

# guida al Paziente

## PORFIRIE E MALATTIE RARE

---

Responsabile  
Dott. **Giovanni Leone**



## Chi si prenderà cura di Lei

**Responsabile:**

Giovanni Leone

**Dirigente biologo:**

Annelisa Macrì

**Medici:**

Luca Barbieri

Andrea Paro Vidolin

**Biologi:**

Caterina Aurizi

Michele De Canio

**Tecnico di laboratorio:**

Dott. D'Iorio Osvaldo

**Coordinatore infermieristico:**

Fulvia Roscini

## Iniziamo a conoscerci: cosa sono le porfirie?

Le porfirie sono un gruppo di malattie metaboliche rare, ereditarie, dovute a difetti di attività di uno degli enzimi della via biosintetica dell'eme. Questi disordini causano l'accumulo di porfirine, particolari metaboliti che reagiscono alla luce e/o dei loro precursori, acido delta-aminolevulinico (ALA) e porfobilinogeno (PBG). I sintomi con cui le porfirie si manifestano, variano in funzione dei metaboliti coinvolti. Sulla base dei sintomi le porfirie sono divise in due categorie: le **“porfirie acute”** che possono dar luogo ad attacchi acuti di porfiria, dovuti a improvvisi aumenti di ALA e PBG nel sangue e le **“porfirie non acute”** caratterizzate da una sintomatologia prevalentemente cutanea.

**Le porfirie acute** sono accomunate dalla possibilità di indurre nel paziente “attacchi acuti”, estremamente pericolosi se non diagnosticati correttamente. Gli attacchi acuti si manifestano con forti dolori addominali, spesso accompagnati da nausea, vomito, tachicardia, ipertensione, stati d'ansia, agitazione, confusione e persino allucinazioni o convulsioni. In mancanza dell'appropriato trattamento terapeutico, i sintomi possono aggravarsi fino a portare alla tetraplegia o alla paralisi respiratoria. **La diagnosi precoce è pertanto essenziale per impedire la progressione dell'attacco acuto.** Generalmente gli attacchi acuti sono episodi sporadici nel corso dell'intera vita del paziente ma, in rari casi, possono essere ricorrenti e ripetersi per anni. Spesso, sono provocati da fattori scatenanti quali l'uso di particolari farmaci, alcool, variazioni ormonali, infezioni o diete con un ridotto apporto di zuccheri. Sono porfirie acute la Porfiria acuta intermittente (AIP), la Porfiria variegata (VP), Coproporfiria ereditaria (HCP) e la Porfiria da deficit di ALA deidratasi (ADP). La Porfiria variegata e la Coproporfiria ereditaria possono inoltre causare manifestazioni cutanee identiche a quelle della “non acuta” Porfiria cutanea tarda (PCT).

**Le porfirie non acute** hanno la caratteristica comune di manifestarsi tramite una sintomatologia cutanea e, pertanto, si distinguono dalle

porfirie acute per l'assenza di attacchi acuti. La Porfiria cutanea tarda (PCT) è la più comune in Europa e nel mondo. E' caratterizzata da fragilità cutanea, anche in seguito a traumi minimi, con comparsa di bolle seguite da erosioni e croste sulle parti del corpo esposte al sole e in modo particolare le mani. La Protoporfiria eritropoietica (EPP) e la Protoporfiria eritropoietica dominante legata all'X (XLD) si manifestano con un'estrema sensibilità alla luce del sole che provoca bruciore, gonfiore ed eritema nelle parti del corpo esposte. I sintomi compaiono sin dalla prima infanzia e ripetuti episodi di fotosensibilità possono determinare inspessimenti e solchi cutanei caratteristici, principalmente in corrispondenza del dorso delle mani e del naso. Infine, la Porfiria eritropoietica congenita (CEP) detta anche Morbo di Günther è una malattia molto rara, estremamente invalidante, che si manifesta sin dalla nascita con una severa fotosensibilità, anemia emolitica, denti di colore bruno-rossastro, urine scure. L'esposizione alla luce causa la comparsa di bolle rossastre che tendono a rompersi e a infettarsi causando estese cicatrici che possono arrivare a compromettere la funzionalità di mani, naso, occhi e orecchie.

