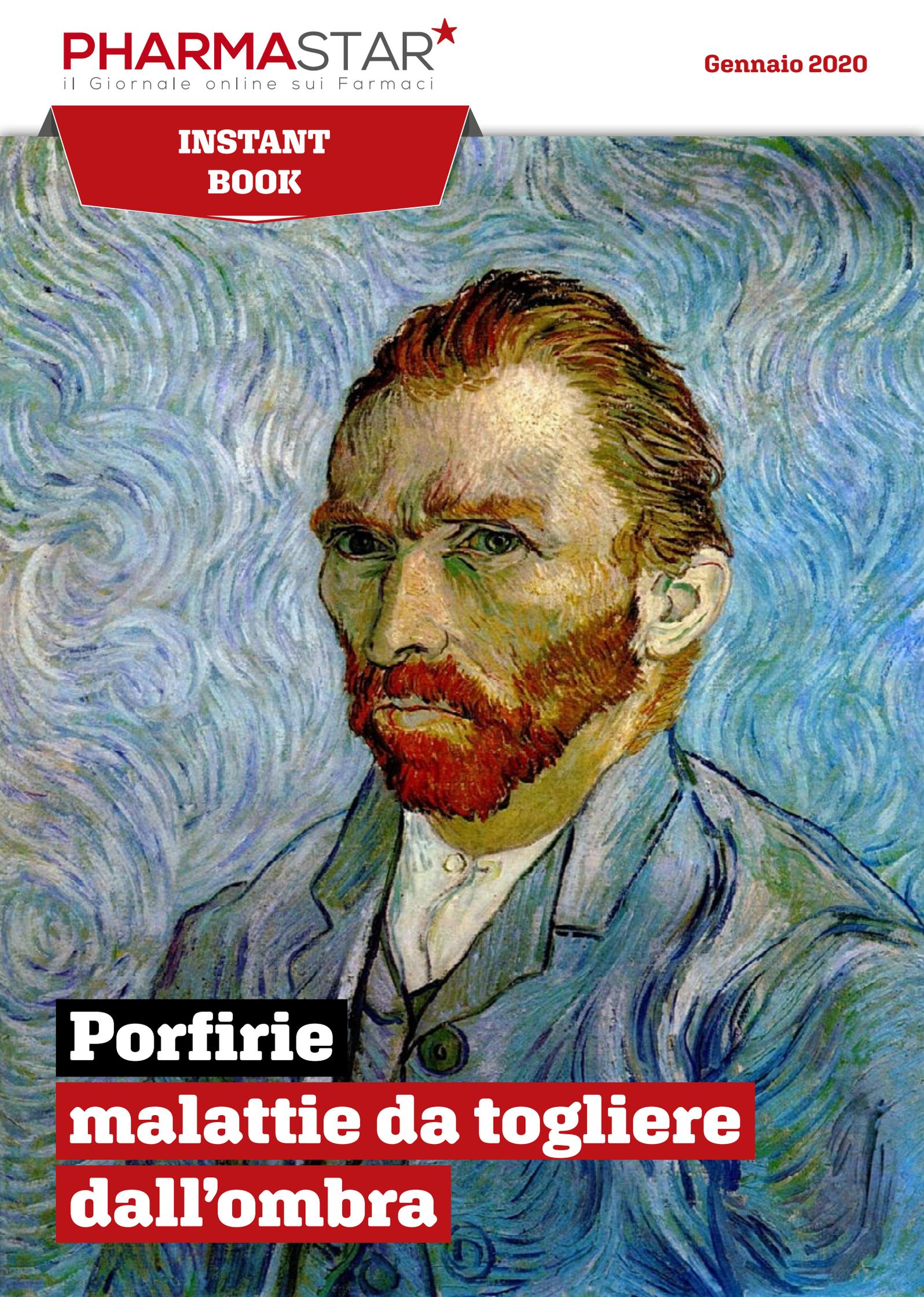


**INSTANT
BOOK**

A portrait of Vincent van Gogh, showing his characteristic red beard and intense gaze, set against a background of swirling blue and green brushstrokes.

Porfirie

malattie da togliere

dall'ombra

SOMMARIO

Introduzione

Presentazione

Le porfirie: malattie misconosciute

**L'eme, elemento fondamentale dell'emoglobina
ma non solo**

L'epidemiologia

Le porfirie a prevalente interessamento cutaneo

**I farmaci a disposizione nelle porfirie
a interessamento cutaneo**

**Le porfirie a prevalente interessamento
neuroviscerale**

**I farmaci a disposizione nelle porfirie
a interessamento neuroviscerale**

Persone famose colpite da porfiria

Le associazioni

Introduzione

Le porfirie sono un insieme di malattie rare, causate da un difetto presente in uno degli enzimi che partecipano in cascata al processo di biosintesi dell'eme, componente essenziale dell'emoglobina. Il difetto enzimatico comporta l'accumulo dei precursori della reazione catalizzata dall'enzima stesso e questi sono responsabili delle manifestazioni cliniche.

Sebbene raggruppate sotto il nome comune "porfiria", nella realtà sono malattie diverse, dovute a difetti di enzimi differenti e si presentano agli occhi del medico in forme molto varie, con un'epidemiologia quantomeno disomogenea; pur restando nell'ambito delle malattie rare, alcune forme di porfiria affliggono meno di 100 pazienti in tutto il mondo, altre forme sono presenti, in specifiche aree geografiche, in una persona su 300.

Anche le manifestazioni cliniche differiscono molto. Le forme a prevalente interessamento cutaneo sono spesso associate a una fortissima fotosensibilità, che nei casi più gravi rende impossibile l'esposizione al sole, non solo in spiaggia ma anche durante le nebbie invernali, dando origine probabilmente al mito dei vampiri. Le forme a prevalente interessamento neuroviscerale causano, durante le crisi, fortissimi dolori addominali, nausea e vomito, ma anche sintomi neurologici.

Sono patologie diversissime nelle manifestazioni, ma accomunate dal coinvolgimento nella sintesi dell'eme. Patologie rare, poco note e difficili da identificare. Ma ora sono disponibili le prime cure e il ritardo di molti anni nella diagnosi non è più accettabile e non rispetta i bisogni di salute del paziente.

Ne parliamo in questo Instant book perché è utile che tutti i medici, in particolare quelli di medicina generale e di pronto soccorso, siano a conoscenza di questo insieme di malattie chiamato porfirie e che sospettino la malattia e rimandino il paziente a un centro di riferimento quando tutte le diagnosi più probabili siano state escluse.

Presentazione

Il congresso mondiale sulle porfirie e le porfirine, tenutosi presso l'Università Statale di Milano dall'8 all'11 settembre 2019, ha riunito circa 300 esperti provenienti da tutto il mondo. Oltre a numerosi clinici, erano presenti esperti di biochimica e ricercatori molecolari che stanno lavorando alla realizzazione di nuovi farmaci.

L'obiettivo del congresso è stato discutere e valutare lo stato dell'arte di queste rare patologie con gravi bisogni medici insoddisfatti.

Sono stati condivisi aggiornamenti sulla ricerca di base, sugli studi dei meccanismi di sviluppo delle diverse forme di queste malattie, ma anche e soprattutto è stato dato un taglio clinico, per valutare le migliori terapie da scegliere, la diagnostica e la gestione di casi clinici particolari. Abbiamo cercato di condividere la definizione d'attacco porfirico acuto, una parte molto importante della diagnostica di queste malattie, soprattutto nelle forme neuroviscerali.

A completamento del congresso, una giornata dedicata ai pazienti, con oltre 200 partecipanti e rappresentanti di diverse associazioni presenti sul territorio nazionale e internazionale, con lo scopo di migliorare la consapevolezza dei pazienti e il loro ruolo anche nel rapporto con le istituzioni.



**A Milano,
un convegno
internazionale dedicato
alle porfirie**

**Prof.ssa Maria
Domenica Cappellini
Prof. Paolo Ventura**

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO**

Parlare di porfirie oggi ha senso perché l'evoluzione tecnologia ci ha messo a disposizione nuovi farmaci, in grado di curare e migliorare la qualità di vita dei pazienti. Dobbiamo inoltre ricordare che i pazienti possono presentare forme anche molto gravi, che se non vengono trattate, o peggio se sono trattate in maniera errata, possono portare a gravi conseguenze, fino al decesso.

Fortunatamente, sia l'aggiornamento scientifico e la disponibilità di nuovi trattamenti terapeutici sia una maggior conoscenza di queste malattie hanno fatto sì che la gestione di questi pazienti abbia avuto un netto miglioramento e che i decessi da attacchi porfirici acuti siano diventati oramai una rarità, a differenza di quanto accadeva anche solo 20-30 anni fa.

Il fatto che oggi esistano terapie efficaci impone ai medici la conoscenza di queste patologie, per quanto siano rare, e questa pubblicazione, con il suo obiettivo divulgativo, va incontro a questa necessità di aggiornamento per tutti gli operatori sanitari.

Prof.ssa Maria Domenica Cappellini

Ordinario di Medicina Interna, Università degli Studi di Milano

Direttore dell'Unità di Medicina Generale

Responsabile Centro delle Malattie Rare

Fondazione IRCCS "Ca Granda" Ospedale Maggiore Policlinico di Milano



Le porfirie:

malattie misconosciute

Non esiste la porfiria ma esistono le porfire. Sono, infatti, numerose malattie diverse, accomunate dal fatto che sono causate da un deficit enzimatico in uno dei passaggi della sintesi dell'eme; l'eme è costituito da un anello porfirinico che integra al suo interno un atomo di ferro: quattro molecole di eme e quattro catene polipeptidiche (catene globiniche alfa e beta) compongono l'emoglobina.

Quando un enzima deputato alla sintesi dell'eme è deficitario o difettoso, il suo substrato specifico e tutti gli altri precursori, normalmente modificati da quell'enzima, possono accumularsi nel midollo osseo, nel fegato, nella cute o in altri tessuti, causando effetti tossici. Questi precursori si accumulano nel sangue e vengono eliminati nelle urine, nella bile o nelle feci. Le porfire si presentano pertanto con forme e sintomi differenti in funzione di quale sia l'enzima deficitario e, di conseguenza, di quali siano i precursori tossici che tendono ad accumularsi. La scarsità di eme provoca, infatti, un'augmentata attività degli enzimi che dovrebbero sintetizzarla e ogni tipo di porfiria è conseguenza della ridotta attività di uno specifico enzima; questa ridotta attività enzimatica porta all'accumulo e all'aumento dell'escrezione dei metaboliti intermedi, precursori spesso tossici e responsabili delle diverse presentazioni della malattia, con i quadri neurologici, viscerali e/o cutanei specifici di ogni singola forma. Anche se tutte le porfire in generale diminuiscono la quantità di eme disponibile con conseguente possibile anemia, le varie forme di porfiria comportano diverse presentazioni cliniche.

