



Fonte orphanet

82 Patologie rare non genetiche

Acalasia esofagea (dati tratti da [orphanet](#)) L'acalasia idiopatica è un disturbo motorio primitivo dell'esofago, caratterizzato da aperistalsi esofagea e assenza di rilassamento dello sfintere esofageo inferiore (SEI) in risposta alla deglutizione. È una malattia rara con un'incidenza annuale di circa 1/100.000 e una tasso di prevalenza di 1/10.000. La malattia può colpire tutte le età, con una frequenza simile nei due sessi, ma di solito viene diagnosticata tra i 25 e i 60 anni. **È caratterizzata prevalentemente da una disfagia ai cibi solidi e a quelli liquidi, un rigurgito degli alimenti non digeriti e dolori toracici.** La perdita di peso (di solito tra i 5 e i 10 kg) ricorre in molti pazienti (ma non in tutti). Il 27-42% dei pazienti affetti da acalasia soffrono di piroisi. **L'eziologia non è nota.** Sono stati descritti alcuni casi familiari, ma la rarità della ricorrenza familiare non suggerisce l'ipotesi che questa malattia possa avere una significativa base ereditaria. È stata riportata l'associazione **tra l'acalasia e le infezioni viscerali e gli auto-anticorpi diretti** contro il plesso mienterico, ma i loro rapporti causali non sono stati chiariti. La diagnosi si basa sui precedenti della malattia, sulle radiografie (esofagogramma con bario) e sulla misurazione della attività motoria dell'esofago (manometria esofagea). L'esame endoscopico è importante per escludere un tumore maligno correlato all'acalasia. Il trattamento è esclusivamente palliativo. Le attuali opzioni mediche e chirurgiche (dilatazione gassosa, miotomia chirurgica e l'uso di farmaci) si prefiggono di ridurre la pressione a livello dello SEI e di facilitare lo svuotamento dell'esofago sotto l'azione della gravità e della pressione idrostatica dei liquidi e degli alimenti ingeriti. Sebbene non possa essere curata in modo permanente, è stata riportata una cura palliativa molto soddisfacente in oltre il 90% dei pazienti. *Autore: Dott. F. Farrokhi e Dott. M. F. Vaezi (Settembre 2007)*.)

Acrocianosi. Condizione patologica caratterizzata da una colorazione bluastra (cianosi) persistente delle estremità superiori e, meno frequentemente, di quelle inferiori, causata da uno spasmo delle piccole arterie. Disturbo circolatorio passeggero responsabile della cianosi delle estremità del corpo (orecchie, mani, piedi). Piuttosto rara, l'acrocianosi colpisce principalmente le ragazze in età puberale e le giovani donne. La cianosi si accentua con il freddo e l'umidità, che possono causare anche lieve dolore, e si aggrava con le emozioni forti. Spesso accompagnata da pelle fredda e sudata, in alcuni casi può estendersi sino alle cosce o agli avambracci. L'evoluzione è in genere benigna e il disturbo tende a regredire spontaneamente. Possono tuttavia insorgere anche nella Malattia e Sindrome di Raynaud. I nervi simpatici causano costrizione o spasmi dei vasi sanguigni periferici che forniscono sangue alle estremità. Gli spasmi sono una contrazione dei muscoli nelle pareti dei vasi sanguigni. La contrazione diminuisce il diametro interno dei vasi, riducendo così la quantità di flusso sanguigno nell'area interessata. Gli spasmi si verificano su una persistente base, con conseguente riduzione a lungo termine di sangue alle mani e ai piedi. Sufficiente quantità di sangue passa attraverso i vasi sanguigni in modo che il tessuto delle zone colpite non muoia di fame o per carenza di ossigeno. Principalmente, sono i vasi sanguigni vicino alla superficie della pelle che vengono colpiti. La diagnosi è realizzata mediante l'osservazione dei principali sintomi clinici, tra cui colore blastro e persistente sudorazione nelle mani e/o nei piedi e la mancanza di dolore. Raffreddamento delle mani, aumenta il colore azzurro, mentre il riscaldamento delle mani riduce il colore blu. Nell'acrocianosi il polso del paziente è normale, ciò significa che vengono escluse malattie ostruttive. L'accorgimento più efficace è quello di evitare l'esposizione al freddo. Altre misure sono state proposte per ovviare all'atonìa dei piccoli vasi (**vitaminoterapia, fitoterapia**), ma la loro efficacia è alquanto incerta. La disinfezione locale con antisettici è utile in caso di superinfezione. Non esistono misure preventive. È una malattia benigna e persistente. **La causa principale dei pazienti è l'uso di cosmetici.**

Arterite di Horton. (dati tratti da [orphanet](#)) L'arterite a cellule giganti (GCA) o arterite temporale è una vasculite sistemica che coinvolge i vasi di piccolo e medio calibro, specialmente le diramazioni extracraniche della carotide, di solito in persone con più di 50 anni. Le complicazioni temute della GCA sono la perdita permanente della vista, gli attacchi ischemici e gli aneurismi dell'aorta toracica e addominale. Per la terapia si usano steroidi a dosi elevate. La mortalità nei pazienti con GCA sembra simile a quella dei controlli, probabilmente quando è corretta la diagnosi e il trattamento. La GCA è la più comune vasculite sistemica nei Paesi occidentali. L'incidenza in Europa è di circa 20:100.000 persone, oltre i 50 anni d'età. *Autore: Dott. J.M. Calvo-Romero (Giugno 2003)*.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Artrite reumatoide. L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica che causa dolore, tumefazione, limitazione al movimento e alla funzione di molte articolazioni. Un sintomo importante è la "rigidità mattutina" cioè la sensazione di impaccio nei movimenti al risveglio (es. difficoltà ad allacciarsi le scarpe, ad aprire il rubinetto o una bottiglia d'acqua), che può durare alcune ore (ma a volte anche tutto il giorno). Questa caratteristica della malattia è un importante criterio diagnostico, dato che l'artrosi causa rigidità mattutina di durata inferiore (qualche minuto).

Sintomi. L'AR può colpire tutte le articolazioni del corpo, ma in genere le piccole articolazioni delle mani e dei piedi sono quelle più frequentemente interessate, in modo simmetrico (contemporaneamente la destra e la sinistra) e aggiuntivo (cioè alle articolazioni già colpite se ne associano altre senza la guarigione delle prime). Sebbene le articolazioni siano la sede principale dell'infiammazione, la malattia raramente può colpire anche altri organi, come ad esempio il polmone, l'occhio, la cute, il rene ecc... La malattia interessa l'0,4% circa della popolazione, più frequentemente le donne; l'esordio può avvenire a qualunque età ma si riscontra più frequentemente tra i 40 e i 60 anni.

L'AR è la forma più comune di artrite infiammatoria. Si stima che almeno 500.000 italiani ne soffrano e che il 75% dei pazienti sia donna. La malattia in genere comincia tra i 40 e i 60 anni ma può svilupparsi ad ogni età sia in bambini di 2-3 anni che in anziani di più di 80 anni.

Causa

La causa della malattia resta ancora sconosciuta.

Si ritiene che nel che soggetto predisposto geneticamente l'incontro con un fattore scatenante indeterminato (**virus, stress, una vaccinazione etc.**) possa attivare il sistema immunitario in modo anomalo con conseguente infiammazione.

La sede fondamentale dell'infiammazione nella AR è la membrana sinoviale, una sottile striscia di tessuto che riveste all'interno le articolazioni, che vengono lubrificate dal liquido sinoviale prodotto dalle cellule della membrana stessa.