### Alterazioni del metabolismo del ferro

**L'emocromatosi** è una malattia ereditaria determinata da difetti nei meccanismi di regolazione del metabolismo del ferro che conducono al progressivo accumulo di ferro nell'organismo e, nel suo stadio più avanzato, allo sviluppo di gravi danni d'organo. Oggi si riconoscono 4 tipi di emocromatosi dovuti a difetti di 5 diversi geni. Tutte le diverse forme di emocromatosi, ad eccezione dell'emocromatosi di tipo 4, sono malattie a trasmissione "*recessiva*". Ciò vuol dire che esiste una condizione di "*portatore sano*" ed una di "*malato*". Per essere malato occorre avere ereditato il difetto genetico da entrambi i genitori (stato di omozigosi). Il portatore ha un solo difetto (stato di eterozigosi) e non sviluppa un sovraccarico di ferro. L'emocromatosi di tipo 4 è invece a trasmissione "*dominante*". In questo caso basta un singolo difetto nel gene coinvolto per causare un accumulo di ferro che presenta caratteristiche diverse da quelle delle altre forme di emocromatosi.

Il Centro si occupa anche di un'altra alterazione del metabolismo del ferro, la **Sindrome da iperferritinemia-cataratta**, caratterizzata dalla comparsa di cataratta precoce generalmente ad entrambi gli occhi e dalla presenza di elevati livelli di ferritina, in assenza di sovraccarico di ferro.

## Cosa offre il Centro Porfirie e Malattie rare

### PORFIRIE

Si eseguono diagnosi, follow-up, terapia e prevenzione dei diversi tipi di porfiria tramite visite ambulatoriali specialistiche, analisi per la determinazione e il dosaggio dei metaboliti accumulati nelle urine, sangue e feci, approfondimenti clinici/strumentali con il coinvolgimento di medici specialisti. È inoltre eseguita la ricerca delle mutazioni responsabili di porfiria, l'interpretazione del difetto molecolare e lo screening genetico dei familiari per la prevenzione di insorgenza di malattia.

### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEL FERRO

Valutazione degli esami di laboratorio e, laddove indicato, esecuzione del test genetico. Tale esame viene eseguito in esenzione del ticket in quanto si tratta di indagine diagnostica per malattia rara (codice R99). In caso di risultato positivo il paziente riceve il certificato di esenzione e avviene la presa in carico da parte del Centro. Ciò garantisce la possibilità di avvalersi del Centro Trasfusionale del nostro Istituto in caso si renda necessaria la salassoterapia.

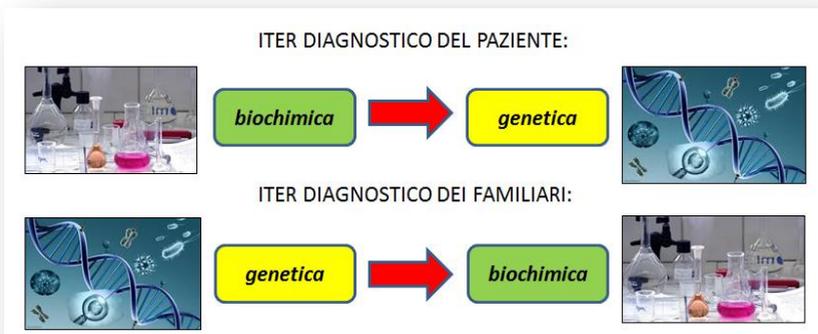
### ALTRE MALATTIE RARE

Si eseguono inoltre i test genetici per la diagnosi delle seguenti patologie:

- Piebaldismo
- Malattia di Hailey Hailey
- Malattia di Darier
- Alcaptonuria
- Analisi dei polimorfismi sul gene MC1R

Al paziente è rilasciata la documentazione necessaria a ottenere l'esenzione dalle spese per le prestazioni di assistenza sanitaria necessarie alla diagnosi, al trattamento, al monitoraggio e alla prevenzione. L'esenzione è inizialmente garantita tramite l'utilizzo del codice R99, comune a tutte le malattie rare, previsto per la fase diagnostica. Dopo la diagnosi avviene il rilascio, dell'apposita scheda di malattia che, per le porfirie, prevede l'applicazione del codice RCG110 e per le malattie da alterazione del metabolismo del ferro il codice RCG100. L'esenzione può essere applicata anche per i farmaci tramite la compilazione di apposito piano terapeutico ad opera del Centro di riferimento regionale

## Iniziamo insieme il percorso diagnostico...



### PORFIRIE

Accede al percorso diagnostico il paziente con sospetto di **porfiria non acuta** ovvero coloro che manifestano sintomi quali fragilità cutanea con formazione di bolle o episodi di estrema sensibilità in seguito all'esposizione solare, o sospetti di **porfiria acuta** se il paziente riferisce dolori addominali forti e ricorrenti, a volte associati a problemi neurologici e/o cutanei. La diagnosi dei diversi tipi di porfiria è basata principalmente sull'identificazione e il dosaggio delle diverse porfirine e dei precursori delle porfirine nelle

urine, sangue e feci (raccolte dopo specifica dieta). A completamento del percorso diagnostico si esegue il test genetico, utile ad evidenziare l'eventuale predisposizione dei familiari.