Nella maggior parte dei casi sono malattie genetiche ereditarie, nelle quali è presente un difetto nella sintesi di un singolo enzima; in questi casi la malattia si presenta fin dalla



Porfiria, quali sono le sfide nella gestione della malattia?

Prof. Paolo Ventura

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

▶ CLICCA E GUARDA IL VIDEO

nascita. Spesso sono quindi forme autosomiche recessive e dominanti e l'attività enzimatica è correlata anche a queste caratteristiche. Esistono anche forme di protoporfiria eritropoietica associate alla comparsa di malattie ematologiche maligne; infine, l'intossicazione da piombo è di fatto una porfiria acuta acquisita per effetto dell'inibizione del piombo sull'enzima ala-deidrasi, che determina un accumulo di acido delta aminolevulinico, responsabile delle manifestazioni neuroviscerali; nel caso della porfiria cutanea tarda il difetto enzimatico può essere acquisito. Il blocco della biosintesi dell'eme causato dal deficit enzimatico si manifesta soprattutto a livello epatico e del midollo osseo, siti nei quali viene prodotta la maggior parte dell'eme.

Le porfirie possono essere classificate in funzione del difetto enzimatico, con riferimento anche al tessuto nel quale si accumulano i precursori, o dei sintomi clinici. In relazione al sito di espressione, le porfirie sono classificate in epatiche ed eritropoietiche.

Dal punto di vista della presentazione clinica, possono essere invece distinte in forme acute (o a prevalente interessamento neuroviscerale) e forme cutanee; in questo caso occorre considerare che due forme acute, la porfiria variegata



e la coproporfiria ereditaria, presentano sintomi cutanei che si possono verificare o meno in caso di attacco acuto.

Essendo le porfirie un gruppo di malattie, ognuna di queste ha un suo particolare quadro clinico e una specifica sintomatologia, oltre a test diagnostici specifici. Di norma la diagnosi viene formulata in modo certo tramite il dosaggio quantitativo delle diverse porfirine nelle urine, nelle feci e nel plasma. Il problema della diagnosi non è quindi dovuto all'assenza di test diagnostici, quanto piuttosto al fatto che la rarità della malattia e la scarsa conoscenza al riguardo fanno sì che questa possibilità non venga presa in considerazione, neanche quando la presentazione è abbastanza caratteristica, come nel caso della protoporfiria eritropoietica.

Tabella: principali tipologie di porfiria, ereditarietà e presentazioni cliniche

Tabella: principali tipologie di porfiria, ereditarietà e presentazioni cliniche					
Caratteristiche del tipo di porfiria			Principali presentazioni cliniche		
Tipo di porfiria	Attività enzimatica [%]	Ereditarietà	Attacco acuto	Sintomatologia cutanea	Fotosensibilità dolorosa acuta
Porfiria acuta intermittente	50	Autosomica dominante	Si	No	No
Porfiria variegata	50	Autosomica dominante	Si	Fragilità cutanea, flitteni	No
Coproporfiria ereditaria	50	Autosomica dominante	Si	Fragilità cutanea, flitteni	No
Porfiria da deficit di ALA deidratasi	1-5	Autosomica recessiva	Si	No	No
Porfiria cutanea tarda	50	Due varianti: Autosomica dominante (20-25% dei casi) Senza correlazione genetica nota (sporadica, 75-80%)	No	Fragilità cutanea, flitteni	No
Protoporfiria eritropoietica	10-35	Autosomica dominante / autosomica recessiva	No, tranne che in pazienti con grave patologia epatobiliare	Dolore cutaneo, lichenificazione e altre modifiche minori della pelle, ma non vesciche	Si
Porfiria congenita eritropoietica	2-30	Autosomica recessiva	No	Fragilità cutanea, vesciche Malattia grave e mutilante della pelle	No

ALA: acido δ -aminolevulinico

A microscopic view of several red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and reddish color. The cells are scattered across the frame, with one large cell in the center foreground being the most prominent. The background is a light, neutral color, making the red cells stand out.

L'eme,

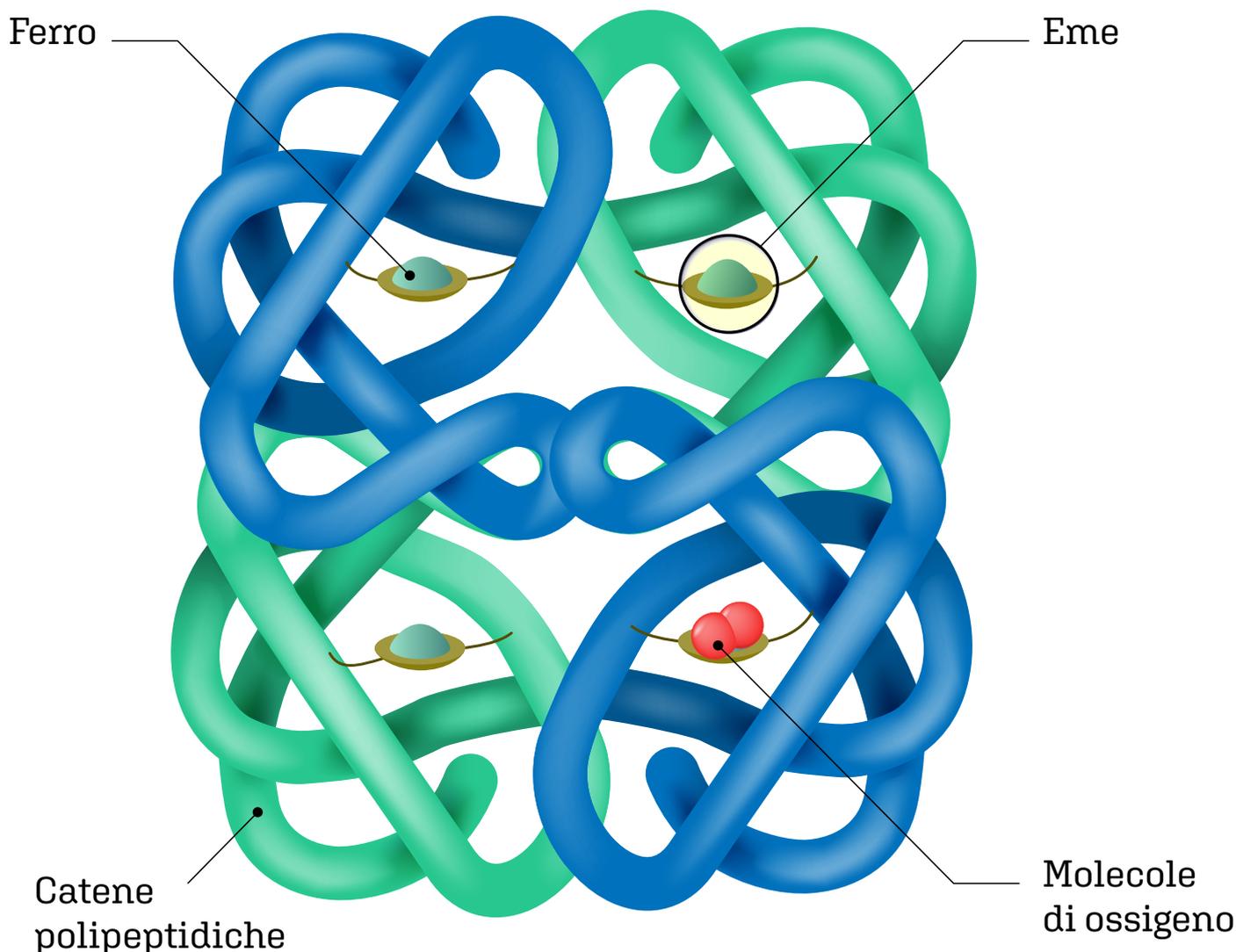
elemento fondamentale

dell'emoglobina

ma non solo

L'eme è un pigmento contenente ferro, cofattore essenziale di numerose emoproteine, la più nota l'emoglobina, anche se tutte le cellule del corpo umano richiedono e sintetizzano eme. La maggior parte dell'eme, circa il 75%, viene sintetizzata nel midollo osseo (dagli eritroblasti e dai reticolociti) per essere incorporata nell'emoglobina, la proteina che trasporta l'ossigeno a livello ematico. Il fegato è il secondo sito più attivo di sintesi dell'eme con circa il 20% dell'eme prodotto, la maggior parte della quale è incorporata negli enzimi del citocromo P-450; i derivati porfirinici sono componenti anche della vitamina B12.

L'emoglobina, presente in maniera preponderante nei globuli rossi, è composta da 4 anelli porfirinici e 4 catene globiniche. L'ossigeno si lega agli atomi di ferro presenti al centro degli anelli porfirinici a livello dei polmoni e viene ceduto nei tessuti periferici. L'affinità del ferro per l'ossigeno varia in relazione alle variazioni di pH intracellulare (nei tessuti periferici, dove la concentrazione di CO_2 è più elevata, il pH è maggiore e l'affinità del ferro per l'ossigeno diminuisce, per cui viene favorito il rilascio di ossigeno proprio nei tessuti che in quel momento "producono" maggiori quantità di CO_2).



L'eme non è presente però solo nell'emoglobina; è sintetizzata anche ampiamente a livello epatico; circa l'80% dell'eme sintetizzata a livello epatico è utilizzata nei citocromi, come per esempio nel citocromo P450, e per il trasporto elettronico nel ciclo di Krebs a livello dei mitocondri, mentre il restante 20% è utilizzato nel metabolismo del triptofano, nella sintesi dell'ossido nitrico e nel metabolismo dei composti dell'ossigeno reattivo.

La sintesi dell'eme prevede 8 passaggi e necessita di conseguenza di 8 enzimi, che da glicina e succinil-coenzima A arrivano a produrre l'anello porfirinico, attraverso una serie di reazioni che avvengono alcune a livello del mitocondrio e altre del citosol.