Le cellule del sistema immunitario infiltrano la membrana sinoviale e rilasciano certi tipi di sostanze chimiche che causano dolore, gonfiore e, se continuano ad essere prodotte per lungo tempo, danneggiano la cartilagine articolare e le ossa.

Recenti ricerche

Recenti ricerche hanno permesso di definire meglio i fattori di tipo genetico e di tipo immunitario che sono coinvolti nella malattia.

Il risultato di queste ricerche è stato lo sviluppo di nuovi farmaci che in maniera selettiva bloccano i segnali utilizzati dal sistema immunitario per scatenare l'infiammazione e il danno articolare.

Diagnosi

L'AR può essere difficile da diagnosticare perché l'inizio può essere graduale con sintomi aspecifici. Molte malattie, specie all'inizio, possono assomigliare all'AR.

Per questo motivo i pazienti con possibile AR dovrebbero sempre essere visitati da un reumatologo che ha le necessarie conoscenze e l'esperienza per arrivare ad una diagnosi precisa e per impostare il migliore trattamento.

La diagnosi di AR si basa sui sintomi riportati dal paziente e sull'esame reumatologico che permette di riscontrare la presenza di dolore, gonfiore e calore a livello delle articolazioni.

Inoltre, i seguenti test di laboratorio possono aiutare il medico nella diagnosi:

- Fattore reumatoide (un anticorpo presente nel 60-70% dei pazienti con AR ma solo nel 30% all'inizio dei sintomi);
- Anticorpi anti-peptidi citrullinati ciclici (anti-CCP) sono più specifici del fattore reumatoide per la diagnosi di artrite reumatoide e predicono la "evolutività erosiva" della artrite;

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



- Indici di infiammazione elevati nel sangue come la VES e la proteina C reattiva (PCR) che in genere correlano con il numero di articolazioni infiammate.

Anche le radiografie sono utili nel riconoscere una AR, ma all'inizio sono alterate solo nel 20% dei pazienti. Le radiografie sono più efficaci nel valutare la progressione della malattia.

Molto importante, quando si sospetta una AR, è la valutazione ecografica delle articolazioni che può riconoscere un'infiammazione anche quando questa non è evidente alla visita del paziente. Lo stesso vale per la Risonanza Magnetica che, insieme all'ecografia, rappresenta l'indagine strumentale più sensibile ad evidenziare l'infiammazione anche nelle fasi più precoci della malattia.

E' comunque importante ricordare che nessun esame specifico può portare alla diagnosi di AR ma solo mettendo insieme i sintomi del paziente, le anomalie riscontrate durante la visita, i test di laboratorio, le radiografie, l'ecografia o la Risonanza Magnetica articolare, si può arrivare alla diagnosi corretta.

Evoluzione

Dopo molti anni di malattia, nelle sedi maggiormente colpite si possono riscontrare alcune deformità articolari (es: mani a "colpo di vento", pollice a "Z", alluce valgo...).

Nelle fasi più tardive della malattia si può verificare l'anchilosi, ovvero la fusione tra 2 capi articolari adiacenti che causa una limitazione al movimento.

Tali complicanze oggi si osservano raramente con le nuove terapie a disposizione che rallentano l'evoluzione della malattia.

Più comune è invece l'osteoporosi (indebolimento-fragilità dell'osso che predispone al rischio di fratture) legata sia all'uso cronico di cortisone che alla malattia stessa.

Nelle AR di vecchia data possono comparire formicolii o sensazione di scosse elettriche alle braccia, sintomi di un coinvolgimento del rachide cervicale causato dall'erosione di alcune vertebre che possono ostacolare il passaggio dei nervi a tale livello (erosione della prima vertebra cervicale a livello del dente).

Recenti ricerche

Recenti ricerche hanno dimostrato che i pazienti con AR, specialmente quelli con malattia più grave, hanno un rischio maggiore di attacchi di cuore o di ischemie cerebrali.

Terapia

La terapia dell'AR è migliorata in modo sostanziale negli ultimi 25 anni.

Le attuali terapie permettono un notevole controllo dei dolori articolari e di continuare una vita quasi normale nella maggior parte dei pazienti.

Non esiste comunque sino ad oggi la possibilità di guarire dall'AR per cui il fine della terapia è quello di ridurre al minimo i sintomi e le limitazioni del paziente intervenendo con i farmaci più appropriati, il più precocemente possibile, prima che le articolazioni vengano danneggiate in modo irreparabile.

Nessuna terapia singola è adatta a tutti i pazienti e, spesso, anche un singolo paziente deve modificare le cure a seconda delle fasi della malattia.

La migliore strategia di intervento disponibile oggi prevede la diagnosi più precoce possibile e un trattamento aggressivo sin dall'inizio.

I farmaci che vengono utilizzati per ridurre rapidamente l'infiammazione articolare e i sintomi dolorosi sono gli anti-infiammatori non steroidei [come l'ibuprofene (brufen), il naproxene (naprosyn), il celecoxib (Celebrex), il nimesulide (Aulin), il diclofenac (voltaren) e molti altri] e i cortisonici come prednisone (deltacortene) e metilprednisolone (Medrol o Urbason) sia per bocca che per iniezioni intra-articolari (infiltrazioni).

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



I pazienti con AR e persistente tumefazione articolare sono candidati alla terapia con farmaci di fondo da associare agli anti-infiammatori e cortisonici.

I farmaci di fondo (dMARds: farmaci modificanti la malattia) sono in grado di migliorare sia i sintomi, che la funzione articolare e la qualità della vita nella maggior parte dei pazienti con AR. I dMARds includono il metotressato (Methotrexate), la leflunomide (Arava), l'idrossiclorochina (Plaquenil), la sulfasalazina (Salazopirina), la ciclosporina (Sandimmun neoral).

Una nuova classe di farmaci chiamati biologici o più precisamente bio-tecnologici (perché nati da tecniche di ingegneria genetica che usano anticorpi umani o murini) possono in maniera specifica bloccare le molecole del sistema immunitario che portano sia all'infiammazione che al danno articolare.

Questi farmaci biologici sono anche loro dei dMARds, perché rallentano la progressione della malattia.

In Italia sono in commercio l'adalimumab (Humira), l'anakinra (Kineret), l'etanercept (enbrel), l'infliximab (Remicade), il rituximab (Mabthera), l'abatacept (orencia).

Spesso questi farmaci sono utilizzati associati al metotressato per un effetto additivo sull'efficacia, raramente sono utilizzati da soli.

Trattamento ottimale

Il trattamento ottimale [dell'AR](#) non è però solo farmacologico ma per raggiungere i migliori risultati deve essere associato anche l'educazione del paziente e la collaborazione di diversi specialisti oltre al reumatologo, come il medico di base, il fisiatra, il fisioterapista, terapeuta occupazionale e quando necessario anche l'ortopedico. Anche l'economia articolare deve essere inserita nel programma terapeutico della AR. L'economia articolare rappresenta l'insieme dei mezzi che permettono di diminuire il sovraccarico articolare che il paziente ha nelle attività della vita giornaliera, in occasione di gesti semplici, usuali e ripetitivi.

Vivere con l'artrite reumatoide

Nel momento in cui si apprende di essere affetti da una malattia cronica che può cambiare per sempre la nostra vita è facile diventare ansiosi o chiudersi in sé stessi o diventare depressi. Poiché fortunatamente il trattamento [dell'AR](#) è migliorato in modo assai significativo queste reazioni psicologiche tendono a scomparire man mano che attraverso le cure ci si sente meglio, diminuiscono i dolori e si rafforza il tono muscolare.

