



:: Porfirie acute epatiche

Vedere anche la scheda per le urgenze relativa [alla porfiria epatica acuta - crisi neuroviscerale](#)

Sinonimi :

Porfiria Acuta Intermittente (PAI), Coproporfiria Ereditaria (CE), Porfiria Variegata (PV)

Definizione :

Le porfirie sono malattie metaboliche monogeniche e autosomiche legate a difetti in uno degli enzimi della biosintesi dell'eme. **Le porfirie acute con sintomi dolorosi addominali e/o neuropsichiatrici possono causare gravi situazioni d'urgenza** e comprendono :

- la Porfiria Acuta Intermittente (PAI)
- la Coproporfiria Ereditaria (CE)
- la Porfiria Variegata (PV)

Ulteriori informazioni :

[Consultare la scheda in Orphanet](#)

Menu

Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

situazioni d'urgenza

interazioni farmacologiche

precauzioni per l'anestesia

misure complementari e ricovero

donazione di organi

numeri in caso d'urgenza

bibliografia

Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

Informazioni per un paziente affetto da porfiria acuta epatica

Scaricare la scheda di regolamentazione in formato PDF (click destro)

Sinonimi

- Porfiria acuta intermittente, coproporfiria ereditaria, porfiria variegata

Meccanismo

- Deficit di un enzima della sintesi dell'eme

Situazioni d'urgenza

- Sindrome dolorosa addominale, disturbi psichiatrici, disturbi motori
- Occasionalmente: ematuria «color coca-cola», tachicardia, ipertensione arteriosa, ipersudorazione

Terapie a lungo termine comunemente prescritte

- nessuna terapia di base

Insidie

- farmaci controindicati: elenco su www.porphyria-europe.com e www.drugs-porphyria.org
- diffidare dei sintomi neurologici anche di gravità minore, dei disturbi idroelettrolitici
- in base alle fonti (siti internet ufficiali), gli elenchi dei farmaci autorizzati, pericolosi o controindicati non sono sovrapponibili

Caratteristiche della presa in carico prima del ricovero ospedaliero

- nessun tipo di emergenza che possa mettere a repentaglio la vita del paziente, ad eccezione dei rischi ematologici o epatici
- controindicazioni: barbiturici, etomidato, ketamina, sulfamidici, fotosensibilizzanti...
- procedura: pronto soccorso; rianimazione in caso di sintomi neurologici.

Ulteriori informazioni

www.orphanet-urgences.fr
www.porphyria-europe.com
www.porphyrie.net
www.drugs-porphyria.org

Raccomandazioni per le urgenze ospedaliere

Situazioni d'urgenza

Sindrome dolorosa addominale

Prendere in considerazione una crisi di porfiria acuta epatica in presenza di un episodio doloroso addominale intenso non spiegato : dolori intensi, in continua

evoluzione o di tipo parossistico, diffusi, senza localizzazione predominante, associati a dolori lombari o irradiazioni agli arti inferiori, nausea seguite da vomito che possono provocare disturbi idroelettrolitici importanti e costipazione tenace a volte alternata a episodi di diarrea. Nell'80 per cento dei casi, si tratta di giovani donne di età compresa tra i 15 e i 45 anni, spesso in fase premenstruale. A volte si possono osservare mialgia, tachicardia, ipertensione arteriosa, ipersudorazione, spesso senza febbre, che indicano un coinvolgimento del sistema nervoso neurovegetativo.

Sindrome psichiatrica

È estremamente polimorfa: può riguardare solo disturbi dell'umore (irritabilità, emotività, sindrome depressiva e, soprattutto, ansia considerevole). **Più raramente si rileva un quadro psichiatrico acuto** (allucinazioni uditive o visive, disorientamento, stato confusionale, accessi deliranti).

Sindrome neurologica

Raramente si presenta all'esordio, la sindrome neurologica di solito è provocata o aggravata da terapie inadatte, somministrate in assenza di diagnosi. La sindrome neurologica è molto eterogenea e può colpire il sistema nervoso periferico e/o centrale: **paralisi**, che costituiscono il segno prevalente, (paresi moderate di un gruppo muscolare di piccole dimensioni – come gli estensori delle dita centrali della mano, nella modalità della paralisi saturnina – o paralisi flaccide ascendenti degli arti con disturbi sensitivi soggettivi intensi e amiotrofia) ; **mialgie, paresi, crisi convulsive**, spesso associate a **iponatremia**, che fanno ipotizzare una SIADH e sono spesso curate con barbiturici (prevalentemente molecole porfirinogeniche). **Ogni affezione del sistema nervoso comporta il ricovero nel reparto di rianimazione, dato che questi sintomi possono essere fatali (affezione bulbare, paralisi respiratoria) o essere la causa di rischi con postumi motori gravi.**