Come già accennato, il deficit del funzionamento di uno di questi enzimi determina l'accumulo dei precursori e alla presenza o meno di precursori tossici sono legate le manifestazioni cliniche delle diverse forme di malattia.

Il processo è regolato da due isoenzimi specifici, codificati da due differenti geni, ALAS1 a livello epatico e ALAS2 degli eritrociti, e responsabili del primo passaggio della sintesi (da glicina e succinil-CoA ad acido δ -aminolevulinico). ALAS1 è regolato con feedback negativo dall'eme e dal glucosio, mentre la sua attività è aumentata dalle sostanze che stimolano il citocromo P450. ALAS2 è invece regolato dai livelli di ferro; se la sideremia è bassa, la sua attività diminuisce.

La porfiria acuta intermittente è la forma acuta più comune, più sintomatica e con sintomi più gravi; questo perché l'enzima idrossimetilbilano sintasi ha un'attività scarsa e di norma di poco superiore ad ALAS1. Nei pazienti con porfiria acuta intermittente, malattia genetica autosomica dominante, l'attività dell'enzima diminuisce del 50% (in quanto uno solo dei due geni che codificano l'enzima è in grado di produrre enzima funzionante) e ciò significa che è più probabile che venga limitata in maniera critica la sintesi di eme e per feedback negativo aumenti l'attività di ALAS1, che a sua volta causa concentrazioni maggiori d'intermedi tossici.

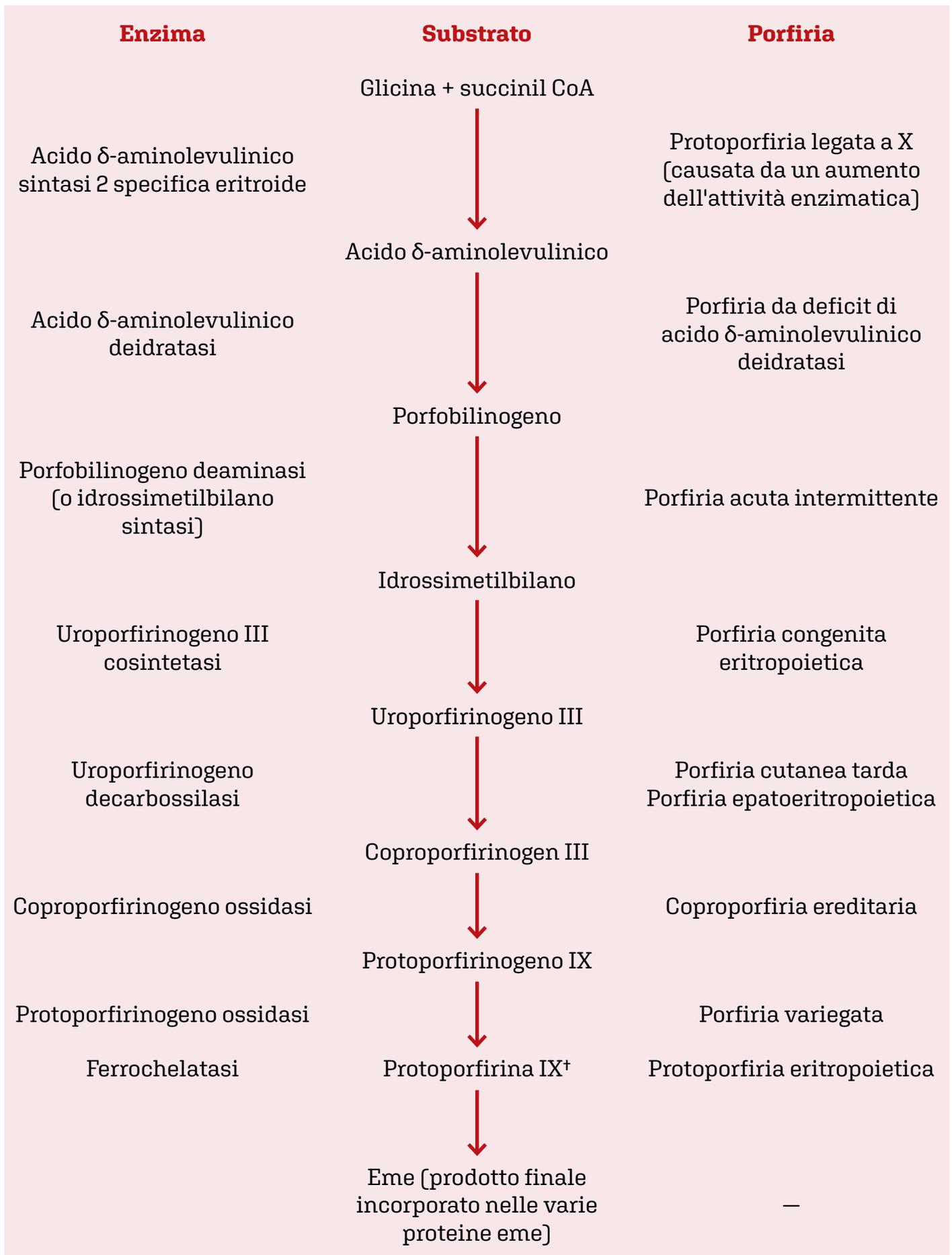


Figura. Via della biosintesi dell'eme. La biosintesi dell'eme inizia nei mitocondri da glicina e succinil-coenzima A, continua nel citosol, dove avviene la sintesi dell'anello pirrolico e la sua fusione ad anello tetrapirrolico, e si completa di nuovo nei mitocondri. L'eme prodotta attraverso questa via metabolica prende il nome di eme b. PBG: porfobilinogeno; ALA: acido δ -aminolevulinico.



L'epidemiologia

Malattie definite rare, le porfirie hanno un'epidemiologia molto variabile in relazione alle diverse forme; per alcune sono descritti meno di 100 casi nel mondo, ma altre, pur essendo sempre malattie rare, hanno frequenze più significative. Essendo malattie genetiche dobbiamo sapere che la frequenza potrebbe non essere sempre la stessa in tutto in mondo in quanto dobbiamo tenere in considerazione il ruolo dell'“effetto fondatore”, che si verifica quando una popolazione vive a lungo isolata e manifesta una scarsa variabilità genetica; la presenza del deficit in uno dei “fondatori” della comunità comporta che la frequenza della malattia nella comunità stessa sia maggiormente elevata.

La porfiria acuta intermittente è la forma più comune in Europa, con una prevalenza di circa 1/75.000 abitanti, ma che arriva a essere 1/1000 nel nord della Svezia per effetto fondatore. L'effetto fondatore è responsabile anche della frequenza molto elevata di porfiria variegata presente nella Repubblica sudafricana (1/300 abitanti), mentre per la stessa forma di porfiria la prevalenza in Finlandia è stimata in 2/100.000 abitanti e 1/600.000 in Argentina.

La porfiria cutanea tarda è la forma più comune di porfiria cutanea e la sua prevalenza nella popolazione europea è stimata in 1/5.000-25.000 abitanti. La prevalenza di protoporfiria eritropoietica varia tra 1/75.000 nei paesi Bassi a 1/200.000 in Galles e 1/75.000-100.000 in Slovenia.

Valutare l'epidemiologia della porfiria in Italia è stato oggetto di studio da parte del Gruppo italiano porfiria. Il gruppo, che riunisce i sette centri presenti attualmente in Italia e specializzati in porfiria, ha censito i pazienti e le conclusioni cui sono giunti confermano che la protoporfiria eritropoietica ha un'incidenza di persone diagnosticate in linea con quelli che sono i dati epidemiologici europei. Per questa patologia dobbiamo segnalare però che l'età media alla diagnosi è mol-



to elevata, si aggira intorno ai 28 anni, anche se la malattia si manifesta fin dall'infanzia con un'importante fotosensibilità; il percorso diagnostico è quindi molto, troppo lungo; le persone affette da questa malattia vivono anni senza una diagnosi, con tutto il carico emotivo di capire di essere malati ma senza sapere quale sia la malattia, di avere crisi dolorose molto forti all'esposizione al sole ma senza apparente motivazione e senza un riconoscimento del loro stato.

Per quanto riguarda le porfirie acute, quelle con manifestazioni neuroviscerali, da un punto di vista clinico molto più pericolose in quanto potenzialmente letali, abbiamo un numero di pazienti diagnosticati circa la metà dell'atteso, tra i 300 e i 400 rispetto ai 600-700 che dovrebbero essere se le medie europee valgono anche per l'Italia; ciò significa, detto in altri termini, che è probabile che esistano altrettanti pazienti ancora in attesa di diagnosi, con i rischi per la salute che comporta questa condizione.

In attesa della diagnosi corretta, i pazienti hanno ricevuto diverse diagnosi errate; la diagnosi più frequente, come segnalato dagli stessi pazienti in una survey, era di una malattia psicosomatica; molti pazienti hanno dichiarato di essersi sentiti dire "che si inventavano la malattia".

Il problema di avere una diagnosi il più precoce possibile è attualmente maggiormente sentito, in quanto iniziano a essere disponibili farmaci per curare la malattia. Fino a quando non esistevano cure, una diagnosi corretta poteva avere scarsa influenza sul decorso della malattia, poteva al più evitare alcune complicanze. Ora, con nuovi farmaci specifici, siano essi curativi o sintomatici, il ritardo o la mancata diagnosi acquisiscono invece un peso maggiore.