E' importante parlare di tutti gli aspetti correlati alla malattia con il medico che segue la cura e la terapia in quanto può fornire, anche in questo campo, utili informazioni e l'aiuto di cui si ha bisogno durante questo percorso.

Attività fisica

E' molto importante che i pazienti con AR rimangano fisicamente attivi, considerando una riduzione della attività durante le fasi di riacutizzazione della malattia. In genere vale la regola di tenere a riposo l'articolazione quando è infiammata e tumefatta o quando la si sente affaticata. In questi casi una delicata mobilizzazione con esercizi che mantengono il raggio di movimento dell'articolazione aiuta a conservare la mobilità articolare.

Quando la malattia migliora, una attività fisica aerobica a basso impatto come il passeggiare, il muoversi in bicicletta o praticare esercizi in acqua, aumenta il senso di benessere generale ed è utile a rafforzare il tono muscolare, riducendo così il carico sulle articolazioni.

Una valutazione da parte del reumatologo o del fisiatra aiuta a determinare quale livello e che tipo di attività si possono compiere nel modo più appropriato.

Gravidanza

Recenti studi hanno dimostrato che l'AR migliora durante la gravidanza nel 75-80% delle donne. In genere il miglioramento avviene già nel primo trimestre e si mantiene per tutta la durata della gestazione. L'AR quindi

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



non preclude la possibilità di una gravidanza, tuttavia è consigliabile che il paziente sia in fase di remissione o che la malattia sia sotto controllo durante il concepimento.

E' fondamentale inoltre programmare la gravidanza perché alcuni farmaci antireumatici presentano una potenziale tossicità per la madre e per il feto; ed è necessario quindi modificare la terapia farmacologica in preparazione al concepimento stesso.

L'AR, come tutte le malattie reumatiche, è una malattia non ereditaria, ma "poligenica", per cui si può solo dire che il figlio avrà maggior probabilità di avere una malattia reumatica rispetto ad un figlio concepito da due genitori non affetti da condizioni reumatiche. La probabilità è però molto bassa.

Per quanto riguarda l'allattamento, è consigliato, di solito, solo per un breve periodo per consentire la ripresa della terapia farmacologica evitando così riacutizzazioni della malattia. nei casi in cui l'assunzione della terapia non è procrastinabile, è sconsigliato

allattare per evitare possibili effetti nocivi al bambino.

È comunque preferibile privilegiare le condizioni di salute della madre affinché possa accudire serenamente il neonato.

Dieta

Non esistono studi specifici che permettono di consigliare una dieta mirata al paziente con AR. Tuttavia seguire una corretta ed equilibrata alimentazione, povera di grassi, soprattutto animali, ricca di vitamine e fibre con un ridotto apporto di alcool, che può interferire con alcuni farmaci assunti, aiuta a mantenere il giusto peso corporeo senza sovraccaricare le articolazioni e favorendo una buona funzione cardio-circolatoria.

Clima

Una chiara e diretta influenza del fattore climatico sull'AR non è stata ancora ben dimostrata, e l'argomento risulta piuttosto controverso.

L'esposizione prolungata e diretta ai raggi solari e ad altre fonti di calore può peggiorare l'inflammatione articolare.

Sintomi

Il sintomo principale che si manifesta da principio è il dolore, che può essere spontaneo e continuo, associato alla tumefazione e/o alla rigidità articolare.

I pazienti molto spesso lamentano debolezza e facile "stancabilità" nell'eseguire i movimenti.

Le sedi più frequentemente interessate sono le piccole articolazioni delle mani, i polsi ed i piedi, ma anche altre articolazioni possono essere colpite come le ginocchia, le anche, la colonna cervicale.

Inoltre l'inflammatione può colpire anche altre strutture articolari come i tendini, le borse sierose, dando tendinite, tenosinoviti e/o borsiti.

L'AR può interessare vari organi.

Frequenti sono i sintomi di accompagnamento: febbre, stanchezza, secchezza degli occhi e della bocca, perdita dell'appetito.

L'amiloidosi. L'amiloidosi è una malattia sistemica rara causata da depositi di fibrille di proteine amiloidi a uno o più organi, provocando gli organi malfunzionamenti. Ci sono tre tipi principali: primaria amiloidosi (AL), secondaria amiloidosi (AA) e familiare Amiloidosi (FAP), che è la forma genetica.

Atassia. L'atassia (dal greco ataxiā = disordine) è un disturbo consistente nella mancanza di coordinazione muscolare che rende difficoltoso eseguire i movimenti volontari. Il centro della coordinazione dei movimenti muscolari è il cervelletto che elabora gli impulsi portati ai muscoli dal midollo spinale e dai nervi periferici. L'atassia può quindi essere provocata da problemi sia a livello della spina dorsale, sia a livello dei nervi periferici. Le conseguenze si manifestano con la mancanza di coordinazione fra tronco e braccia, tronco e capo, ecc. Vi sono inoltre disturbi associati quali: incoordinazione dei movimenti dell'occhio, incontinenza, difficoltà di deglutizione e movimenti involontari di arti, capo e tronco. L'atassia è il principale sintomo delle cosiddette

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



sindromi atassiche, malattie genetiche ed ereditarie come: l'atassia teleangectasica, l'atassia di Friedreich, le atassie spinocerebellari, l'atassia di Charcot-Marie, l'atrofia cerebellare, l'atassia olivo-pontocerebellare. L'atassia può manifestarsi anche a causa di **infezioni virali, encefaliti, lesioni al sistema nervoso centrale o alla spina dorsale, oppure a causa di ingestione o contatto con sostanze tossiche come stupefacenti, alcool, radiazioni**. L'atassia derivante dalle sindromi atassiche di origine genetica ha come principale caratteristica la progressività, che determina l'aggravarsi, nel tempo, della sintomatologia atassica. Per la diagnosi si attua la cosiddetta manovra di Romberg che consiste nel porre il soggetto eretto con le punte dei piedi unite e con gli occhi chiusi. Nel caso il soggetto oscilli e tenda a cadere si può pensare ad una lesione dei cordoni posteriori o malattie del labirinto dell'orecchio; nel caso in cui oscilli già ad occhi aperti - e non peggiori con la loro chiusura - si può pensare a lesioni cerebellari.

Autismo. Con il termine "Autismo" vengono comunemente definite alcune sindromi di natura neurobiologica raggruppate sotto la categoria nosologica di "Disturbi generalizzati dello sviluppo" (DGS), ovvero "Pervasive Developmental Disorders" (PDD). **L'etiologia dell'autismo rimane nella maggioranza dei casi sconosciuta e, ad oggi, non esistono cure risolutive:** con l'autismo si nasce e con l'autismo si vive tutta la vita. I DGS sono caratterizzati da difficoltà nella comunicazione e nell'interazione sociale e dalla presenza di comportamenti e interessi ristretti e stereotipati. Accanto a questa triade di sintomi basilari, le persone affette da autismo possono presentare in misura più o meno marcata anche problemi del sonno, di alimentazione, disarmonie motorie, disarmonie nelle abilità cognitive, scarsa autonomia personale e sociale, difficoltà comportamentali, autolesionismo, aggressività. Ad essere assente o fortemente compromesso nell'autismo, è il patrimonio innato di abilità con cui ogni essere umano, ovunque si trovi e al di là di qualsiasi differenza etnica e culturale, riesce ad entrare in contatto con gli altri, ad intuirne bisogni, stati d'animo, aspettative. Molte persone autistiche ad alto funzionamento, cioè con un livello intellettuale e linguistico che permette loro di raccontare del loro autismo, si sono definite "extraterrestri", proprio per il senso di estraneità e di disorientamento che il mondo basato sulla neuro tipicità provoca in loro. Quando parliamo di autismo solitamente focalizziamo l'attenzione sull'individuo, trascurando le ricadute che questa patologia ha sui sistemi prossimali: nella sua famiglia, nei gruppi di appartenenza, ma più in generale nella società. Chiunque ruoti intorno alla persona affetta da autismo è chiamato a fornire un accudimento superiore, per quantità e tempo, a quello che normalmente si dedica ad una persona neuro tipica, ricevendone spesso in cambio frustrazione relazionale e affettiva e isolamento sociale. Dall'autismo non si guarisce ma un intervento precoce, globale, evidence based e, non di meno, rispettoso della persona e delle sue specificità, fa la differenza e permette notevoli miglioramenti e un innalzamento del livello di qualità della vita di chi ne è affetto, del suo nucleo familiare e degli altri suoi sistemi di appartenenza.