**La diagnosi di attacco acuto** di porfiria è spesso ritardata dalle difficoltà che si riscontrano nel riconoscerne i sintomi che sono alquanto generici. Sotto attacco acuto la concentrazione del porfobilinogeno (PBG) nelle urine aumenta marcatamente rispetto ai valori di riferimento e ciò rappresenta il principale segno diagnostico per l'attacco acuto. In questa circostanza e, in presenza di una sintomatologia particolarmente grave, è prevista l'immediata somministrazione della terapia idonea.

### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEL FERRO

**La diagnosi di emocromatosi e Sindrome da Iperferritinemia-cataratta** si eseguono mediante test genetico a fronte di analisi relative al metabolismo del ferro che presentino alterazioni significative rispetto ai valori di riferimento.

## Iniziamo insieme il percorso terapeutico ...

Le visite, il prelievo e il ritiro dei referti vengono effettuati di mattina dalle 8:00 alle 13:00, su prenotazione ai numeri telefonici **06.5266.2968/2024** o tramite **posta elettronica** agli indirizzi [giovanni.leone@ifogov.it](mailto:giovanni.leone@ifogov.it); [luca.barbieri@ifogov.it](mailto:luca.barbieri@ifogov.it); [annelisa.macri@ifogov.it](mailto:annelisa.macri@ifogov.it).

L'invio di campioni biologici da analizzare può essere effettuato dopo accordi con il personale del Centro.

A questo scopo sono stati predisposti appositi moduli contenenti le istruzioni per la raccolta e l'invio.

## La terapia ...

### PORFIRIE

I più noti fattori di rischio per un attacco acuto sono l'uso di particolari farmaci "*porfirinogenici*", diete dimagranti, stress, alcool,

fumo, fluttuazioni ormonali, infezioni. Quindi la principale misura di prevenzione è l'allontanamento di tutti i possibili fattori scatenanti. È possibile consultare online siti che elencano i farmaci che possono essere assunti in sicurezza sia quelli assolutamente vietati ad es..

<http://www.drugs-porphyrria.org/languages/UnitedKingdom/s1.php?!=gbr>).

È inoltre necessario seguire una dieta alimentare con un adeguato apporto di zuccheri. In caso di attacco acuto di porfiria, la terapia consiste nella somministrazione endovenosa di arginato di ematina per 2-4 giorni. Se l'attacco acuto è meno grave può essere trattato con la somministrazione in vena di soluzione glucosata.

Per i pazienti affetti da PCT è possibile intraprendere diversi regimi terapeutici: salassoterapia, cloroquina a basso dosaggio e, in casi particolari, terapia combinata di salassi e cloroquina a basso dosaggio. Inoltre, i pazienti dovrebbero astenersi dall'esporsi al sole, soprattutto durante i mesi estivi, e utilizzare schermi fisici (cappelli, magliette a manica lunga, guanti) e filtri solari. È fortemente consigliato ridurre il consumo o abolire l'assunzione di bevande alcoliche e i trattamenti ormonali (contraccettivi orali).

**Per i Pazienti affetti da EPP e XLP** è indicato proteggersi dalla luce solare mediante indumenti spessi e con creme contenenti schermi fisici. La terapia prevede la somministrazione di antiossidanti ad alto dosaggio. Il farmaco Afamelanotide viene utilizzato come impianto sottocutaneo in anestesia locale.

**I pazienti affetti da CEP** richiedono spesso trasfusioni croniche. Inoltre è fondamentale la protezione dal sole ed evitare anche minimi traumi. Il trapianto di midollo osseo è una possibilità terapeutica per i bambini dipendenti da trasfusioni.

## ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEL FERRO

La terapia consiste nell'esecuzione di salassi fino alla normalizzazione dei valori relativi alle analisi del metabolismo del ferro.

## ■ Il Follow-up..

**I pazienti devono sottoporsi a controllo 1-2 volte l'anno in base a uno schema personalizzato** definito dal percorso terapeutico. Nelle visite di controllo lo stato di salute del paziente è valutato nella sua complessità in modo **da prevenire complicazioni e definire le più appropriate misure correttive**. Nei casi in cui siano indicati approfondimenti mirati è possibile avvalersi di diverse competenze specialistiche.

Dove siamo:  
Ambulatorio Otorinolaringoiatria  
Piano -2 percorso fucsia  
Ascensori H-I-L



**RICERCA E CURA  
PORTANO ANCHE LA TUA FIRMA  
QUELLA DEL 5X1000**

C.F. 02153140583  
WWW.IFO.IT

**IRE** IRE  
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI  
REGINA ELENA

**ISG** ISG  
ISTITUTO DERMATOLOGICO  
SAN GALLICANO  
ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO