

PROTOPORFIRIA

PROTOPORFIRIA ERITROPOIETICA (EPP) X linked Dominant Protoporfiria (XLDPP)

Con il termine Protoporfiria si intendono due patologie clinicamente molto simili tra di loro che si differenziano per la patogenesi. Le rispettive denominazioni sono Protoporfiria Eritropoietica e X linked Dominant Protoporfiria.

Le due forme vengono classificate come Porfirie non acute in quanto non hanno sintomatologia neurologica e come Eritropoietiche perché la sede prevalente del difetto enzimatico è per entrambe nel midollo osseo, vale a dire il tessuto eritropoietico per eccellenza. La differenza sostanziale è nel difetto enzimatico.

La **Protoporfiria eritropoietica (EPP, MIM 177000)** è dovuta alla diminuita attività dell'enzima ferrochelatasi (FECH).

La **X linked Dominant Protoporfiria (XLDPP, MIM 300752)** è dovuta all'aumentata attività dell'enzima ALA-Sintetasi 2.

Clinica

La sintomatologia compare durante i primi anni di vita, è dovuta alla presenza in circolo ed al deposito nella cute della protoporfirina IX (PPIX) ed è caratterizzata da bruciore, eritema, edema delle zone fotoesposte, solo raramente si formano bolle. La sintomatologia dura alcuni giorni, l'edema è piuttosto duro tanto che la cute assume la consistenza del cuoio. Gli esiti della sintomatologia acuta sono caratterizzati da ispessimento della cute che, soprattutto in corrispondenza del dorso delle mani e del naso, assume l'aspetto caratteristico di acciottolato romano.

Spesso è presente una compromissione epatica dovuta alla stasi della PPIX negli epatociti e nei canalicoli biliari, con conseguente formazione di calcoli nella colecisti, in alcuni casi la compromissione sfocia in un'insufficienza epatica fulminante.

Per entrambe le forme di protoporfiria descritte, EPP e XLDPP, è frequente riscontrare una lieve anemia ed una modesta epatopatia da stasi. Sono possibili complicanze quali la

formazione precoce di calcoli della colecisti e più raramente l'insufficienza epatica grave. Per questo motivo per il follow-up di questi pazienti è utile eseguire almeno una volta l'anno l'ecografia dell'addome superiore ed esami di laboratorio che prevedano, insieme al monitoraggio della PPIX, il monitoraggio delle condizioni del fegato.

Diagnosi di Laboratorio

La diagnosi di laboratorio è basata sul Fluorescence Scanning Test che è caratteristico a 634 ± 2 nanometri ed sul dosaggio della PPIX nei globuli rossi, nel plasma e nelle feci. Inutile cercare la PPIX nelle urine poiché trattandosi di una molecola lipofila non passa la barriera renale. Nella XLDPP è possibile trovare un lieve aumento della zincoprotoporfiria che comunque non è fotoattiva. Il test genetico è utile solo per distinguere la EPP dalla X Linked Dominant Protoporfiria.

Terapia

Quando il paziente è sintomatico (bruciore, prurito, edema ecc.) l'unico sollievo è dato dall'immersione delle aree sintomatiche in acqua fresca.

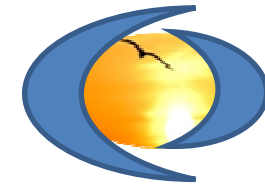
Negli anni i pazienti imparano a mettere in atto una serie di accorgimenti per difendersi dai raggi solari: uscire solo nei giorni o nelle ore meno assolate, evitare zone assolate, indossare cappello a larghe falde, camicie a maniche lunghe, scarpe sempre chiuse, i vetri dell'automobile oscurati, tutto ciò che può evitare il più possibile l'esposizione al sole tanto che i pazienti stessi si definiscono "cercatori di ombra".

La sintomatologia è dovuta alla presenza della PPIX, che è una molecola fotoattiva. La PPIX nel momento in cui assorbe energia luminosa ad una lunghezza d'onda tra 400 e 410 nanometri, viene eccitata generando nei tessuti sostanze ossidanti - (ROS) Reactive Oxygen Species, queste ultime sono responsabili della sintomatologia.

Per evitare o quanto meno ridurre la severità della sintomatologia oltre ad

evitare, per quanto possibile, la fotoesposizione, si stanno dimostrando efficaci alti dosaggi di antiossidanti e negli ultimi anni si è dimostrato di grande efficacia una molecola capostipite chiamata afamelanotide.

Nei casi di insufficienza epatica grave si ricorre al trapianto di fegato.



**Associazione Italiana Malati di Porfiria
Domenico Tiso - Onlus
"Porfir.I.A. Domenico Tiso"**

PROTOPORFIRIA