CAPS o Criopirina Sindromi Periodiche Associate sono un gruppo di malattie rare autoinfiammatorie (MWS, FCAS e NOMID).

Cistinosi è una malattia da accumulo lisosomiale, caratterizzata da accumulo anomalo di cistina.

Coats malattia, nota anche come Coats 'retinite, Coats' sindrome, essudativa retinite, e retina Telangiectasis, è una malattia idiopatica caratterizzata da uno sviluppo anormale dei vasi retinici (teleangectasie) con una deposizione progressiva di essudati intraretinici o subretinici, che potrebbe condurre alla essudativa distacco della retina.

Condrocalsinosi articolare (dati tratti da [orphanet](#)) Si tratta di una malattia cronica delle articolazioni. È caratterizzata da episodi acuti e intermittenti di artrite, dalla presenza di cristalli di pirofosfato di calcio diidrato, rispettivamente nel liquido sinoviale, nella cartilagine e nei tessuti molli periarticolari, e dalla calcificazione delle cartilagini articolari. Sono note tre forme di condrocalsinosi: 1) una forma ereditaria, 2) una forma associata a disturbi metabolici, come iperparatiroidismo, emocromatosi, ipotiroidismo e malattia di Wilson, - una forma sporadica, che in alcuni casi può essere confusa con la forma ereditaria. La forma familiare rappresenta un quarto dei casi. Si trasmette con modalità autosomica dominante, con penetranza variabile. Due geni sono correlati alla malattia: CCAL1 e CCAL2. *Autore: Dott. S. Aymé (Settembre 2002)*.

Coloboma oculare (dati tratti da [orphanet](#)). Il coloboma oculare è un difetto dello sviluppo del cristallino, dell'iride, della coroide o della retina, che si manifesta verso la sesta settimana di vita embrionale. Origina dalla mancata chiusura della fessura dell'embrione. La sua prevalenza è circa 1/100.000. La sintomatologia può essere molto variabile, dalla semplice schisi dell'iride inferiore, all'assenza del tessuto retinico in una larga parte

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



della porzione inferiore della retina. Anche la papilla può essere coinvolta. Proprio per la loro origine embriologica, i colobomi sono di solito inferiori. Il visus varia in funzione del coinvolgimento del polo posteriore e dell'ambliopia, qualora sia presente. In caso di interessamento della retina, possono subentrare distacchi retinici sulla zona di transizione. E' necessario effettuare un esame oftalmologico preciso per la ricerca di un glaucoma associato ad altre anomalie oculari, così come un esame generale. Questo difetto è stato ricondotto a pregresse malattie virali (influenza) o alla toxoplasmosi, ma anche ad una mutazione genica autosomica dominante, ad espressività variabile e penetranza incompleta. Sono note altre forme genetiche, di solito associate a sindromi complesse. Non sono disponibili terapie specifiche per la malattia, ma trattamenti da attuare in rapporto alle complicazioni associate. *Autore: Dott. O. Roche (Gennaio 2002)*.

Dismelia è il termine generico per tutti i tipi di differenze degli arti congenite - genetica, l'ambiente-indotte o causato da un problema isolato lo sviluppo fetale. Si tratta di una malattia rara con vari gradi e tipi di danni arti congenita e colpisce circa 5 persone in ogni 10.000.

Dissezione aortica. La dissezione è un pericolo di vita malattia rara in cui lo strato interno dell'aorta (intima) è rotto e il sangue è ora anche scorre tra lo strato interno ed esterno dell'aorta (come una doppia canna) e rischia di rendere anche l'esterno la rottura strato.

encefalite di Rasmussen è una rara malattia acquisita, ad andamento progressivo, che determina sofferenza di un emisfero cerebrale. Tipicamente l'esordio è in età infantile, ma sono descritti casi con esordio nell'adolescenza o nel giovane adulto. La malattia è caratterizzata dall'associazione di epilessia parziale (con crisi parziali, semplici o complesse, epilessia parziale continua in oltre la metà dei casi, e stati di male ricorrenti), deficit neurologici secondari alla disfunzione progressiva dell'emisfero affetto e deterioramento mentale [1, 2]. Alla RMN si evidenzia atrofia corticale focale progressiva, associata a focale alterazione di segnale della sostanza bianca, e atrofia della testa del nucleo caudato. Nelle fasi iniziali, le caratteristiche neuropatologiche sono compatibili con un processo infiammatorio cronico, per la presenza di noduli microgliali e infiltrati perivascolari costituiti prevalentemente da linfociti T, cui segue perdita neuronale e gliosi.

Encefalomielite mialgica. Encefalomielite mialgica è una malattia neurologica acquisita con complesse disfunzioni globali. Disregolazione patologiche del sistema nervoso, immunitario ed endocrino, con compromissione del metabolismo energetico cellulare e trasporto di ioni sono caratteristiche importanti. Anche se i segni e i sintomi sono dinamicamente interattivi e causalmente connessi, i criteri sono raggruppati per aree di fisiopatologia per fornire attenzione generale. La maggior parte dei pazienti godevano di uno stile di vita sano e attivo prima della insorgenza della ME/CFS. **L'importanza di un coinvolgimento virale è supportata da frequenti inneschi infettivi.** Elevati livelli di una grande varietà di patogeni intracellulari suggeriscono che una disfunzione nella risposta dell'organismo alle infezioni giochi un ruolo significativo. La presenza di complessi immuni attivati è indicata dall'attivazione di alti livelli di linfociti T; la scarsa funzionalità cellulare dalla bassa attività citotossica della cellula Natural Killer. Ci sono scoperte confermate di regolazione biochimica, in molti casi, del meccanismo di difesa antivirale 25° sintetasi/ribonucleasi L (RNase L) nei monociti 3,4. Altri eventi possono essere prodromici tra i quali **vaccinazione, anestetici, traumi fisici, esposizione a inquinanti ambientali, sostanze chimiche e metalli pesanti, e, raramente, trasfusioni di sangue.** L'impatto di questa patologia sulla vita delle persone è spesso devastante come riportano molte pubblicazioni mediche: Disease impact - quality of life equivalent to late stage AIDS, chronic obstructive lung and heart disease and end stage renal failure; Ed BMJ 1978;(3 June):1436-7 ---. Van Heck GL, et al. JCFS 2002;10(1): www.cdc.gov/cfs (US Centre for Disease Control)- Archard LC, et al. JRSM 1988;81:325-31 La ME/CFS è tabellata con il codice WHO ICD 10 G93.3 = Postviral fatigue syndrome, Benign Myalgic Encephalomyelitis-dal 1969 Diseases of the nervous system - Other disorders of the nervous system- (World Health Organization International Classification of Diseases). E' riconosciuta in USA, Australia, Nuova Zelanda, Gran Bretagna, Canada, Norvegia, Svezia, Belgio, Danimarca, Olanda e Spagna. Nome Malattia: Encefalomielite mialgica. Codice Orphanet: ORPHA1983 CODICE ICD10 G93.3. Gli **Studi epidemiologici** hanno segnalato i numeri sulla prevalenza della **ME/CFS** che variano ampiamente, **da 7 a 3.000 casi di ME per ogni 100.000 adulti**, ma le organizzazioni sanitarie nazionali hanno valutato, ad esempio, più di **1 milione di americani e circa un quarto di milione di persone nel Regno Unito** affetti da **ME/CFS**, di questi solo il 5% ha una remissione significativa mentre il 25% sviluppa una forma gravemente disabile, costretti a letto a volte per anni

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



abbandonando studi e lavoro con un conseguente costo socio-economico stimato in Usa da 22 a 26 Bilioni di dollari l'anno.

Erdheim-Chester malattia è un raro non-Langerhans 'istiocitosi a cellule di ultra che può interessare molti organi diversi del corpo. ECD non è attualmente classificato, vale a dire, non è ancora noto se ECD è un cancro, malattia autoimmune, malattia da accumulo, malattie infettive, etc.

Esofagite eosinofila. L'esofagite eosinofila è una condizione [allergica infiammatoria](#) dell'[esofago](#). La [fisiopatologia](#) di questa condizione non è ben chiara, tuttavia una [allergia alimentare](#) potrebbe giocare un ruolo significativo. La [diagnosi](#) di esofagite eosinofila è una diagnosi clinica ed [istologica](#), che richiede [biopsie](#) della [mucosa](#) dell'esofago ottenute durante l'esecuzione dell'[esofagogastroduodenoscopia](#). La normale mucosa esofagea non presenta alcun infiltrato di [granulociti eosinofili](#). Al contrario nella esofagite eosinofila, gli eosinofili infiltrano ampiamente l'[epitelio](#). Per effettuare la diagnosi si richiede l'osservazione microscopica di almeno 15 granulociti eosinofili per campo ad alto ingrandimento (High Power Field, HPF) Tipicamente gli eosinofili si trovano in ammassi vicino alla superficie dell'epitelio. Spesso è possibile visualizzare varie forme di eosinofili privi di granuli. Oltre alle infiltrazioni esofagee è possibile anche visualizzare un ampliamento dello strato basale in risposta al danno infiammatorio dell'epitelio. Quando si esegue l'[endoscopia](#) sulla parete esofagea è possibile osservare creste, solchi od anelli. La presenza di [essudati](#) bianchi in esofago è pure suggestiva della corretta diagnosi. A volte in esofago possono verificarsi anelli multipli che giustificano il termine utilizzato per descrivere questo quadro: "esofago ondulato" od "esofago felino" proprio per la somiglianza con gli anelli dell'esofago del gatto. In letteratura [radiologica](#), il termine "esofago ad anello" è stato usato per descrivere la comparsa di esofagite eosinofila su [esofagogramma](#) con [bario](#) per distinguerlo dalla comparsa transitoria di pieghe trasversali che a volte è possibile vedere in soggetti con reflusso esofageo (definito "esofago felino"). Un insieme di geni caratteristici, individuati in laboratorio dal Dr. Marc Rothenberg e definiti "trascrittoma della Esofagite Eosinofila" vengono espressi da questi pazienti e li distinguono dagli individui sani o da pazienti con altre forme di [esofagite](#). Le strategie terapeutiche includono modificazioni delle abitudini alimentari al fine di escludere eventuali allergeni alimentari, terapia medica e dilatazione meccanica dell'esofago. Il primo approccio alla malattia è spesso l'esecuzione di un test cutaneo di valutazione allergia, nel tentativo di identificare gli allergeni nella dieta o nell'ambiente che potrebbero essere in gioco nell'innescare la malattia. Se si riesce ad individuare l'agente incriminato, allora è possibile modificare la dieta in modo che questo ad altri allergeni siano eliminati. Ci sono casi, specialmente in età pediatrica, dove si riscontrano svariate allergie alimentari. Alcuni pazienti necessitano di una dieta elementare con il ricorso a formulazioni speciali. Rimanere aderenti a questo tipo di diete e bere la quantità richiesta della formula alimentare speciale può essere oggettivamente difficile. Spesso in queste situazioni è richiesto ricorrere a vie alternative di alimentazione con utilizzo di sondini ed altri dispositivi. Una minoranza di pazienti affetti da esofagite eosinofila sembrano essere non-atopici, tuttavia si presentano comunque con questa malattia. L'esofagite eosinofila può causare dolore in molti pazienti. La terapia di prima linea per questi pazienti consiste nella ingestione di [corticosteroidi](#) diluiti in liquidi. L'inibizione della [pompa protonica](#) storicamente non ha avuto alcun ruolo nel trattamento, anche se alcuni studi recenti dimostrano che una percentuale significativa di pazienti con sospetta esofagite eosinofila raggiunge la remissione clinico-patologica grazie alla assunzione di inibitori, quali ad esempio l'[omeprazolo](#). I pazienti affetti da esofagite eosinofila, per definizione, **hanno sintomi persistenti nonostante il ricorso a terapia con farmaci antiulcera**. Per questo motivo si ricorre spesso a terapie **mediche alternative**.

Febbri Periodiche - Le febbri periodiche sono un gruppo di malattie monogeniche caratterizzate da episodi autolimitantesi di febbre; negli ultimi anni ne è stata dimostrata la natura genetica a trasmissione mendeliana; fra di esse vengono considerate:

- [la Febbre Mediterranea Familiare](#)
- [la Neutropenia ciclica](#)
- [la Sindrome da iper-IgD](#)
- [la Febbre periodica associata al recettore del TNF \(TRAPS\)](#)

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



- la Sindrome di Muckle-Wells
- la PFAPA (febbre periodica con stomatite aftosa, adenite e faringite)
- CINCA

La sintomatologia esordisce già in età pediatrica, molto precocemente per alcune forme (sindrome da iperIgD - PFAPA), più tardi per altre (FMF - TRAPS).

I pazienti affetti da queste forme presentano periodicamente accessi febbrili acuti, spesso preceduti da brivido e accompagnati da sintomatologia muco-cutanea (afte, lesioni simil-erpetiche al cavo orale) e/o gastrointestinale (dolori addominali, vomito, alterazioni dell'alvo) e/o articolare (artrite, artralgia, mialgie), con aumento degli indici di flogosi. L'episodio acuto dura da pochi giorni a qualche settimana e poi è seguito da un intervallo libero, di durata variabile a seconda delle diverse forme, in cui il paziente recupera il completo benessere.

L'accesso febbrile non è responsivo al trattamento antibiotico, ma talvolta alla monosomministrazione di antinfiammatori steroidei o non steroidei; l'amiloidosi generalizzata rappresenta la complicità più importante a lungo termine.

Febbre Mediterranea Familiare. La febbre mediterranea familiare (FMF) si manifesta con brevi episodi febbrili, che insorgono ad intervalli variabili, con dolore intermittente addominale, toracico, articolare e/o cutaneo, e con il possibile sviluppo di amiloidosi renale. Interessa soprattutto le persone che originano dal bacino del Mediterraneo. La diagnosi viene posta per esclusione. La familiarità si riscontra sempre meno frequentemente, a causa dell'eredità recessiva e alla tendenza a identificare nuclei familiari sempre più ristretti. E' disponibile un trattamento molto efficace: la colchicina (da 1 a 2 mg al giorno per tutta la vita). Non si conosce il meccanismo di azione di questa sostanza, che è in grado di inibire gli attacchi febbrili o di prolungarne gli intervalli nel 90% dei pazienti. L'alfa-interferone viene invece prescritto ai pazienti che presentano la forma resistente alla colchicina. Sebbene la malattia mostri eredità autosomica recessiva, anche i fattori ambientali contribuiscono all'insorgenza degli attacchi: stress, affaticamento, infezioni. Il gene-malattia codifica per la marenostri/pirina, espressa nei granulociti, monociti e eosinofili. *Autore: Dott. I. Touitou (Maggio 2003)*.

La PFAPA. Febbre periodica con stomatite aftosa, faringite e adenopatie) è una malattia febbrile episodica che insorge nell'infanzia e, generalmente, si risolve con la crescita. E' caratterizzata da attacchi di sola febbre o con febbre e faringodinia (faringe e tonsille iperemiche, senza essudato, o tonsillite essudativa durante l'episodio febbrile). Si associano anche afte orali nel 67-68% dei casi, piccole e dolorose, e un'importante tumefazione dei linfonodi laterocervicali, tale da modificare la fisionomia del paziente. Gli episodi febbrili durano 3-6 giorni e si ripetono ogni 3-8 settimane. La caratteristica clinica più consistente è la periodicità: gli episodi acuti sono regolari e prevedibili. In molti pazienti gli episodi acuti nel tempo si diradano, fino anche a cessare, dopo molti anni.

La febbre è scarsamente responsiva ai comuni farmaci antiinfiammatori non steroidei. La somministrazione di 20-40 mg di prednisone causa la rapida remissione dell'episodio febbrile (3-4 ore) e, pertanto, può essere utilizzato anche come test diagnostico. In alcuni casi, dopo il trattamento steroideo, si è osservata una più precoce insorgenza dell'episodio successivo. **Non si conosce la natura genetica.**

Sintomi. Febbre periodica (regolare e prevedibile) ad esordio precoce (< 5 anni); Sintomi in assenza di infezioni respiratorie superiori più almeno uno dei seguenti segni: stomatite aftosa, linfadenite laterocervicale, faringite; Esclusione di neutropenia ciclica (globuli bianchi normali o aumentati all'inizio della febbre); Intervalli completamente asintomatici tra gli episodi; Crescita e sviluppo normali.

Fibromialgia . La caratteristica predominante della FMS è Il dolore cronico muscoloscheletrico diffuso, ma è generalmente accompagnato da numerose altre **disfunzioni multi-sistemiche. Fibro si riferisce al tessuto fibroso, mio si riferisce ai muscoli e algia si riferisce al dolore.** Alla fibromialgia è assegnato il numero **M79.0** ed è classificata come reumatismo non articolare nella Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD) della Organizzazione Mondiale della Sanità. La FMS si inserisce nella categoria generica dell'ampio gruppo di sindromi dolorose dei tessuti extrarticolare/definizione che implica che un processo sistemico coinvolge il sistema muscoloscheletrico globalmente. Convincenti prove di anomalie fisiologiche e biochimiche identificano la FMS come un distinto disordine clinico fisiopatologico. **Secondo la Dichiarazione del Parlamento Europeo sulla Fibromialgia il 13 gennaio 2009** circa 14 milioni di persone **nell'Unione europea e l'1-3% della popolazione mondiale soffrono di Fibromialgia.** Prima dell'insorgenza della FMS, la maggior parte dei pazienti conduce **uno stile di vita sano e attivo.** Esiste una consistente documentazione secondo cui un trauma fisico, particolarmente un colpo di frusta, o un trauma spinale, possano scatenare la FM in alcuni

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



pazienti. Altri traumi fisici associati comprendono **operazioni chirurgiche, strappi muscolari ripetuti, parti, infezioni virali e esposizione a sostanze chimiche**. Una predisposizione genetica potrebbe essere sospettata quando più membri di una famiglia, separati tra loro, ne siano afflitti. Alcuni casi di FMS hanno un'insorgenza graduale con cause non evidenziabili. **Codice Orphanet:** ORPHA41842 **CODICE ICD10:** M79, Other soft tissue disorders, not elsewhere classified, e M79.O, Rheymathism, Unspecified-Fibromyalgia-Fibrositis

Gastrite cronica autoimmune (CCCA) : Con il termine di Gastrite cronica atrofica autoimmune si indica un'infiammazione cronica della mucosa dello stomaco a carico del corpo e del fondo gastrico, con perdita progressiva delle cellule che ne costituiscono l'epitelio ghiandolare e, negli stadi più avanzati, sostituzione di quest'ultimo con tessuto fibroso di riparazione ed epitelio di tipo intestinale (metaplasia intestinale). L'atrofia della mucosa gastrica rappresenta lo stadio finale di un processo cronico determinato da un fenomeno autoimmunitario, **dovuto ad un'alterazione di origine sconosciuta del Sistema Immunitario che, anziché difendere l'organismo da virus e batteri, agisce invece, con produzione di autoanticorpi, contro costituenti propri dell'organismo;** nel caso specifico contro le cellule dello stomaco denominate "cellule parietali". La distruzione delle cellule parietali comporta da un lato una ridotta produzione di acido cloridrico, pepsina e pepsinogeno, responsabile di disturbi digestivi quali dolore gastrico, nausea, vomito, sensazione di gonfiore, calo ponderale e diarrea; dall'altro un'iperattività di alcune cellule, dette cellule G, localizzate nell'antro dello stomaco, regione non coinvolta nella Gastrite cronica atrofica autoimmune, e produttrici di gastrina, un ormone che regola le secrezioni e la motilità gastrica; la conseguenza è pertanto una condizione di ipergastrinemia. L'ipergastrinemia è a sua volta responsabile di uno stimolo proliferativo sulle "cellule endocrine enterocromaffini", cellule ghiandolari produttrici di istamina e serotonina presenti nello stomaco a livello delle ghiandole gastriche, che vanno incontro inizialmente ad un'iperplasia, ovvero ad un aumento numerico senza modificazioni cellulari: ne risulta un'iperplasia nodulare e lineare delle cellule enterocromaffini, che rappresenta il primo stadio delle alterazioni indotte dagli alti livelli di gastrina. Se l'ipergastrinemia persiste, le successive trasformazioni comprendono: una condizione di displasia (secondo stadio), ovvero un'anomala maturazione cellulare con presenza di cellule immature nel tessuto gastrico; e (terzo stadio) la possibile insorgenza di un carcinoma, patologia neoplastica delle cellule enterocromaffini, esito non obbligatorio ma più frequente nella Gastrite cronica atrofica autoimmune rispetto ai soggetti sani. Nell'ambito delle modifiche anatomiche/istologiche e funzionali della Gastrite cronica atrofica autoimmune, alcuni pazienti possono sviluppare anche un'anemia, detta pernicioza, causata dall'incapacità da parte della mucosa gastrica alterata di secernere in quantità adeguata il cosiddetto Fattore Intrinseco (FI); il FI, **prodotto dalle cellule parietali, è necessario per l'assorbimento della vitamina B12, importante per la corretta maturazione dei globuli**

GLOMERULOSCLEROSI FOCALE Colpisce con eguale frequenza i bambini e gli adulti. Le cause di tale [malattia](#) sono sconosciute. Si presenta in genere con la comparsa di [proteine](#) nelle urine, diminuzione delle proteine nel [sangue](#), edemi diffusi ([sindrome nefrosica](#)), spesso accompagnata da microematuria e [ipertensione](#) arteriosa. La [lesione](#) istologica caratteristica consiste nella trasformazione di parte del [glomerulo](#) in [tessuto](#) connettivo ([sclerosi](#)). Inizialmente la sclerosi occupa solo una porzione del glomerulo ([carattere](#) segmentario) e interessa solo una frazione dei glomeruli risparmiandone altri (carattere focale). Tali lesioni si manifestano dapprima nei glomeruli più profondi e tendono poi ad estendersi progressivamente. Nelle fasi avanzate la maggior parte dei glomeruli dimostra una sclerosi diffusa. Si ritiene che questa [glomerulonefrite](#) rappresenti una variante della [nefrosi](#) lipoidea, **in cui l'iperproduzione di linfocine da parte di un clone abnorme di cellule T determina delle lesioni più gravi, forse per una predisposizione genetica o per il concomitare di altri meccanismi responsabili di una tossicità sui glomeruli (iperlipemia, ipercoagulabilità, ipertensione)**. La [prognosi](#) è molto più severa che nella nefrosi lipoidea. Circa la metà dei pazienti sviluppa [insufficienza](#) renale terminale entro 10 anni dall'esordio dei primi sintomi. In una piccola parte dei pazienti l'evoluzione può essere tumultuosa. I pazienti con [proteinuria](#) profusa (superiore a 10 g/dì), con sclerosi diffusa o grave, con danno [tubulo](#) - interstiziale alla [biopsia](#) renale sono quelli a maggior rischio di sviluppare insufficienza renale. La [terapia](#) specifica è spesso deludente. Solo il 10-20% dei pazienti ottiene una [remissione](#) della proteinuria con corticosteroidi, somministrati per 2-3 mesi. È ancora incerto se terapie più prolungate, che associno ai corticosteroidi **agenti citostatici o ciclosporina, possano migliorare l'evoluzione naturale della malattia**. Tende ad evolvere progressivamente portando all'insufficienza renale.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Glomerulofrite La Glomerulonefrite (GN) è una circostanza in cui i reni sono infiammati. I glomeruli sono il processo di filtraggio dei reni. Consistono di un ciuffo dei capillari altamente arrotolati a coppa in un doppio popolare della membrana. Il materiale Residuo o tossico è filtrato rapido dal sangue che attraversa i capillari, attraverso la membrana basale del glomerulo ed è rimosso in urina. Tutti I componenti necessari del sangue sono riassorbiti.

La Glomerulonefrite ha varie cause. In questa circostanza, la proteina ed i globuli filtrano dal sangue attraverso i capillari glomerulari infiammati e sono persi in urina. Altri risultati associati sono ipertensione e l'anemia.

I sintomi Comuni includono:

- Febbre
- Dolore Addominale
- Malessere e fatica Generali
- Perdita di appetito
- Dolori Uniti o dolori dell'organismo
- Gonfiamento delle caviglie e dei piedi, la fronte di taglio, o del corpo intero, dovuto mancanza di proteina sufficiente nel sangue
- Sanguinando attraverso le feci o la punta
- Urina Scura o sanguinosa
- Urina Spumosa, dovuto la presenza di proteina nell'urina
- Tosse o dispnea dovuto la fuga di liquido dalla circolazione sanguigna nei polmoni - dovuto la perdita di proteina in urina, causante i livelli diminuiti della proteina del sangue, che provoca l'omissione di tenere il liquido nel sangue

Le Complicazioni della glomerulonefrite includono:

- Insufficienza renale
- Malattia renale Cronica
- Infezioni Croniche o ripetute del rene
- Sovraccarico Fluido
- Ipertensione
- Ipertensione Maligna
- Frequenti infezioni
- Nefrite Acuta
- Sindrome nefrosica con perdita massiccia della proteina
- Lo squilibrio dell'acqua e del Sale, piombo ad altri sintomi gradisce la debolezza o il battimento di cuore aritmico

Ci sono due classificazioni della glomerulonefrite:

- La GN Acuta - questo tipo è procurato da una reazione immune anormale, seguente un'infezione streptococcica delicata altrove nell'organismo. Gli anticorpi agli streptococchi legano alle celle glomerulari, che poi si distruggono dal sistema immunitario.
- Cronico - questo tipo è solitamente il seguito della GN acuta, ma un quarto di questi pazienti non ha alcuna cronologia della GN nel passato.

I Fattori di rischio per la glomerulonefrite includono:

- Infezioni Streptococciche
- Infezioni Virali
- Ascessi o infezioni del cuore
- Esposizione ai solventi dell'idrocarburo
- Termini Ematologici, compreso sangue o cancri linfatici

Cause di Glomerulonefrite

La Glomerulonefrite può essere causata da varie malattie, soprattutto pregiudicanti i glomeruli, o comprendente li come componente di un trattamento diffuso di malattia. Alcune delle cause comuni includono:

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



- Amiloidosi, una circostanza in cui il materiale vetroso-apparente della proteina si accumula in vari organi come il rene, interrompendo la loro funzione.
- Infiammazione e bloccaggio dei vasi sanguigni del rene, da solo o come componente di un disordine autoimmune generalizzato, come è veduto in lupus eritematoso sistemico.
- La distruzione Glomerulare dalla tossicità delle droghe gradisce NSAIDs.
- Malattie che pregiudicano la parete del vaso sanguigno, quale la porpora di Henoch-Schönlein.
- Danneggiamento del rene causato tramite il deposito delle molecole di proteina pesanti nei tubuli del rene, come in Nefropatia da IgA.
- Gli Anticorpi si sono formati contro una componente delle cellule glomerulari, piombo alla loro distruzione, che è chiamata malattia anti-glomerulare dell'anticorpo della membrana basale.
- Glomerulosclerosi segmentale Focale.
- Sindrome di Goodpasture, in cui c'è malattia autoimmune di piccoli vasi sanguigni nel rene, inducente li ad essere infiammatoe.

Diagnosi

La Glomerulonefrite è una diagnosi clinica, ma può essere confermata dalla biopsia del rene. Le prove della Rappresentazione includono il CT, le scansioni di ultrasuono e il pyelography endovenoso. Il Sangue e gli esami delle urine sono necessari trovare la causa della malattia nel possibile. Il Trattamento di questa circostanza comprende le misure sintomatiche come pure la prevenzione delle complicazioni. Ciò include:

- Controllo di ipertensione
- Steroidi per gestire infiammazione
- Immunosoppressori per alleviare danno autoimmune
- Allevii il caricamento di filtrazione sul rene, limitando i liquidi, il sale e l'assunzione della proteina
- Dialisi, se la funzione del rene sta venendo a mancare
- Trapianto del Rene se l'insufficienza renale è permanente e piombo alla malattia renale terminale

Riferimenti

- <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000484.htm>
- <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000503.htm>