- **Misure diagnostiche d'urgenza**
 - **Confermare la diagnosi :**
 - Rilevazione in pronto soccorso di un aumento nelle urine dei precursori, acido aminolevulinico, ALA, porfobilinogeno, PBG, (a questo stadio, è inutile il dosaggio delle porfirine urinarie). Se i precursori sono normali, non si tratta di una crisi di porfiria acuta ed è necessario ricercare un'altra eziologia. Se i precursori sono molto elevati, la crisi acuta di porfiria è confermata. La diagnosi di crisi acuta di porfiria impone il ricovero d'urgenza del paziente.
 - **Valutare la gravità :**
 - Intensità della sindrome dolorosa addominale
 - Complicazioni neurologiche (da ricercare inizialmente e da rivalutare due volte al giorno)
 - Complicazioni idroelettrolitiche (ionogramma per rilevare un'iponatremia tipo SIADH)
 - **Esami e procedure d'urgenza :**
 - Eliminare i fattori scatenanti : alcol, estrogeni, farmaci porfirinogenici (l'elenco è disponibile su www.porphyrria-europe.com e www.drugs-porphyrria.org), dieta ipocalorica, denutrizione, sindrome infiammatoria, infezione intercorrente, shock affettivi, antecedenti familiari che fanno ipotizzare una crisi di porfiria,...).
- **Misure terapeutiche immediate**

La crisi acuta di porfiria è un'urgenza medica metabolica da trattare in un ambiente ospedaliero che dispone di un servizio di rianimazione medica. Dal momento in cui viene

fatta la diagnosi, senza attendere il risultato dei dosaggi urinari di ALA e di PBG, è opportuno che nel pronto soccorso si effettui la terapia sintomatica in grado di evitare il sopraggiungere di complicazioni neurologiche.

- **Terapia sintomatica :**
 - Ricercare ed eliminare le cause scatenanti
 - Trattare il dolore : antalgico morfino (morfina: una iniezione sottocutanea ogni 4 ore fino alla sedazione del dolore).
 - Trattare l'ansia : clorpromazina, neurolettico sedativo: 20-100 mg/24 ore o ciamemazina: 100/200 mg/24 ore)
 - In caso di vomito : antagonista dei recettori 5HT3 di tipo ondansetron, Zophren: una fiala di 8mg endovena con infusione lenta.
 - Somministrare un significativo apporto glucidico : (da 300 a 400 g/24 ore) di glucosio in perfusione tenendo costantemente conto dei risultati dello ionogramma ematico (fare attenzione agli apporti di NaCl e K).
- **Terapia eziopatogenetica :**
 - Da riservare alle crisi di porfiria acuta comprovate biologicamente da un aumento evidente dei precursori urinari (ALA x10 e PBG x 50 rispetto alla norma). Si può iniziare in pronto soccorso o nel corso di un ricovero di breve durata.
 - Somministrare l'eme-arginato (Normosang®), 3-4 mg/kg/die per 4 giorni, con perfusioni intravenose allo scopo di ripristinare la riserva intracellulare di eme. Questa terapia consente di ottenere un miglioramento considerevole nell'arco di 48/72 ore, tanto sul piano clinico quanto sul piano biologico. L'efficacia dell'eme-arginato è tanto più significativa se viene utilizzato precocemente e se la durata media di ricovero è di 4 giorni; invece, in caso di complicazioni neurologiche, la sua efficacia è molto più incerta e il ricovero diventa molto più lungo.
 - Contattare i centri e le unità di riferimento per la malattia.

Interazioni farmacologiche

- **La crisi acuta di porfiria è spesso aggravata dall'alcol e dalla somministrazione di farmaci** che per essere metabolizzati necessitano di una induzione epatica di alcuni citocromi P450 (barbiturici, sulfamidici, estro-progestinici,...).
- **L'elenco dei farmaci autorizzati, pericolosi o controindicati è disponibile su www.porphyrria-europe.com e www.drugs-porphyrria.org.**

Precauzioni anestesiolgiche

Quando un paziente porfirico deve sottoporsi a un intervento, è preferibile che l'anestesista contatti un centro di riferimento per la malattia.

- **Porfirie cutanee epatiche bollose (PC, PV, CE)**
 - **Epidurale/Rachianestesia:** è autorizzata la bupivacaina.
 - **Anestesia generale :** in tutti i casi il medico anestesista deve contattare il centro di riferimento per la malattia.
 - **Anestesia cutanea locale :** sono autorizzate la bupivacaina e la crema EMLA®.

- **Anestesia dentale** : è autorizzato l'uso dell'articaina adrenalinata nel portatore sano o in lunga remissione. Un controllo urinario sarà realizzato il giorno successivo all'intervento con l'invio al centro di riferimento del campione delle prime urine del mattino. Invece, nel paziente cronico (crisi acute ricorrenti) è opportuno consultare un medico del centro.

Misure complementari e ricovero

- **Fornire alle famiglie informazioni e sensibilizzarle ad individuare i sintomi; fornire i riferimenti del centro dove è preferibile che il paziente e la sua famiglia effettuino almeno una consulenza.**

Donazione d'organi

Nonostante la scarsità di dati in letteratura, trattandosi di una patologia metabolica epatica a volte associata a una insufficienza renale moderata, non pare sensato donare un fegato o un rene porfirico a un potenziale ricevente.

