



# notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 12° - N. 2 Giugno 2012

## EPIDERMOLISI BOLLOSE

Le epidermolisi bollose ereditarie (EB) sono un gruppo di malattie rare caratterizzate da alterazioni dell'adesione epiteliale.

La più recente classificazione considera quattro tipi maggiori: EB semplice o epidermolitica, EB giunzionale, EB distrofica o dermolitica e sindrome di Kindler. Tutte le EB presentano una fragilità della cute e delle mucose con susseguente formazione di bolle ed erosioni in seguito a traumi meccanici. La sindrome di Kindler presenta fragilità cutaneo-mucosa, fotosensibilità, poichilodermia progressiva fino ad una estesa atrofia.

La prevalenza complessiva delle epidermolisi bollose varia da 1:20.000 a 1:100.000 in Europa.

La classificazione delle EB è particolarmente complessa a causa dell'enorme eterogeneità clinica e genetica. Nei gruppi considerati è basata sul livello di formazione delle lesioni bollose nella cute.

In ogni gruppo si distinguono sottotipi maggiori che, a loro volta, comprendono più varianti con quadri clinici e genetici diversi.

### EPIDERMOLISI BOLLOSE SEMPLICI

Sono definite dalla presenza di lesioni bollose intraepidermiche e costituiscono il tipo più comune, rappresentando oltre il 50% dei casi. Si trasmettono con modalità autosomica dominante o recessiva e si dividono in basali e soprabasali che comprendono i vari sottotipi: localizzata, generalizzata, di Dowling-Meara, con distrofia muscolare, con atresia pilorica, di Ogna, con eritema circinato migrante, acantolitica letale, da deficit di placcofilina 1, superficialis.

### EPIDERMOLISI BOLLOSE GIUNZIONALI

Sono definite dalla formazione di lesioni bollose tra l'epidermide ed il derma, a livello della lamina lucida della

membrana basale cutanea. Le lesioni guariscono con formazione di tessuto di granulazione ipertrofico ed esiti atrofici. Rappresentano circa il 10% dei casi.

Sono tutte trasmesse con modalità autosomica recessiva. Sono suddivise nei seguenti sottotipi: di Herlitz, non Herlitz generalizzata, non Herlitz localizzata, inversa, a esordio tardivo, sindrome laringo-onico-cutanea.

### EPIDERMOLISI BOLLOSE DISTROFICHE

Le lesioni bollose sono localizzate al di sotto della lamina densa della membrana basale cutanea nel derma papillare e si distinguono per la lenta guarigione con cicatrici retraenti e formazione di milia. Rappresentano tra il 25 ed il 35% dei casi totali. Si trasmettono con modalità autosomica dominante e recessiva. Si distinguono in 2 sottogruppi maggiori, sulla base del tipo di trasmissione, e vari sottogruppi: generalizzata grave, inversa, acrale, pruriginosa, pretibiale, centripeta, transitoria del neonato, ungueale.

### SINDROME DI KINDLER

È una rara forma caratterizzata da lesioni bollose indotte da traumatismo che esordisce alla nascita, con fotosensibilità, eritema e lesioni bollose, poichilodermia progressiva con teleangectasie e pigmentazione reticolare, localizzata prevalentemente al viso ed al collo che giunge ad una atrofia cutanea generalizzata. La fotosensibilità e le lesioni tendono a diminuire dopo l'adolescenza ma lasciano un aspetto di senescenza precoce. Il percorso diagnostico prevede tre fasi indispensabili:

1. Anamnesi familiare, personale ed esame obiettivo;
2. Esami di laboratorio con biopsie cutanee per analisi immunopatologiche, ultrastrutturali ed istopatologica. Esami microbiologici ed ematochimici;
3. Consulenza genetica ed analisi molecolari.

## AGGIORNAMENTI

### Effetto degli estrogeni nella fibrosi cistica

Uno studio effettuato presso il Beaumont Hospital rivela che gli estrogeni favoriscono la presenza di una particolare forma batterica, una forma mucoide del batterio *Pseudomonas aeruginosa* nei polmoni delle donne affette da fibrosi cistica, con peggioramento della sintomatologia.

Questa tipologia infettiva è rivestita da uno strato viscido che la rende più difficile da trattare con antibiotici e più difficile da eliminare tramite le difese corporee.

Sembra che l'assunzione di contraccettivi orali che diminuiscono la quantità di estrogeni naturali, abbassi i livelli batterici, riducendo la gravità della patologia.

### La sindrome IMAGE

La sindrome IMAGE è caratterizzata dall'associazione tra ritardo di crescita intrauterina, displasia metafisaria con arti corti, ipoplasia congenita del surrene ed anomalie genitali.

Un gruppo di ricercatori di Los Angeles hanno identificato la mutazione genica responsabile del blocco di crescita in questi neonati.

Il gene in questione è *CDKN1C* ed è lo stesso all'origine della sindrome di Beckwith Wiedemann, patologia che, al contrario, è caratterizzata da iperaccrescimento, oltre a predisposizione ai tumori.

### Farmaco per l'ipercolesterolemia

L'ipercolesterolemia familiare è una dislipidemia ereditaria caratterizzata da un aumento isolato e permanente dei livelli di lipoproteina a bassa densità (LDL). È stato concluso uno studio di fase II per valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco sperimentale REGN727, anticorpo monoclonale

umanizzato diretto contro la proteina PCSK9 in pazienti portatori della forma eterozigote della malattia.

Lo studio è stato condotto in 77 pazienti che non avevano risposto alla terapia con statine, con o senza ezetimibe. Dopo 12 settimane di terapia si è osservata una riduzione dei livelli di LDL dal 28,9 al 67,9% mentre i controlli hanno mostrato una riduzione del 10,7%. Non sono stati osservati eventi avversi e nessun aumento dei livelli di creatinina-chinasi.

### Nuovo farmaco per la sindrome X fragile

Un nuovo composto (CTEP) sembra in grado di invertire molti dei principali sintomi associati alla sindrome dell'X fragile.

La ricerca pubblicata dalla rivista *Neuron* descrive la progressione della correzione dei sintomi in topi adulti.

Le persone affette da X fragile soffrono di sintomi neuropsichiatrici di varia gravità, tra cui ansia, iperattività, deficit di apprendimento e di memoria, basso quoziente intellettivo, deficit sociali e di comunicazione e convulsioni.

Oltre a migliorare alcuni di questi sintomi, il nuovo composto mostra dei notevoli miglioramenti connessi ai cambiamenti morfologici del cervello. Precedentemente era stato dimostrato che l'inibizione di un recettore del glutammato, un neurotrasmettitore stimolante, poteva migliorare molti sintomi della sindrome.

Anche se il farmaco non è ancora sviluppato per l'uomo, i risultati hanno un gran significato, infatti molti aspetti della sindrome non sono causati da uno sviluppo cerebrale irreversibile, pertanto la correzione dei recettori alterati della segnalazione del glutammato promette di fornire validi benefici terapeutici.

## NOVITÀ

### Test neonatale per il difetto di ADA

Al momento il test che permette di identificare alla nascita il difetto di ADA, una delle più gravi immunodeficienze congenite, è stato utilizzato come progetto pilota in Toscana su 50.000 neonati permettendo la diagnosi in un bambino. Senza il test questo bambino non sarebbe stato diagnosticato e curato prima della comparsa di gravi infezioni. Fino ad oggi l'incidenza dell'ADA era stimata intorno ad 1: 500.000 nati, ma l'alta sensibilità del test fa pensare che questo valore sia da rivedere.

### Malattie rare in Pronto Soccorso

Il gruppo farmaceutico Recordati ha sostenuto la realizzazione di un DVD "Urgenza nelle malattie rare genetico metaboliche. Un supporto per il personale medico ed infermieristico" con l'obiettivo di migliorare l'assistenza ai pazienti con malattie rare che si rivolgono al Pronto Soccorso.

Il testo è stato realizzato da Generoso Andria, Daniela Melis, Lucia Santoro e Angelo Selicorni, con l'aiuto di altri 25 pediatri per conto della Società italiana di malattie genetiche e disabilità congenite.

Il volume sarà distribuito a tutte le Unità di Pronto Soccorso italiane per garantire un accesso sicuro, riducendo il rischio di sottovalutazione o sopravvalutazione dei sintomi.

### Associazione Italiana angiomi cavernosi

Le malformazioni cavernose cerebrali sono lesioni vascolari caratterizzate da agglomerati di capillari sanguigni abnormemente dilatati e fragili.

Si possono trovare nel cervello, nel midollo spinale e, più raramente, in altre regioni del corpo.

Si stima che siano presenti nello 0,2% della popolazione generale senza distinzione di sesso e di età.

Presso l'Università di Torino è nata l'Associazione Italiana Angiomi Cavernosi. L'idea di costruire un network multidisciplinare di ricerca, incentrato sulla problematica delle malformazioni cavernose cerebrali nasce dalla convinzione che, mettendo in relazione gli aspetti clinici, genetici, istologici, cellulari e molecolari di questa patologia, si possa garantire un più rapido avanzamento delle conoscenze dei meccanismi patogenetici, aumentando le probabilità di definizione di nuovi approcci terapeutici.

### Escherichia coli e sindrome di Rett

Sono allo studio i meccanismi alla base delle attività di una tossina CNF1 prodotta dal batterio *Escherichia coli* sulla plasticità del sistema nervoso.

I risultati attuali aprono la strada alla possibilità di un'applicazione terapeutica della tossina nella sindrome di Rett ma anche in altre malattie rare con deficit cognitivi e motori.

Nello studio pubblicato su *PLoS One* si dimostra come il trattamento con CNF1 di astrociti, cellule gliali il cui ruolo nella funzionalità cerebrale assume sempre maggior importanza, stia favorendo sia la crescita in vitro dei neuroni coltivati al loro fianco, sia la formazione di sinapsi.

L'azione a livello astrocitario del CNF1 costituisce una caratteristica importante di questa molecola proteica poiché la rende un prezioso strumento nella messa a punto di terapie mirate, non solo nella sindrome di Rett, ma in tutte le patologie caratterizzate da anomalie astrocitarie.

Il proseguire della ricerca prevede lo studio degli effetti di questa tossina su altre patologie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer.

## CONGRESSI

### **VII International Symposium on Interstitial Cells of Cajal**

Firenze, Hotel Albani, Via Fiume 2  
2-5 settembre 2012

[www.fondazione-menarini.it](http://www.fondazione-menarini.it)

milan@fondazione-menarini.it

### **16<sup>th</sup> Congress of the European Federation of the Neurological Societies (EFNS)**

Stoccolma (Svezia)  
8-11 settembre 2012

Programma scientifico preliminare: Disordine dei movimenti. Emorragia intracerebrale. Lo Stroke. La sclerosi multipla. La demenza. L'epilessia. La cefalea acuta. Il dolore neuropatico. Demielinizzazioni. Disordini del sonno. Neurosonologia. Disordini neuromuscolari.

[www.efns.org/efns2012](http://www.efns.org/efns2012)

efns2012@kenes.com

### **V Congresso Nazionale Nutrizione, Metabolismo e Diabete nel Bambino e nell'Adolescente**

Verona, Aula Magna policlinico GB Rossi  
14-15 settembre 2012

Programma: Sono previste 6 sessioni sui seguenti argomenti: Idratazione come valutarla. Latte e integrazione. Allattamento al seno. Alimentazione e inquinamento. Obesità e diabete. Lo svezzamento.

[www.doc-congress.com](http://www.doc-congress.com)

Fax: 0224449227

### **XX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics**

Nuova Fiera di Roma  
7-12 ottobre 2012

Programma scientifico: Ginecologia e oncologia. Medicina fetale. Medicina riproduttiva. Uroginecologia. Chirurgia. Ginecologia nel terzo Mondo.

[www.figo2012.org](http://www.figo2012.org)

### **XXXVIII Congresso Nazionale Società Italiana Neurologia Pediatrica (SINP)**

Roma, Consiglio Nazionale delle Ricerche  
7-9 novembre 2012

Programma scientifico: Le encefalopatie genetica metaboliche: nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche. Epilessie: nuove strategie terapeutiche. Neurologia neonatale: dalla lesione agli esiti. Alterazione persistente della vigilanza diagnostico e terapeutico.

[www.congressoneurologiapediatria.biomedica.net](http://www.congressoneurologiapediatria.biomedica.net)

congressosinp@biomedica.net

### **Congresso Nazionale "Nessun dorma"**

Roma, Università Cattolica del Sacro Cuore  
Auditorium Centro Congressi Europa  
25-27 ottobre 2012

Programma scientifico: Le polmoniti. La tosse cronica. Allergia alimentare. Angioedema ricorrente. Vitamina D e allergie. Patologia del naso. Anisakiasi. L'occhio rosso. Immunoterapia specifica. Vaccinazione anti HPV. Disturbi gastrointestinali. Allergia agli animali domestici.

[www.pediatria.it/images/struttura](http://www.pediatria.it/images/struttura)

smicelisopo@rm.unicatt.it

### **1° Congresso Internazionale Società Europea della Banca del latte (EMBA)**

Lisbona, Olissippo Oriente Hotel  
5-6 ottobre 2012

[www.biomedica.net](http://www.biomedica.net)

rita.pagani@biomedica.net.