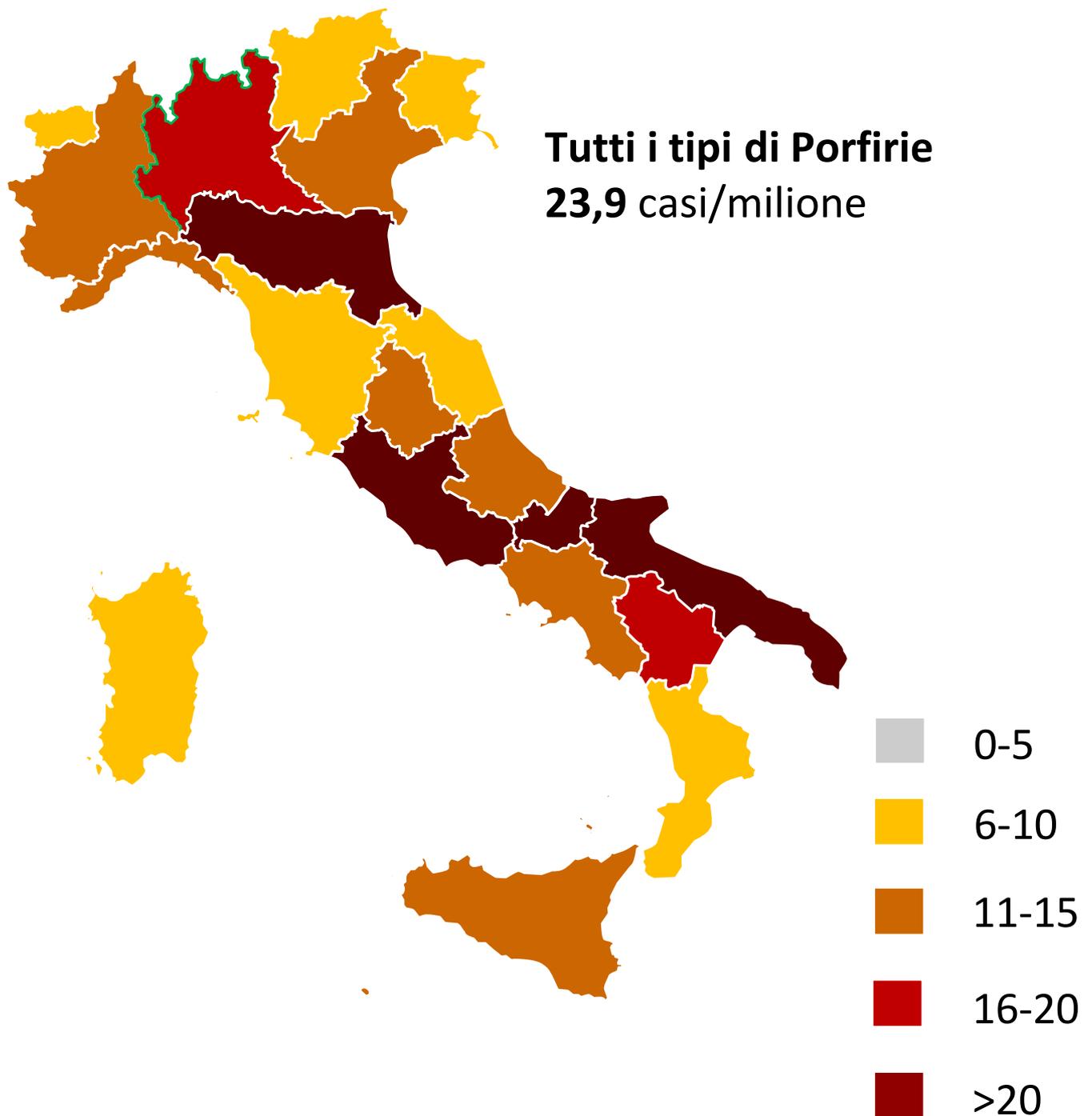


Porfirie, quanti sono i pazienti in Italia?

Prof. Paolo Ventura

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO**

Prevalenza Porfirie in Italia





Le porfirie

a prevalente

interessamento cutaneo

Le porfirie cutanee derivano da alterazioni dell'attività degli enzimi nella via sintetica dell'eme, che portano a una relativamente costante produzione di porfirine fototossiche a livello epatico o del midollo osseo. Queste porfirine si accumulano nella cute e, dopo esposizione alla luce solare (spettro visibile, comprese le luci prossime all'ultravioletto [UV]), generano radicali citotossici che causano le manifestazioni cutanee ricorrenti o persistenti.

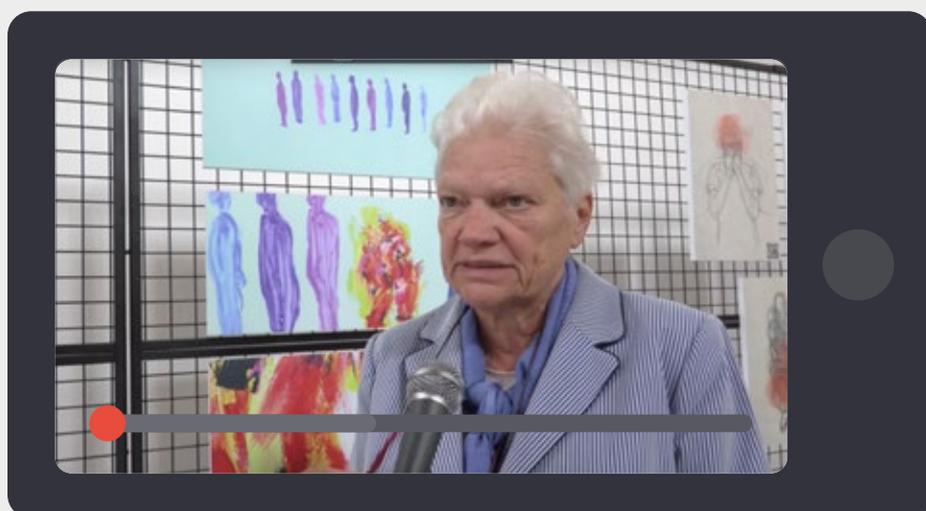
Le principali porfirie cutanee sono la protoporfiria eritropoietica e la porfiria cutanea tarda.

Più rare sono invece la porfiria congenita eritropoietica, la protoporfiria legata all'X, a volte considerata come una variante clinica della protoporfiria eritropoietica e la porfiria epatoeritropoietica, estremamente rara.

Anche alcune porfirie acute, come la porfiria variegata e la coproporfiria ereditaria, presentano anche manifestazioni cutanee.

La fotosensibilità cutanea si manifesta con cute fragile ed eruzioni bollose in tutte le porfirie cutanee, eccetto la protoporfiria eritropoietica e la protoporfiria legata all'X. Le modificazioni cutanee sono normalmente presenti nelle zone fotoesposte, come volto, mani e avambracci.

La reazione cutanea può essere subdola, con una scarsa consapevolezza della connessione all'esposizione alla luce solare, oppure può verificarsi entro minuti o ore dall'esposizione al sole, manifestandosi come dolore urente che persiste per ore, senza nessuna vescica e spesso senza nessun



**Porfiria cutanea,
che cos'è, come
riconoscerla e trattarla**

**Prof.ssa Maria
Domenica Cappellini**

▶ CLICCA E GUARDA IL VIDEO

segno obiettivo sulla cute, come avviene nella protoporfiria eritropoietica e nella protoporfiria legata all'X. I disturbi epatici cronici sono frequenti nelle porfirie cutanee.

Le porfirie cutanee sono tutte accompagnate da elevati livelli plasmatici di porfirine totali e sono diagnosticate attraverso il dosaggio delle porfirine nei globuli rossi, plasma, urine e feci, nonché dall'analisi genetica o enzimatica.

La protoporfiria eritropoietica

Questa malattia è spesso causata dal deficit dell'enzima ferrochelatasi, responsabile dell'inserimento del ferro nell'anello della protoporfirina IX. Esistono inoltre forme dovute a un'alterazione con gain of function della ala sintesi 2 del midollo e forme [rare] dovute a una alterazione di una proteina che regola l'attività dell'ALA sintasi 2, causando una iperfunzione. L'accumulo di protoporfirina si verifica negli eritrociti, nei reticolociti, nei reticoloblasti, nel fegato, nel plasma e nella cute; la protoporfirina in seguito all'esposizione al sole porta alla formazione di lesioni cutanee, con edema doloroso, gonfiore ed eritema; queste lesioni possono diventare sfiguranti.

Le protoporfirine, sostanze idrofobiche, si accumulano anche negli epatociti e nelle vie epatiche e rallentano il flusso della bile; la colelitiasi dovuta a cristalli contenenti protoporfirina è presente nel 25% dei pazienti con protoporfiria eritropoietica e si manifesta insufficienza epatica nel 2-5% dei casi; moltissimi pazienti presentano infine deficit di ferro con anemia microcitica e bassi livelli di vitamina D.

I sintomi

Dobbiamo sapere che le protoporfirine fototossiche si accumulano nella cute del paziente con protoporfiria eritropoietica a livello dei vasi superficiali; esse sono attivate dalla luce blu e producono radicali liberi che comportano dolore neuropatico grave della durata di ore o giorni e che comincia da 1 a 20 minuti dopo l'esposizione al sole. Il dolore è disabilitante, può durare diversi giorni e non risponde agli antidolorifici, compresi gli analgesici narcotici.

Le manifestazioni sono quindi legate a una fortissima fotosensibilità e fin dalla nascita il bambino piange e accusa dolore quando si trova esposto al sole; non si tratta però di allergia o di orticaria da sole. A causa della frequente assenza di segni fisici, c'è spesso un ritardo molto prolungato nella diagnosi, di circa 12 anni, anche se i dati italiani, come



Porfiria cutanea, come si fa la diagnosi?

Prof. Paolo Ventura

CLICCA E GUARDA IL VIDEO

già segnalato, sono ancora più sconcertanti. La protoporfiria eritropoietica è una di quelle condizioni che vengono scambiate nei bambini per maltrattamenti.

L'elevata fotosensibilità che affligge i pazienti con protoporfiria eritropoietica li rende "ricercatori di ombra", malati invisibili, in quanto tendono a evitare il più possibile l'esposizione della pelle alla luce diurna. Ecco allora che i malati di porfiria a interessamento cutaneo evitano il più possibile di uscire di casa durante il giorno e se lo devono fare, indossano pantaloni lunghi e spesso i guanti anche in estate, così come cappelli a tesa larga, tutti *escamotage* per ridurre il più possibile l'esposizione della pelle alla luce; sperano di trovare parcheggio vicino al posto dove devono recarsi, per ridurre il tratto da percorrere a piedi, e sognano di poter oscurare anche i vetri anteriori della macchina...

Il paziente è infatti in grado di riconoscere i primi segnali dolorosi ed evita immediatamente un'ulteriore esposizione alla luce; questo comportamento adattativo, se da un lato limita le crisi dolorose, influenza la vita, le opportunità di lavoro e gli stili di vita.

L'impatto sulla qualità della vita è quindi enorme, in quanto i pazienti in molte situazioni non riescono a condurre la vita normale; non sono solo le lesioni cutanee a creare disturbo, ma il dolore, il bruciore e la tensione causano uno stress psicofisico e una tensione generale intollerabile. Le forme cutanee hanno quindi un impatto sulla salute paragonabile a quello delle crisi acute, anche se meno pericoloso per la vita.

