



:: Ostre porfirie wątrobowe, objawy nerwowo-trzewne

Ten dokument jest tłumaczeniem francuskich zaleceń napisanych przez Profesora Jean-Charles Deybach i Dr Herve Puy, zredagowanych i opublikowanych przez Orphanet w 2007 roku.

Niektóre wymienione procedury, głównie stosowanie leki, mogą nie być dostępne w kraju, w którym praktykujesz.

Sprawdź także przewodnik postępowania w porfiriach skórnych

Synonimy:

Ostra porfiria przerywana, dziedziczna koproporfiria, porfiria mieszana

Definicja:

Porfirie to monogenowe autosomalne choroby genetyczne, związane z niedoborem poszczególnych enzymów metabolizujących hem.

Ostre porfirie z bólem brzucha i/lub objawami nerwowo-psychicznymi mogą wywołać poważne zagrożenia życia, a należą do nich:

Ostra porfiria przerywana

Dziedziczna koproporfiria

Porfiria mieszana

Porfiria mieszana i dziedziczna koproporfiria mogą dawać mieszane objawy skórne i/lub nerwowo-psychiczne.

Dodatkowe informacje:

[Przeczytaj abstrakt w Orphanecie](#)

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=738

Zalecenia dla pracowników pogotowia ratunkowego

Wezwanie do pacjenta cierpiącego na ostrą porfirię wątrobową z objawami nerwowo-trzewnymi

Synonimy

- ▶ Ostra porfiria przerywana, dziedziczna koproporfiria, porfiria mieszana

Etiologia

- ▶ Niedobór enzymu zaangażowanego w syntezę hemu

Szczególne zagrożenia w nagłych wypadkach

- ▶ zespół ostrego brzucha, problemy psychiczne, zaburzenia układu ruchu
- ▶ sporadycznie: brunatne zabarwienie moczu, tachykardia, nadciśnienie tętnicze, zwiększona potliwość

Leki najczęściej stosowane przy długotrwałym leczeniu

- ▶ brak leczenia

Powikłania

- przeciwwskazane leki: lista na www.porphyria-europe.com
- należy zwracać uwagę na objawy neurologiczne oraz zachwianie równowagi wodno-elektrolitowej
- należy uważać na: listy autoryzowanych, niepewnych i przeciwwskazanych środków medycznych – tylko oficjalne strony internetowe (w zależności od źródła listy nie są identyczne)

Specjalna opieka medyczna przed hospitalizacją

- ▶ brak innego ryzyka poza hematologicznym i wątrobowym
- ▶ przeciwwskazane: barbiturany, etomidat, ketamina, sulfonamidy, leki wywołujące nadwrażliwość na światło...
- ▶ leki bezpieczne: morfina, fentanyl, midazolam, sukcyńlocholina, vekuronium, atrakuronium...
- ▶ brak specyficznego leczenia przed hospitalizacją
- ▶ orientacja: gdzie znajduje się oddział intensywnej terapii, jeśli wystąpią objawy neurologiczne

Dodatkowe informacje

http://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_OstrePorfirieWatrobowe.pdf

- ▶ <http://www.porfiria.com.pl>
- ▶ www.orpha.net
- ▶ <http://www.porphyrria-europe.com/>

Zalecenia dla szpitalnych oddziałów ratunkowych

Sytuacje nagłe

1. Zespół ostrego brzucha

Należy rozważyć ostry napad porfirii wątrobowej jeżeli występuje niewyjaśniony, ciężki ból brzucha: intensywny ból, o charakterze stałym lub kurczowym, rozlany, czasami powiązany z bólem lędźwiowym promieniującym do kończyn dolnych, mdłości **potem wymioty**, które mogą spowodować poważne zaburzenia wodno-elektrolitowe oraz przewlekłe **zaparcie** czasem naprzemiennie z biegunką.

W 80% przypadków dotyka młodych kobiet w wieku od 15 do 45 lat w czasie menstruacji. Sporadycznie występują **bóle mięśni, tachykardia, nadciśnienie tętnicze, zwiększona potliwość**, często bez gorączki, które są wynikiem zaangażowania współczulnego układu nerwowego.

2. Objawy psychiczne

Są **bardzo zróżnicowane: mogą ograniczać się do zaburzeń nastroju** (drażliwość, objawy emocjonalne i depresyjne, niepokój). **Rzadziej występują ostre objawy psychiczne** (halucynacje dźwiękowe lub wzrokowe, brak orientacji, stan zagubienia, majaczenie).

3. Objawy neurologiczne

Objawy neurologiczne występują rzadko i z reguły są wywołane lub zaostrzone przez nieodpowiednią terapię zastosowaną bez postawienia rozpoznania. Objawy neurologiczne są bardzo zróżnicowane i mogą dotyczyć obwodowego i/lub centralnego układu nerwowego: paraliż, który jest objawem dominującym (dyskretny paraliż niewielkiej grupy mięśni takich jak prostowniki palca środkowego ręki, podobny do przewlekłego zatrucia ołowiem) lub wiotki paraliż kończyn z intensywnym zaburzeniem czucia i zanikiem mięśni; bóle mięśni, porażenie, drgawki często związane z **hiponatremią** spowodowaną zespołem nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH) i często leczone barbituranami (główny czynnik porfiryngenny).

Objawy ze strony układu nerwowego wymagają hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej, ponieważ mogą zagrażać życiu (objawy opuszkowe, porażenie mięśni oddechowych) lub wiązać się z ryzykiem poważnych następstw w układzie ruchu.

▶ Postępowanie doraźne

■ Potwierdzenie diagnozy:

Należy wykonać badanie **moczu** pod kątem prekursorów: **kwasu delta-aminolewulinowego** i porfobilinogenu (w tym stanie oznaczanie stężenia porfiryny nie jest użyteczne). **Jeżeli poziom prekursorów jest w normie nie jest to ostry atak porfirii** i należy szukać innej przyczyny. **Ostry atak porfirii zostaje potwierdzony jeżeli poziom prekursorów jest podwyższony.** Jeżeli w szpitalu nie można przeprowadzić badania próbkę należy przesać do ośrodka specjalistycznego. **Rozpoznanie ostrego ataku porfirii wymaga hospitalizacji pacjenta.**

■ Ocena stanu klinicznego

- Intensywność bólu brzucha
- Powikłania neurologiczne (ocena początkowa, potem kontrola dwa razy dziennie)
- Zaburzenia wodno-elektrolitowe (badanie poziomu elektrolitów, sprawdzenie czy nie wystąpiła hiponatremia spowodowana SIADH)

■ Ustalenie przyczyny:

- Eliminacja czynników wyzwalających: alkohol, estrogeny, leki porfiryneogenne (lista dostępna na <http://www.porphyria-europe.com>), niskokaloryczna dieta, niedożywienie, zapalenie, infekcja, szok emocjonalny, historia rodzinna sugerująca atak porfirii...)

▶ Postępowanie terapeutyczne

Ostry atak porfirii to nagły wypadek, który powinien być leczony na oddziale intensywnej opieki medycznej. Leczenie objawowe należy rozpocząć przy podejrzeniu rozpoznania porfirii, przed otrzymaniem wyników stężenia kwasu aminolewulinowego (ALA) i porfobilinogenu (PBG) w moczu, aby uniknąć powikłań neurologicznych.

■ Leczenie objawowe:

- Poszukać i **wyeliminować czynniki wyzwalające**
- **Terpia bólu:** znieczulenie opiatami (morfina: 1 podskórna iniekcja co 4 godziny do ustąpienia bólu)
- **Opanowanie niepokoju:** neuroleptyczne środki uspokajające: chlorpromazyna: 50-100 mg/24h lub cyamemazine: 100/200 mg/24h
- **Jeśli wystąpią wymioty:** antagonisty receptora 5HT₃ taki jak ondansetron: 1 ampułka 8mg powoli i.v.
- **Zapewnienie dużej dawki węglowodanów:** 300 – 400g glukozy przez 24 h w infuzji z jednoczesnym monitorowaniem poziomu elektrolitów (uwaga na NaCl i K)

■ Leczenie przyczynowe:

- **Zarezerwowana dla ostrych ataków porfirii, które zostały potwierdzone w badaniu biochemicznym** wyraźnym podwyższeniem prekursorów porfiryny w moczu (ALA x 10 i PBG x 50 w stosunku do poziomu prawidłowego).
- Należy podać dożylnie **argininian hemu** 3-4 mg/kg/dobę przez 4 dni w celu przywrócenia wewnątrzkomórkowych rezerw hemu. W wyniku leczenia po 48-72 h następuje spektakularna poprawa kliniczna i biochemiczna. Efektywność argininianu hemu jest tym większa im wcześniej zostanie podany, a pobyt w szpitalu jest wtedy średnio czterodniowy, z drugiej strony efektywność jego działania jest dużo mniej pewna kiedy występują powikłania neurologiczne i wydłuża się także pobyt w szpitalu.
- **Należy skontaktować się ze specjalistycznym ośrodkiem.**

Interakcje z lekami

- ▶ Ostre ataki porfirii są często powodowane przez alkohol lub leki, które w wątrobie ulegają indukcji przez cytochrom P450 (barbiturany, alfonamidy, estrogeny, progesteron..)
- ▶ **Lista autoryzowanych, niepewnych i przeciwwskazanych leków jest dostępna na <http://www.porphyria-europe.com>**

Anestezja

Przed zastosowaniem znieczulenia u pacjenta z porfirią zaleca się kontakt z specjalistycznym ośrodkiem

▶ Porfiria skórna, dziedziczna koproporfiria, porfiria mieszana:

- **Znieczulenie zewnątrzoponowe:** zalecana jest **bupiwakaina**
- **Znieczulenie ogólne:** anestezjolog powinien skontaktować się z ośrodkiem specjalistycznym
- **Znieczulenie powierzchniowe:** bupiwakaina i krem znieczulający miejscowo

- **Znieczulenie stosowane w stomatologii: Articaine + epinefryna** jest zalecana **u zdrowych nosicieli** lub **pacjentów z długotrwałą remisją**. Następnego dnia trzeba pobrać próbkę moczu z pierwszej mikcji i wysłać do specjalistycznego ośrodka. Jednakże wszystkie przewlekłe przypadki (nawracające ostre ataki) powinny zostać przedyskutowane z lekarzem ze specjalistycznego ośrodka.

Dodatkowe działania terapeutyczne i hospitalizacja

- ▶ Rodzina powinna zostać poinformowana o sytuacji podczas badań przesiewowych i dostać dane kontaktowe do ośrodka eksperckiego, w którym przynajmniej raz powinna odbyć konsultacje

Dawstwo organów

❗ Pomimo niewielu doniesień w literaturze, **logika podpowiada aby nie proponować do przeszczepu wątroby lub nerek od pacjenta z porfirią**, ponieważ jest to metaboliczna choroba wątroby, czasami powiązana z umiarkowaną niewydolnością nerek

Bibliografia

- ▶ Nordmann Y, Puy H, Deybach JC. 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.
- ▶ www.porphyrria-europe.com : site européen dédié aux malades porphyriques et aux médecins les prenant en charge. Orphanet Letter 2004.
- ▶ Deybach JC, Puy H. The Porphyrias. Conn's Current Therapy, 56th edn, section 6, chapter 122 ; Rakei 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.
- ▶ Deybach JC, Puy H. Porphyrias. Clinical Gastroenterology 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 dominant 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.
- ▶ Deybach JC, Puy H. Les porphyries héréditaires chez l'enfant. Enc. Med. Chir. Elsevier eds. 2007.
- ▶ Puy H, 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

Te zalecenia zostały przygotowane we współpracy z: Profesorem Jean-Charles DEYBACH - Doktorem Hervé PUY Centre de référence pour les porphyries - Centre français des porphyries - Service de Biochimie et Génétique moléculaire - Hôpital Louis Mourier – Colombes, oraz Doktorem Gilles Bagou - Doctor Gaële Comte - SAMU-69 Lyon

Completion date: 6 listopada 2010

Translation : Orphanet Poland

Date of translation: luty 2014