Numeri in caso d'emergenza

Centri e unità di riferimento regionali e nazionali accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico delle porfirie acute epatiche:

- **FRIULI VENEZIA GIULIA**
Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia
Clinica Medica - Età adulta Piazzale Santa Maria della Misericordia 15, 33100 Udine
 Centralino 0432 5521 – Fax 0432 559892
 Pronto Soccorso 0432 552360/61 - Pronto Soccorso Pediatrico 0432 559259
- **LAZIO**
Istituti Fisioterapici Ospedalieri di ROMA - Istituto 'S. Gallicano'
Centro per le Porfirie Via San Gallicano 25/A, 00153 Roma
 Ufficio stampa 06 52662753
- **LIGURIA**
Azienda Ospedaliera San Martino
ASL3 Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova
 Centralino 010 5551
- **PUGLIA**
Ospedale 'Casa Sollievo della Sofferenza' San Giovanni Rotondo
U.O. di Nefrologia e dialisi Viale Cappuccini 1, 71013 San Giovanni Rotondo (FG)
 Telefono 0882 410399 - Fax 0882 410208
- **TOSCANA**
Azienda Ospedaliera Meyer
Clinica Pediatrica I (Prof. E. Zammarchi) Viale Pieraccini 24 - 50139 Firenze
 Telefono 'Malattie Metaboliche e Neuromuscolari Ereditarie' 055 5662409 – Fax 055 5662300 **Azienda Ospedaliera Senese – Ospedali Riuniti**
U.O. Gastroenterologia (Dr. G Frosini) Strada delle Scotte 14, 53100 Siena
 Segreteria 0577 585822
- **VENETO**
Ospedale Civile Maggiore
Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Età adulta Piazzale Stefani 1, 37126 Verona
 Telefono 045 8123110/8301214 – Fax 045 917374 – Email : marilena longo@univr.it

Bibliografia

- Nordmann Y, Puy H, Deybach JV. The porphyrias. J. Hepatol., 1999, 30, 12-16.
- Badminton MN, Elder GH. Management of acute and cutaneous porphyrias. Int J Clin Pract. 2002 May;54(4):272-8.
- 'Website of the month : European Porphyria Initiative' A.B.C. news, 2003, 484:7 :www.porphyrria-europe.com : site européen dédié aux malades porphyriques et aux médecins prenant en charge les porphyries. Orphanet Letter 2004.
- Giraud C, Puy H, Gouya L, Callanquin M, Deybach JC. Hemine humaine dans le traitement des crises aiguës de porphyries hépatiques. Dossier du C.N.H.I.M., 2002, 23, 45-73.
- Nordmann Y, Puy H. Humain hereditary porphyrias. Clin Chim. Acta, 2002, 3258:1-17.
- Deybach JC, Puy H. Acute intermittent porphyria: from clinical to molecular aspects. The Porphyrin Handbook, vol 14, chap. 86, pp 23-42 Kadish KM, Guillard R, editors; Academic Press Elsevier USA, 2003.
- Deybach JC, Puy H. The Porphyrias. Conn's Current Therapy, 56th edn, section 6, chapter 122 ; Rakel RE, Bope ET editors ; WB Saunders Company Elseviere USA, 2004, 494-500.
- Normann Y, Puy H. Les porphyries héréditaires humaines. Pierre Godeau - J.C. Piette - Serge Herson. Le Traité de Médecine 4ème édition, Médecine-Sciences, Flammarion, 2004, vol.1, chapitre 45, pp 252-266.
- Sandberg S, Elder GH. Diagnosing acute porphyrias. Clin Chem. 2004 May;50(5):803-5.
- Deybah JC, Puy H. Porphyrias. Clinical Gastriebterikigt and Hepatology, Part 2. chapter 116 ; Fennerty, Hawkey, Bosch, Rex and Van Dam Editors ; Elsevier Science, 2005, 2747, pp 865-872.
- Badminton MN, Elder GH. Molecular mechanisms of dominan expression in porphyria. J Inherit Metab Dis. 2005;28(3):277-86.
- Deybach JC, Puy H. Haem biosynthesis and excretion of porphyrins. Textbook of Hepatology: from basic science to clinical practice (3rd ed), Rodès J, Benhamou JP, Blei A, Reichen J, Rizzetto M editors, Blackwell Publishing Press, 2007, section 2 pp 78-85.
- Puy G, Deybach JC. Les Porphyries. Le livre de l'interne en médecine interne. L. Guillevin. Eds Flammarion Médecine-Sciences, 2007 chap. 78 pp 537-542.
- Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. Br J Haematol. 2006 Nov;135(3):281-92.

Queste raccomandazioni sono state elaborate con la collaborazione di :

Professeur Jean-Charles DEYBACH - Docteur Hervé PUY Centre de référence pour les porphyries
Centre français des porphyries - Service de Biochimie et Génétique moléculaire
Hôpital Louis Mourier
178 rue des Renouillers
92700 Colombes

Docteur Gilles Bagou - Docteur Gaële Comte
SAMU-69 Lyon

Data di realizzazione : 10 luglio 2007

Queste raccomandazioni sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Alexion.