La porfiria cutanea tarda

La porfiria cutanea tarda, la forma più frequente di porfiria, è causata da un deficit parziale dell'enzima uroporfirinogeno decarbossilasi, che catalizza la decarbossilazione dell'uroporfirinogeno III a coproporfirinogeno III. Si tratta di una forma cronica di porfiria epatica, che può essere di tipo sporadico, acquisito, o familiare, ereditario. Nella forma acquisita, che costituisce circa il 75% dei casi, i pazienti, in maggioranza uomini, presentano una diminuita attività epatica dell'enzima in questione, ma una normale attività a livello degli eritrociti e non presentano mutazioni genetiche. I pazienti con malattia di tipo 2 presentano mutazioni genetiche e hanno una diminuita attività enzimatica sia a livello epatico sia eritrocitario. Il deficit enzimatico da solo raramente provoca la malattia. È necessaria una concausa in grado di "slatentizzare" il deficit enzimatico rendendolo clinicamente manifesto (accumulo di uroporfirine e manifestazioni cutanee). Fra i fattori concausali vanno ricordate molte epatopatie croniche (infezione da HCV, accumulo di ferro, NASH, epatopatia alcolica). La porfiria cutanea tarda è normalmente causata da epatopatia cronica e sovraccarico epatico di ferro.

Fattori di rischio per la porfiria cutanea tarda sono l'eccessivo consumo di alcolici, le infezioni da virus dell'epatite B, C e HIV, gli estrogeni e l'emocromatosi. Questi di solito portano a sovraccarico di ferro epatico, il principale fattore causale della malattia. Sintomi caratteristici sono le lesioni cutanee nelle aree di esposizione al sole (dorso delle mani, collo e viso), sotto forma di vesciche con liquido sieroso, erosioni, cicatrici e iperpigmentazione e la pelle appare ruvida. I pazienti con porfiria cutanea tarda possono sviluppare cirrosi e carcinoma epatocellulare.





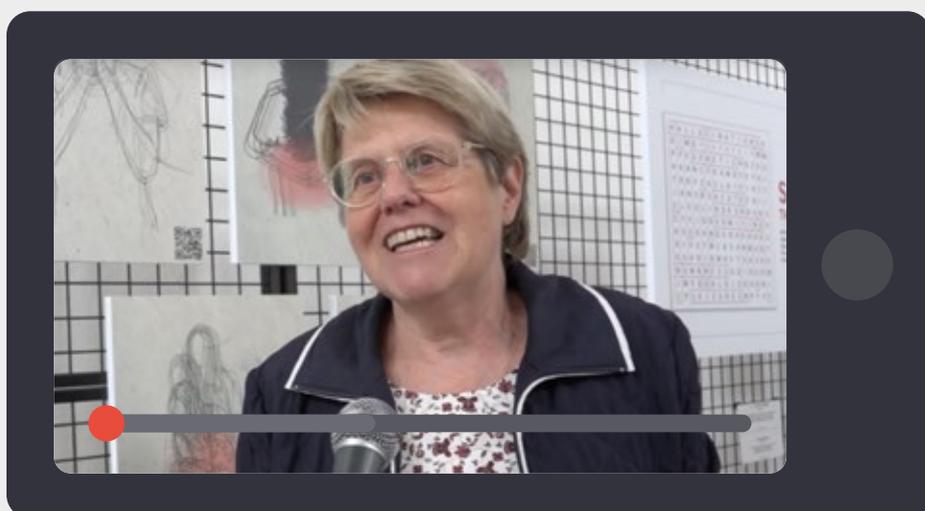
**I farmaci
a disposizione
nelle porfirie
a interessamento
cutaneo**

Nella porfiria cutanea tarda, la terapia è di solito la fotoprotezione in attesa che si manifestino gli effetti dei trattamenti per l'epatopatia sottostante e per ridurre i livelli di porfirine e di ferro.

Nella protoporfiria eritropoietica i pazienti tendono spontaneamente a evitare il sole minimizzandone l'esposizione, indossando indumenti protettivi ed evitando gli spazi aperti. Sono stati descritti in letteratura alcuni rimedi (come il beta-carotene, la N-acetil-L-cisteina e la vitamina C), ma una review sistematica non ha dimostrato benefici. L'unica terapia risolutiva al momento sarebbe il trapianto di midollo, ma questo è solo raramente giustificato in questa patologia.

Nell'attesa che gli sviluppi delle biotecnologie riescano a rendere disponibili farmaci in grado di curare la malattia, al momento nel caso della protoporfiria eritropoietica abbiamo a disposizione un farmaco che, pur non essendo patogenetico, quindi non agendo sul meccanismo della malattia, riesce a fornire una protezione cutanea molto elevata e migliora nettamente la qualità della vita del paziente; pazienti che vivono al buio, che evitano la luce, con questo farmaco riescono a condurre una vita quasi normale.

Questo farmaco, l'afamelanotide, appena approvato anche dalla Fda, dopo essere stato approvato dall'EmA, nasce dalla considerazione che la melanina diminuisce l'assorbimento della luce a livello cutaneo; la melanina assorbe, disperde e neutralizza la luce ultravioletta, elimina i radicali liberi e filtra l'assorbimento di tutte le lunghezze d'onda della luce in modo omogeneo. Inoltre, la melanogenesi può fornire un'importante difesa antiossidante a livello dei



**Porfira cutanea,
la scoperta
di afamelanotide
ha cambiato la vita
dei pazienti**

Prof.ssa Elisabeth Minder
*Director of Porphyria
Reference Center for
Switzerland, Stadtspital
Triemli; University Hospital
of Zurich*

▶ CLICCA E GUARDA IL VIDEO

melanociti, neutralizzando gli effetti deleteri dei radicali liberi e delle specie dell'ossigeno reattivo.

La produzione di melanina è stimolata però dai raggi ultravioletti, per cui il paziente con porfiria dovrebbe esporsi al sole per produrre melanina e diminuire l'assorbimento della luce, situazione irrealizzabile. Si è allora pensato alla somministrazione dell'ormone melantropo, che è in grado di stimolare la produzione di melanina.

L'afamelanotide, un analogo potente dell'ormone melantropo, aumenta la produzione di melanina senza la necessità di esposizione alla luce ultravioletta. Inoltre l'ormone melantropo modula i mediatori dell'infiammazione cutanea e aumenta l'attività degli enzimi antiossidanti. Il farmaco viene somministrato tramite un impianto sottocutaneo e la sua durata d'azione è di due mesi.

L'efficacia di questo farmaco è elevata; il numero di ore di esposizione al sole durante il giorno senza provare dolore (tra le 10 e le 18) è aumentato del 70% in uno studio condotto negli Stati Uniti della durata di 6 mesi; è quasi decuplicato in uno studio europeo, dove le ore di esposizione al sole erano tra le 10 e le 15, e sono passate da meno di una 1 a 6 ore al giorno. Anche il numero di reazioni fototossiche si è dimezzato con la somministrazione del farmaco così come la durata della reazione è passata da 3 giorni in media a 1. La sicurezza a lungo termine non è ancora ben conosciuta, anche se è stato pubblicato un primo studio che valuta l'efficacia dopo 8 anni.

Risultati così brillanti che hanno fatto sì che i pazienti dichiarassero la loro emozione all'idea di apprezzare il calore del sole sulla pelle senza per questo sentire dolore e senza sentirsi bruciare.

Dobbiamo però anche prestare attenzione al fatto che effettuare questi studi è difficile, perché le persone con protoporfiria eritropoietica hanno paura dell'esposizione alla luce solare e potrebbero essere usciti meno di quanto sarebbero stati in grado di fare per paura delle reazioni dolorose. Al contrario, i pazienti trattati con afamelanotide posso-

ICPP

International Congress on Porphyrins and Porphyrrias

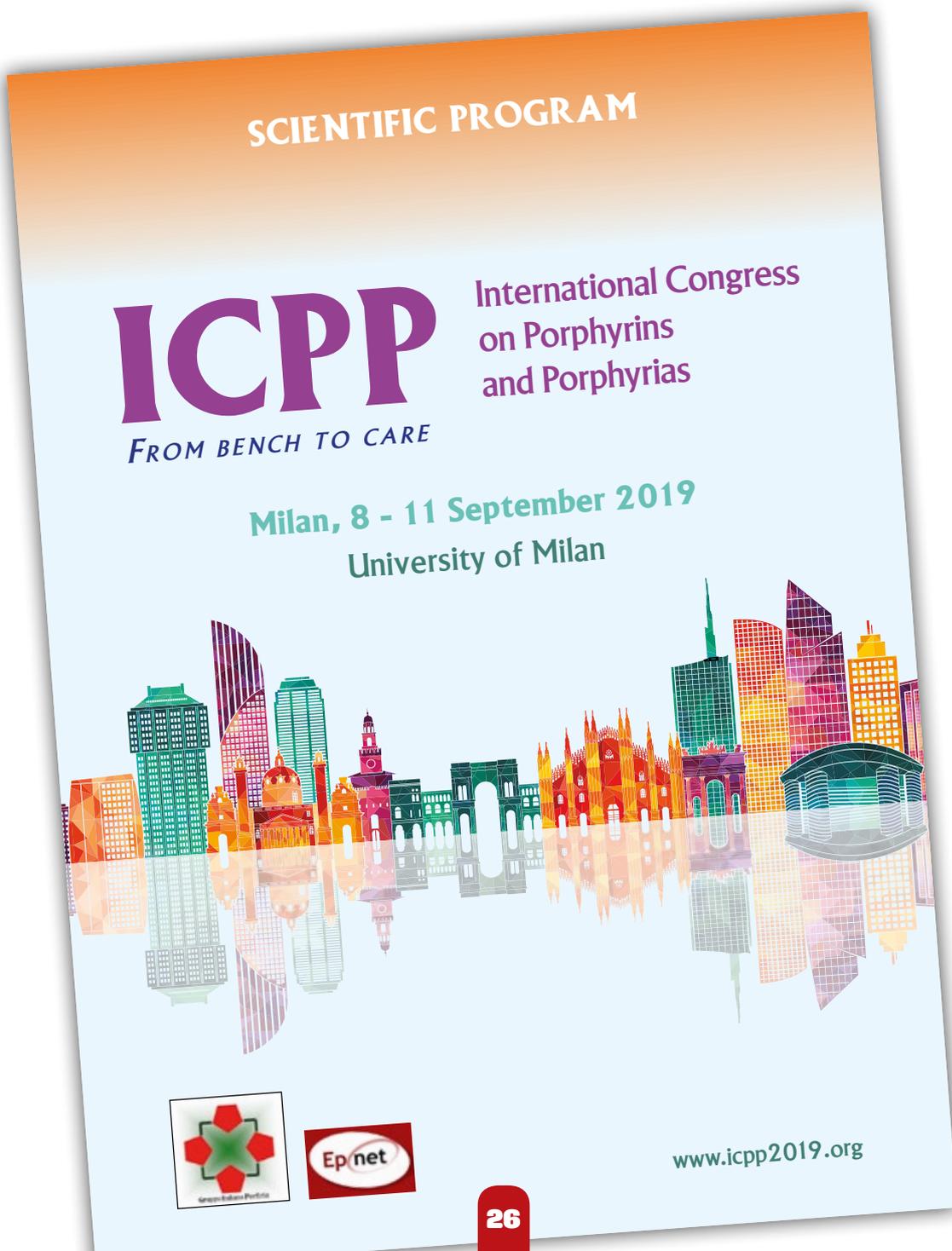
FROM BENCH TO CARE

Milan, 8-11 September 2019



no aver indovinato di essere in trattamento attivo a causa dell'abbronzatura e hanno osato esporsi al sole più a lungo.

