trattamento dell'attacco acuto:*

Appena viene sospettato un attacco acuto, bisogna immediatamente contattare il proprio medico. Se l'episodio è particolarmente grave si deve richiedere un immediato ricovero in ospedale. Ciò consente di:

- Eseguire la diagnosi biochimica dell'attacco acuto mediante il dosaggio del PBG nelle urine.
- Iniziare immediatamente la terapia specifica per l'attacco acuto: ad esempio con la somministrazione di emina umana endovena.
- Somministrare i farmaci necessari per trattare i diversi sintomi che insorgono durante l'attacco. Queste cure comprendono farmaci per alleviare il dolore e la nausea e sedativi. È anche importante mantenere un adeguato apporto calorico e questo può essere ottenuto con flebo di glucosio o con un sondino nasogastrico.

L'emina umana serve a sopperire alla carenza di eme nel fegato e previene la richiesta del corpo di aumentare il fabbisogno delle sostanze chimiche (porfirine e precursori) necessarie per la produzione dell'eme. Il trattamento con emina umana è sicuramente la miglior cura; se non è reperibile in un tempo accettabile, si può somministrare glucosio, che ha un effetto simile anche se molto meno efficace.

[Back to top](#)

✧ 13. PROBLEMI DERMATOLOGICI NELLE PORFIRIE ACUTE

Nella porfiria acuta intermittente non si osservano mai problemi alla pelle. Alterazioni cutanee sono presenti nel 10-20% degli adulti che hanno ereditato un gene per la porfiria variegata, spesso non associate ad altri problemi. Le aree del corpo esposte al sole, soprattutto il dorso delle mani, la faccia e le gambe, diventano fragili, tendono a rompersi e formare vesciche. Le ferite possono infettarsi, guariscono a fatica e causano piccole cicatrici. Se avete problemi alla pelle dovete averne molta cura. Cercate di evitare il più possibile l'esposizione al sole, anche attraverso le finestre di casa e i cristalli della macchina. Proteggete la pelle dalla luce del sole indossando guanti leggeri di cotone, vestiti lunghi e un cappello quando uscite. Non tutti trovano necessarie o accettabili queste precauzioni, quindi cercate di vestirvi come ritenete più idoneo. Le creme solari comuni sono inefficaci. Le uniche che possono essere utili sono quelle opache ad altissima protezione (spesso contenenti ossido di titanio) che proteggono sia dai raggi UVA che UVB. Cercate di proteggere le mani da ferite. Usate una crema al silicone e guanti di gomma per lavorare in cucina e in altri luoghi. Se avete ferite o vesciche sulla pelle, mantenetele pulite lavandovi spesso con acqua e saponi delicati; evitate gli antisettici forti.

Gli stessi problemi dermatologici possono presentarsi nella coproporfiria ereditaria, ma di solito solo durante l'attacco acuto e raramente sono persistenti.

✧ 14. CONCLUSIONI

Non bisogna mai dimenticare che le persone affette da una porfiria acuta sono in grado di condurre una vita normale. Ciò che è necessario è tenere a mente le precauzioni da adottare per ridurre il rischio dell'attacco acuto riportate in queste pagine. Anche i pochi individui che si ammalano hanno un recupero pressoché completo e non manifestano più di uno-due attacchi in tutta la vita. Con l'età, il rischio di manifestare un attacco acuto diminuisce, di solito dopo i 40 anni, ma non diventa nullo.