Il principale problema di afamelanotide in Italia è la difficoltà di accesso al farmaco da parte dei pazienti; il farmaco al momento è classificato dall'Aifa in fascia C a uso ospedaliero, vale a dire che non è rimborsato dal SSN; la spesa rimane a carico dell'Ospedale, ma il rimborso deve essere accettato dalla regione di appartenenza del paziente, o dal paziente stesso. E le modalità di rimborso sono al momento assai varie: alcune regioni hanno decretato di rimborsare 2 somministrazioni l'anno (pari a 4 mesi), che vengono normalmente sfruttati nei mesi estivi, altre regioni 3, altre ancora hanno deciso di non rimborsarlo. La somministrazione deve inoltre essere fatta in un centro accreditato, quali i centri del Gruppo italiano porfiria.

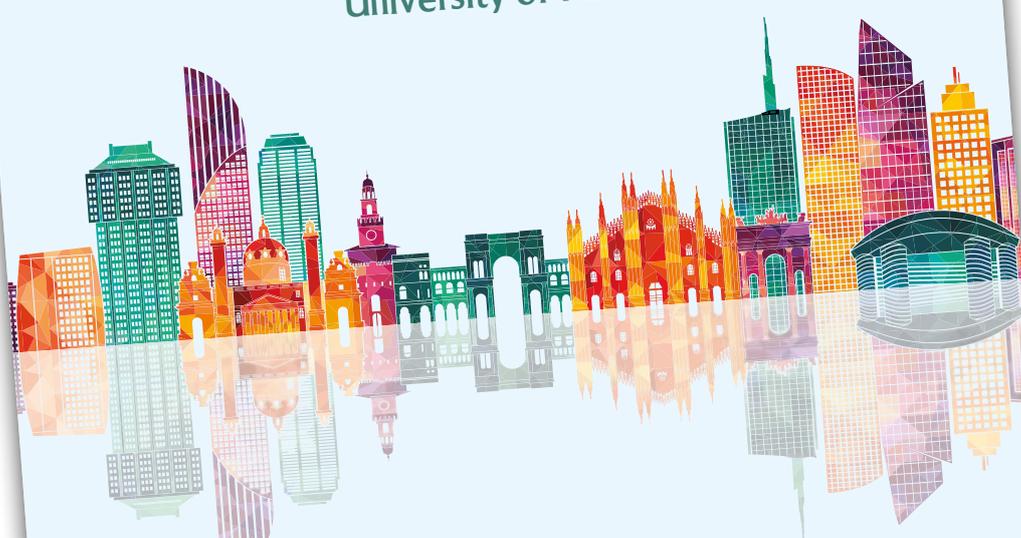


SCIENTIFIC PROGRAM

ICPP International Congress
on Porphyrins
and Porphyrias

FROM BENCH TO CARE

Milan, 8 - 11 September 2019
University of Milan



www.icpp2019.org



**Le porfirie
a prevalente
interessamento
neuroviscerale**

Le porfirie acute risultano dalla carenza di alcuni enzimi nella via biosintetica dell'eme, con conseguente accumulo dei precursori a livello epatico che causano attacchi intermittenti di dolore addominale e sintomi neurologici.

Le porfirie epatiche acute sono, tra le varie forme di porfiria, forme gravi e potenzialmente letali; in queste forme è il fegato che rappresenta la sede di prevalente espressione del difetto enzimatico. I precursori neurotossici sono l'acido δ -aminolevulinico e il porfobilinogeno, che si accumulano e portano ad attacchi neuroviscerali debilitanti e, in alcuni casi, a sintomi cronici. La maggior parte dei pazienti sintomatici presenta solo pochi attacchi nel corso della loro vita, ma il 5-8% dei pazienti con porfiria acuta intermittente ha attacchi ricorrenti, anche più di 4 ogni anno. Un attacco acuto in genere dura non più di una o due settimane, ma questo vale se non vengono somministrati farmaci dannosi per la porfiria (porfirinogenici), evenienza possibile quando non si sospetta ancora la malattia. Un attacco acuto non diagnosticato e trattato con farmaci porfirinogenici può risultare fatale per le gravi complicazioni neurologiche, come la neuropatia essenzialmente motoria che può progredire fino alla tetraplegia, alla paralisi bulbare e respiratoria e portare alla morte.

In tutte le forme di porfiria acuta, gli attacchi sono simili da un punto di vista clinico e biochimico. I sintomi sono dolori addominali intensi, diffusi e ricorrenti, associati o meno a dolore alla schiena e a dolore e tensione alla radice degli arti; il paziente può avere coinvolgimento del sistema nervoso centrale, con confusione e alterazioni dell'umore e del comportamento, nausea e vomito con tachicardia e ipertensione; questa sintomatologia pone gravi problemi dia-



**Porfiria
a interessamento
viscerale,
come si fa la diagnosi?**
Prof. Paolo Ventura

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO**

gnostici in quanto può essere facilmente confusa con altre patologie molto più frequenti. Nessuno di questi sintomi è specifico, sono tutti comuni con molte altre manifestazioni patologiche e molto spesso il paziente si trova a ricorrere frequentemente al pronto soccorso ma non riesce a ottenere una diagnosi di precisione; la diagnosi viene fatta cercando, soprattutto nelle urine, i metaboliti intermedi che si accumulano, esame relativamente semplice, anche se non tutti i laboratori sono attrezzati a svolgerlo, ma la vera difficoltà è arrivare a sospettare una forma di porfiria. L'unico segno, spesso frequente e abbastanza caratteristico, è la colorazione delle urine, che tendono a diventare rosso scuro (rosso porto) ma che non deve essere scambiata per ematuria; la presenza di questa colorazione anomala associata a dolori di cui non si capisce l'origine dovrebbe far sospettare di essere alla presenza di un attacco porfirico acuto.

Gli attacchi sono spesso provocati da fattori scatenanti quali farmaci (compresi i barbiturici, gli idantoinici, altri farmaci antiepilettici, antibiotici sulfamidici e gli ormoni sessuali), alcol, stress, infezioni, fluttuazioni ormonali e in particolare aumento del progesterone, fumo e restrizione calorica. I fattori ormonali sono significativi; le donne hanno una maggior predisposizione alle crisi rispetto agli uomini, in particolare durante i periodi di modifiche ormonali, come possono essere la fase luteinica del ciclo mestruale, durante le prime settimane di gravidanza, il post-partum, anche se la gravidanza non è controindicata. In generale occorre prestare attenzione a tutti i farmaci che inducono l'acido δ -aminolevulinico sintetasi epatica e gli enzimi del citocromo P-450.

Gli attacchi di solito insorgono entro 24 h dall'esposizione a un farmaco scatenante. La principale indicazione da fornire al paziente una volta effettuata la diagnosi è proprio l'evitare tutti i possibili fattori aggravanti la patologia e in grado di indurre l'insorgenza di attacchi acuti. Il paziente deve inoltre prestare particolare attenzione a non assumere farmaci porfirinogenici.

La porfiria acuta intermittente è la più comune delle porfirie acute, con una prevalenza stimata in Europa (ad eccezione della Svezia) in 5,4 per milione, con una maggior frequenza nelle donne.

I sintomi

La sintomatologia delle porfirie acuta coinvolge il sistema nervoso e/o l'addome (da qui il nome di interessamento neuroviscerale). Le crisi si sviluppano nell'arco di ore o giorni e possono durare fino a diverse settimane. Se la maggior parte dei malati non sperimenta o sperimenta soltanto pochi attacchi durante la propria vita, alcuni presentano sintomi ricorrenti.

Una crisi acuta normalmente è preceduta da stipsi, spossatezza, irritabilità e insonnia, mentre i sintomi più frequenti di una crisi sono il dolore addominale e il vomito. Il dolore può essere lancinante ed è sproporzionato rispetto alla dolorabilità addominale o altri segni fisici; l'addome però non è teso e non ci sono segni di peritonismo, visto che non siamo alla presenza di un processo flogistico.

Le urine presentano un colore rosso o rosso brunastro e, durante l'attacco, sono positive alla ricerca del porfobilinogeno. Le manifestazioni addominali possono essere derivate dagli effetti sui nervi viscerali o da un fenomeno ischemico dovuto alla vasocostrizione locale.

Nelle crisi gravi e prolungate, è frequente una neuropatia motoria, che partendo dalla debolezza alle estremità può interessare qualsiasi motoneurone o nervo cranico e condurre a una vera e propria tetraplegia; si può inoltre verificare un'insufficienza respiratoria per l'interessamento bulbare.

L'interessamento del sistema nervoso centrale può provocare convulsioni o disturbi mentali (p. es., apatia, depressione, agitazione, psicosi franca o allucinazioni). Le convulsioni, il comportamento psicotico e le allucinazioni possono essere dovuti o esacerbati dall'iponatriemia o dall'ipomagnesiemia, che possono essere responsabili anche di aritmie cardiache.

Alcuni pazienti presentano sintomi prolungati di minore intensità, definiti sintomi subacuti o subcroniche (p. es., stitichezza, stanchezza, cefalea, dolori alla schiena o alle cosce, parestesie, tachicardia, dispnea, insonnia, depressione, ansia o altri disturbi dell'umore, convulsioni).



**I farmaci
a disposizione
nelle porfirie
a interessamento
neuroviscerale**

Finora non esistevano farmaci in grado di evitare lo scatenarsi di un attacco di porfiria ma le misure non terapeutiche di evitare i farmaci porfirinogenici e il digiuno hanno dimostrato di essere efficaci in alcuni pazienti.

L'obiettivo della terapia in un attacco acuto di porfiria è diminuire l'attività dell'ALAS1 e di conseguenza le concentrazioni d'intermedi tossici. La somministrazione di carboidrati/glucosio alla dose di almeno 300 g al giorno ha dimostrato la propria efficacia in questo campo di utilizzo.

È in commercio già da alcuni anni l'arginato di emina, il primo farmaco a disposizione per la terapia delle crisi acute e talvolta utilizzato anche a scopo profilattico; la sua somministrazione, riducendo il deficit di eme, è in grado di sopprimere l'attività di sintesi dell'eme stessa attraverso un meccanismo di feedback, riducendo quindi la produzione delle porfirine e dei precursori tossici dell'eme. Dopo 2-3 somministrazioni possiamo osservare una diminuzione delle concentrazioni dei metaboliti a livello urinario e un miglioramento della sintomatologia nel giro di 4 giorni. L'emina ha, però, un'emivita breve (circa 10 ore), deve essere somministrata per via endovenosa ed è associata a effetti indesiderati, quali reazioni al sito d'infusione e cefalea; l'uso prolungato può portare a sovraccarico di ferro, deterioramento dell'accesso venoso e infezioni da catetere e questi effetti indesiderati limitano, di fatto, l'utilizzo di emina arginato a scopo profilattico. Nei casi refrattari è stato proposto il trapianto di fegato, ma la ricerca si sta orientando sulla terapia genica.

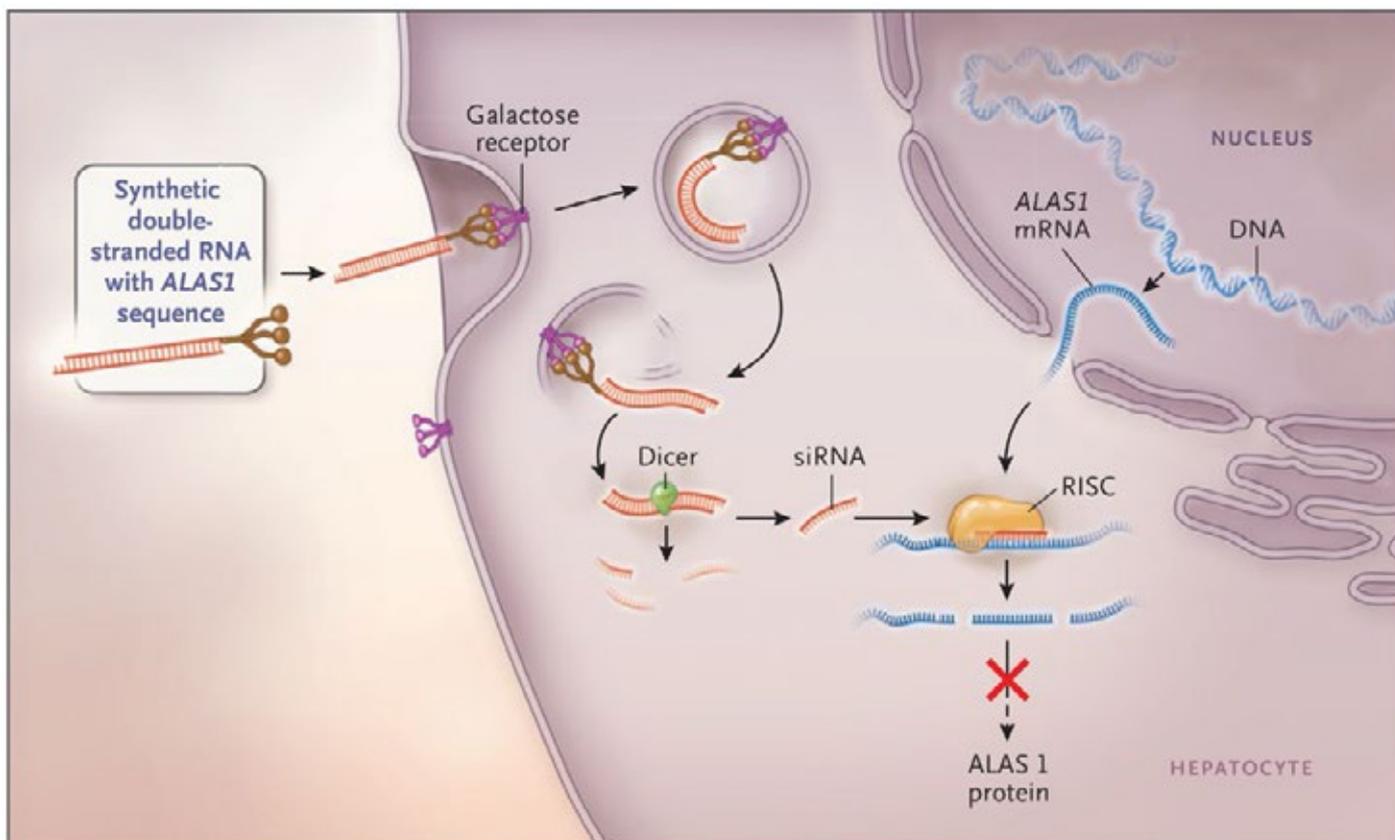


Porfirie a interessamento viscerale, givosiran riduce le crisi. Cos'è e come funziona questo farmaco

Laurent Gouya
Head of French Referral Center on Porphyria; Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine (HUPNVS), Hôpital Louis-Mourier

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO**

Givosiran ha presentato la domanda di immissione in commercio all'Ema ed è stato approvato a novembre 2019 dall'FDA per il trattamento della porfiria epatica acuta; esso è basato sulla tecnica della Rna interference, si somministra per via sottocutanea e silenzia l'espressione dell'RNA messaggero che codifica l'enzima acido aminolevulinico sintasi 1 (ALAS1) a livello epatico e di conseguenza le concentrazioni degli intermedi tossici acido δ -aminolevulinico e porfobilinogeno.



Il meccanismo d'azione di givosiran. L'RNA esterno si lega al recettore dell'asialoorosomucoide [galattosio], che si esprime quasi esclusivamente sugli epatociti.

All'interno degli epatociti, l'RNA viene trasformato in circa 20 frammenti di coppia di basi (bp) da un enzima cellulare (dicer) e quindi separati in singoli filamenti. Il filamento complementare ad ALAS-1 si lega al mRNA cellulare ALAS1 ottenendo una riduzione del livello di proteina ALAS1 e una riduzione della produzione di ALA. Abbreviazioni: RISC, complesso di silenziamento indotto dall'RNA.

Questo enzima è il primo enzima coinvolto nella sintesi dell'eme ed è normalmente molto espresso in pazienti con porfiria in quanto attivato dalla carenza di eme, ma questa iperespressione aumenta la produzione d'intermedi tossici; la notevole riduzione dei livelli di ALAS1 a livello epatico si traduce in una diminuzione fino a livelli quasi normali delle concentrazioni dell'acido δ -aminolevulinico e del porfobilinogeno, che normalmente tendono ad accumularsi a causa del deficit degli altri enzimi della cascata. La riduzione dei livelli di acido δ -aminolevulinico e di porfobilinogeno, effetto della somministrazione di givosiran, previene o riduce l'insorgenza di attacchi gravi e pericolosi per la vita, tiene sotto controllo i sintomi cronici e riduce il carico della malattia.

Uno studio randomizzato multinazionale in doppio cieco vs placebo ha voluto valutare l'efficacia di givosiran nel ridurre il numero e la gravità degli attacchi di porfiria. L'endpoint primario dello studio è stato la valutazione del composito degli attacchi porfirici annualizzati che richiedono ricovero ospedaliero, visita sanitaria urgente o somministrazione di emina a domicilio in un intervallo di 6 mesi. I risultati dello studio dimostrano una diminuzione di quasi il 75% del valore composito degli attacchi, endpoint primario dello studio, e di tutti i componenti del composito, del 90% del numero di attacchi, mentre le persone che non avevano avuto attacchi acuti nei 6 mesi di studio è passato dal 16,3% delle persone trattate con placebo al 50%.

Givosiran ha anche dimostrato una diminuzione rapida, robusta e sostenuta nelle concentrazioni urinarie di acido δ -aminolevulinico e porfobilinogeno nei sei mesi dello studio. Queste sono risultate diminuite in media del 77 e del 76% rispetto al basale, mentre la mediana è diminuita del 86 e del 91% rispettivamente.



Dopo i 6 mesi in doppio cieco lo studio è continuato per 30 mesi in aperto. Anche durante questo periodo si è mantenuta l'efficacia di givosiran, con un'incidenza di attacchi paragonabile alla fase in doppio cieco e concentrazioni di acido δ -aminolevulinico simili.

Data la pericolosità della malattia di base, che può porre il paziente a rischio della vita, anche il profilo di sicurezza del farmaco è accettabile. Anche lo studio in aperto ha dimostrato un profilo di sicurezza coerente con quanto osservato nella fase in doppio cieco.

Possiamo infine segnalare che era diminuito il dolore provato dai pazienti, senza che fosse aumentato il consumo di analgesici; da ultima, ma non per importanza, la percezione dei pazienti, che segnalava quasi nel 60% dei casi di sentirsi meglio/molto meglio, contro il 18% dei pazienti trattati con placebo, con un miglioramento della vita sociale e un grado di soddisfazione del trattamento anche questo molto elevato [72% rispetto al 13,5% del placebo].

Lo studio è stato condotto in pazienti che in fase di arruolamento presentavano in media 3 attacchi negli ultimi 6 mesi; il 40% di loro era in trattamento profilattico con emina mentre il 50% aveva sintomi cronici tra gli attacchi, mentre le principali comorbilità erano epatopatie, nefropatie, neuropatie e sovraccarico di ferro.





**Persone famose
colpite da porfiria**

Re Giorgio III

Si suppone che la porfiria fosse la causa della malattia e dei problemi di squilibrio mentale che afflissero il re Giorgio III d'Inghilterra, salito al trono nel 1760 e dichiarato pazzo nel 1811, quando fu nominato reggente suo figlio Giorgio IV. Come è facile immaginarsi, si tratta più che di diagnosi cliniche, di valutazioni basate sull'anamnesi e sui sintomi presentati. I frequenti dolori, le urine di colore scuro, i problemi neurologici, dapprima episodici e nel corso degli anni sempre più frequenti fino a diventare costanti hanno fatto supporre la presenza di una porfiria a prevalente interessamento viscerale, anche se sono state fatte altre ipotesi, come avvelenamento da piombo (per il frequente uso che si faceva all'epoca di teiere smaltate che potevano rilasciare questo metallo pesante) o da arsenico.



Vincent van Gogh

Riguardo a Vincent van Gogh, alla sua follia al confine con la genialità, sono state fatte nel tempo numerose diagnosi; una delle più accreditate ultimamente è quella di porfiria acuta intermittente. Se si leggono le lettere scritte al fratello Theo negli ultimi anni della vita, Van Gogh parla di “una sensazione di debolezza in tutto il corpo e spossatezza”, sensazione che lo rende “esausto, irrequieto, ansioso, debole, profondamente confuso”. Van Gogh descrive dolori allo stomaco, febbre a ridosso delle crisi, le quali sfociavano anche in allucinazioni e perdita di lucidità. Diete ipocaloriche, alcol e fumo di sigarette aggravano la porfiria; in “autoritratto con cappello in feltro grigio” del 1886 il pittore appare infatti emaciato e nelle lettere di quel periodo ammette di non mangiare per comprarsi i colori, senza però negarsi alcool e sigarette.



Immagine della mostra "oltre il visibile", che propone suggestioni visive sulla porfiria.



La famiglia di Isabel Allende

Sono affetti da porfiria anche i due figli di Isabel Allende, come dichiarato dalla famosa autrice cilena nei suoi libri; la storia di Paula, della sua malattia e alla fine della sua morte è trattata nel romanzo a lei dedicato (Isabel Allende; Paula, Feltrinelli); ma è nel romanzo “La somma dei giorni” del 2007, in cui in forma di racconto alla figlia descrive gli avvenimenti della famiglia negli anni dopo la sua morte, che viene raccontato un episodio che forse è in grado di chiarire a tutti il vissuto di una famiglia a fronte di una malattia così poco nota.

“Ero preoccupata anche per Nico, perché da poco avevamo saputo che anche tuo fratello soffriva di porfiria. ‘Paula non è morta per la porfiria, ma per la negligenza dei medici’ insisteva tuo fratello, per tranquillizzarmi, ma era inquieto, non tanto per se stesso quanto per i suoi due figli e per il terzo che era in viaggio. I bambini avrebbero potuto ricevere questa nefasta eredità...”

E Andrea, una delle figlie di Nico, è malata di porfiria. Quando si ammala per una polmonite, la famiglia al completo si mobilita, per la paura che nuovamente la scelta di farmaci non adatti a malati di porfiria potessero provocare o complicare una crisi acuta, come successo per Paula.

“Andrea rimase nell’ospedale della contea, circondata dalla famiglia che vigilava come un falco che non le dessero nessuna medicina della lista nera della porfiria... Come Andrea eri entrata in ospedale per un raffreddore trascurato, ma quando ne eri uscita non eri più tu... Nico, tranquillo, mi fece notare che la situazione era diversa. Tu da diversi giorni avevi terribili dolori allo stomaco e non mangiavi più per via della nausea, sintomi di una crisi di porfiria che Andrea non presentava...”

Andrea non sarebbe mai rimasta sola... Nico distribuì la lista delle medicine proibite e le istruzioni per ogni evenienza. Il tuo regalo, Paula, fu che eravamo preparati, niente ci colse di sorpresa. La nostra dottoressa avvertì il personale del piano di munirsi di pazienza, perché quella bambina si portava dietro la sua tribù...

Andrea uscì dall’ospedale con cinque chili di meno, debole e color cetriolo, ma più o meno guarita dall’infezione. Passò altre due settimane di convalescenza a casa e si rimise in tempo per unirsi al coro. Seduti in platea, la vedemmo entrare cantando come un angelo...”





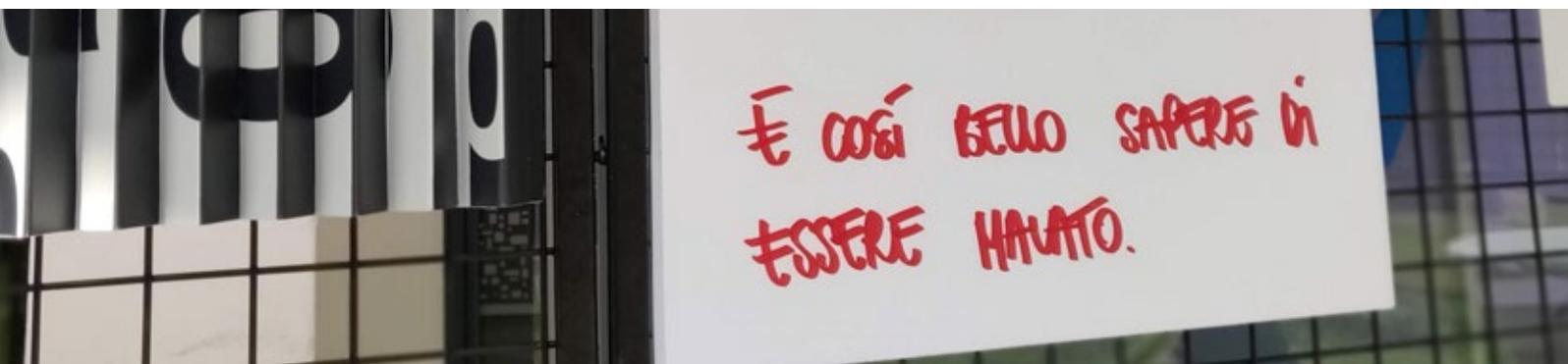
Le associazioni

Le associazioni di pazienti

L'Associazione italiana malati di porfiria **Domenico Tiso** è una delle diverse associazioni dei pazienti che in Italia seguono i malati di porfiria e si occupano del problema a tutto tondo. Gli obiettivi dell'associazione sono molteplici. Il primo è cercare di migliorare l'accesso ai farmaci per tutti i malati, accesso che può essere differente su base regionale; nel caso di afamelanotide, per esempio, il farmaco dovrebbe essere impiantato ogni due mesi, ma è rimborsato dal sistema sanitario, a seconda delle regioni, mediamente per due/tre somministrazioni all'anno.

Ulteriori attività dell'associazione sono cercare di ottenere dalle istituzioni ulteriori utilità per questi malati, come potrebbe essere l'ottenimento del pass per il parcheggio, in modo da diminuire il tempo di esposizione al sole mentre si va al lavoro, o la possibilità di oscurare anche i vetri anteriori delle automobili.

Infine l'obiettivo generale di aumentare la visibilità di questa patologia a livello della popolazione in generale e degli operatori sanitari in particolare.



Porfiria, quali sono i problemi di chi ha la malattia e cosa chiedono i pazienti?

Fabio Cesarei

Presidente Associazione Italiana Malati di Porfiria Domenico Tiso - Onlus

[!\[\]\(9503f98ca25dae0acc783cc7bfa3022d_img.jpg\) CLICCA E GUARDA IL VIDEO](#)

Le associazioni di medici: il Gruppo italiano porfiria

Il Gruppo italiano porfiria riunisce i principali medici e biologi, ospedalieri e universitari che si occupano della diagnosi e della gestione delle porfirie. Lo scopo del gruppo è condividere le esperienze, le conoscenze e le casistiche dei diversi centri di riferimento presenti sul territorio nazionale, al fine di promuovere il progresso e l'aggiornamento scientifico nel campo delle porfirie.

In particolare il gruppo si pone come obiettivi definire protocolli diagnostici e terapeutici condivisi, in quanto spesso i pazienti consultano più centri; l'obiettivo è presentare al paziente una linea comune, senza differenze d'impostazione tra i diversi centri.

Un altro scopo è fornire supporto a tutti i professionisti che si trovano a dover gestire pazienti con porfiria, pur non essendo specializzati in questa patologia, come possono essere i medici di medicina generale e gli operatori di pronto soccorso, e migliorare in generale la formazione di tutto il personale.

Inoltre il gruppo si propone di raccogliere fondi per finanziare la ricerca e promuovere attività di solidarietà e di volontariato direttamente nei confronti dei pazienti.

Sono del gruppo italiano porfiria i dati epidemiologici relativi all'Italia, studi in corso di pubblicazione realizzati sfruttando le informazioni di epidemiologia cumulate dai diversi centri.



**Gruppo Italiano Porfiria:
una rete di Centri
per favorire la ricerca
e una migliore gestione
dei pazienti**

Prof. Paolo Ventura

▶ CLICCA E GUARDA IL VIDEO

European porphiria network

L'European porphiria network è un'associazione scientifica con sede a Bergen, in Norvegia, nata con lo scopo di migliorare la diagnosi e la terapia delle porfirie. Si può davvero definire un network dei centri specializzati in porfiria, soprattutto europei con 33 centri appartenenti a 21 nazioni, anche se alcuni membri dell'associazione provengono anche da paesi extra-europei come Australia, Brasile, Nuova Zelanda, Sud Africa e USA.

Obiettivo di questo network è valutare la sicurezza dei farmaci, creare un registro online per raccogliere le informazioni epidemiologiche e terapeutiche, sviluppare linee guida cliniche e di laboratorio per la diagnosi e la terapia della porfiria e fornire informazioni per pazienti e operatori sanitari nella lingua locale.



Porfirie, un network europeo per studiare e gestire al meglio la malattia

Prof. Sverre Sandberg
Director of the Norwegian Porphiria Centre (NAPOS), Helse Bergen HF, Haukeland University Hospital, Bergen Norway; Presidente European Porphiria Network

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO**

PHARMASTAR

www.pharmastar.it

Registrazione al Tribunale di Milano

n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it - www.medicalstar.it

AVVERTENZE PER I LETTORI

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

DIRETTORE RESPONSABILE

Danilo Magliano

PROGETTO E GRAFICA

Francesca Bezzan - www.franbe.it

HA COLLABORATO ALLO SPECIALE



Paola Liverani



Iscriviti alla newsletter
di PharmaStar

PHARMASTAR★
il Giornale online sui Farmaci
WWW.PHARMASTAR.IT