IDROSADENITE SUPPURATIVA L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria cronica dell'epitelio follicolare, con lesioni suppurative ricorrenti profonde dolorose in aree cutanee opposte del corpo. Non è una malattia rara. La prevalenza è di 1/100-1/1.000 nelle popolazioni occidentali, con un rapporto F-M di 4:1-5:1. Esordisce di solito durante la 2-3° decade (età media = 20-23 anni). È raro l'esordio prima della pubertà o dopo la menopausa. Segni precoci sono il prurito localizzato, il bruciore e il rossore in alcune aree tipiche (ascelle, inguine, regione perianale e inframammaria). Le lesioni di rado si sviluppano altrove. In seguito, si presentano uno o più noduli profondi dolorosi e ascessi, in genere limitati alle aree tipiche. Le lesioni sono ricorrenti e progrediscono in lesioni aperte suppurative di difficile guarigione e cicatrizzazioni più diffuse (acne nelle lesioni precoci; ascessi, fistole, cicatrici pronunciate e comedoni aperti a pietra di tomba nelle lesioni più avanzate). Le principali complicazioni sono le fistole, l'artropatia, il carcinoma a cellule squamose e l'amiloidosi. La gravità, l'entità, la frequenza e la ricorrenza sono variabili, da un'attività costante diffusa a episodi occasionali. Le lesioni sono dovute a un'occlusione follicolare, che causa la rottura del follicolo dilatato e provoca il rilascio di sostanze simil-pus (cheratina, corneociti, peli, prodotti sebacei e batteri) nei tessuti circostanti, con conseguenti infezioni batteriche. In molti casi, l'eziologia non è nota, anche se probabilmente è multifattoriale. Fattori di rischio sono la suscettibilità genetica, il tabagismo, l'obesità, le lesioni da taglio, la disregolazione della risposta immunitaria e i difetti ormonali. Allo stesso modo, le alterazioni ormonali (pubertà, mestruazioni, menopausa) e/o lo stress emotivo possono scatenare un nuovo episodio. In oltre il 40% dei casi, si osserva una predisposizione genetica familiare. Mutazioni rare sono state descritte nei geni della presenilina-1 (PSEN1), dell'omologo dell'enhancer della presenilina-2 (PSENEN) e della nicastrina (NCSTN), in 3 loci dei cromosomi 1, 6 e 19, per lo più a trasmissione autosomica dominante. La diagnosi si basa sulle lesioni tipiche, sulla loro sede caratteristica e sugli episodi ricorrenti. I pazienti spesso segnalano un notevole ritardo nella diagnosi. La diagnosi differenziale si pone con la foruncolosi, l'acne conglobata, la malattia di Crohn, lo scrofuloderma, la sporotricosi, il linfogranuloma venereo, lo steatocistoma multiplo e altre neoplasie. La consulenza genetica si offre ai pazienti con anamnesi familiare positiva.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



I trattamenti sono stati sviluppati empiricamente. A seconda dello stadio, sono disponibili diversi approcci. Ai pazienti si consiglia di perdere peso e smettere di fumare. I casi lievi possono trarre beneficio dalla clindamicina topica 1% o dalla tetraciclina orale 500 mg b.i.d. e i casi gravi dall'infliximab per via endovenosa (dosaggio standard di 5mg/kg) o dall'adalimumab per via sottocutanea (40 mg e.w.). Alcune serie ampie di pazienti suggeriscono l'efficacia della clindamicina orale 300 mg b.i.d. in combinazione con rifampicina orale 300 mg b.i.d. Altri trattamenti, ritenuti efficaci ma testati su casistiche più ristrette, sono l'acitretina, il dapsone, la terapia con zinco e il resorcinol topico (15%). Si rende spesso necessario il trattamento fisico: escissione locale, laserterapia Nd:YAG o CO2. L'escissione radicale di tutte le fistole e degli ascessi sottocutanei è il trattamento più efficace per una cura a lungo termine. La guarigione secondaria (con le ferite chirurgiche aperte) potrebbe a volte garantire migliori possibilità di cura.

L'HS ha un forte impatto negativo sulla qualità della vita (fisico, mentale, professionale e privato, anche nella forma lieve), a causa delle lesioni episodiche maleodoranti e spesso molto dolorose, e dei sintomi generali sgradevoli alla vista. L'aspettativa di vita è normale.

Intolleranza agli xenobiotici ambientali nel "Consensus Report" di Chicago, USA, tenutosi nel 2001, la sensibilità chimica multipla (MCS), è stata definita come una malattia cronica, con sintomi ricorrenti, a carico di più organi ed apparati, e riproducibili in riposta alla esposizione a bassi livelli di sostanze chimiche, sostanze tra loro non correlate dal punto di vista molecolare a concentrazioni molto inferiori a quelle generalmente tollerate dalla popolazione generale. I sintomi vengono a cessare o si risolvono quando viene meno la esposizione alle sostanze chimiche in questione. La perdita di tolleranza indotta porta il paziente ad una ipersensibilità olfattiva amplificata verso profumi, odori naturali e verso tutti i composti di origine petrolchimica di uso comune nelle più basse concentrazioni normalmente non percepibili dalla popolazione generale (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836968/pdf/pone.0080567.pdf> PLoS One novembre 2013 (8(11):e80567. doi: 10.1371/journal.pone.0080567) Azuma K, Uchiyama I, Takano H, Tanigawa M, Azuma M, Bamba I, Yoshikawa T. che fanno parte del Dipartimento di Medicina Ambientale e di Scienze del Comportamento, Facoltà di Medicina dell'Università di Kinki, Osakasayama, Osaka, Japan ; Laboratorio dell'Edificio Malato, Divisione della Ricerca di Base, Centro per la Ricerca medica Louis Pasteur, Kyoto, Giappone) (Central sensibilising ved duft - og kemikalieoverfølsomhed Forfatter: Tran MT, Arendt-Nielsen L, Kupers R, Elberling J. Original titel: Multiple chemical sensitivity: On the scent of central sensitization. Link til artiklen på PubMed (engelsk resumé) Tidsskrift: Int J Hyg Environ Health 2013 Mar;216(2):202-10. Epub 2012 Apr 8. År: 2013 Emne: Det centrale nervesystem) Pur essendo il termine sensibilità chimica multipla (in breve MCS) usato più comunemente, gli altri nomi utilizzati nella letteratura scientifica (**vedi tabella 1**) sono: "**intolleranza agli xenobiotici ambientali**" (inserita nell'aggiornamento tedesco dell'International Code of Disease (ICD 10-GM), sotto il codice T 78.4.) oppure "**malattia ecologica**"(Ordaz Castillo, E. Marqués Marqués, F. Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple sustancias químicas: Un problema ambiental emergente. Rev.Salud Ambient 2001;1(2):92-6)..Nel **1987**, quando M. Cullen etichettò questa sindrome come "Sensibilità Chimica Multipla (MCS)." Quest'autore usò il termine al plurale "Sensibilità Chimiche Multiple, SCM" proprio per evidenziare la molteplicità degli eventi, delle origini e dei processi coinvolti.(Cullen, MR 1987 Il lavoro con Sensibilità Chimica Multipla: una visione d'insieme. Medicina del Lavoro 2, 655-661, 1987).Pur essendoci definizioni differenti e visioni differenti da parte di Cullen e degli ecologisti clinici entrambi descrivono il paziente chimicamente sensibile in termini simili (*Miner e Ashford, "Allergia e Sensibilità Chimica Multipla (MCS) Distinguished" della presente relazione per una discussione di popolazioni sensibili.*) **Il consenso internazionale** (Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. Arch Environ Health. 1999; 54(3):147-9. Disponibile in inglese su <http://www.mcs-america.org/mcsconsensus.pdf> o in italiano) darebbe alla definizione iniziale di Cullen una nota clinica, tra cui il concetto di cronicità e il fattore terapeutico di evitamento.

Riferimenti e approfondimenti

- http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988 HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988&page=47" HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988" HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988&page=47"& HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988&page=47"page=47" HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988" HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988&page=47" HYPERLINK
- "http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1988" HYPERLINK

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Nessuno può contrarre una immunodeficienza primitiva da un'altra persona come nessun può "prendere" occhi azzurri o capelli biondi da un'altra persona.

I soggetti affetti da Immunodeficienza Primitiva presentano sin dalla prima infanzia una aumentata predisposizione ad infezioni da patogeni intracellulari o extracellulari.

Dal 1952 "storico" anno in cui fu descritta la prima immunodeficienza, i progressi terapeutici hanno largamente modificato le prospettive di sopravvivenza per molte malattie, tuttavia, ancor oggi numerose forme di immunodeficienza sono diagnosticate tardivamente, quando ormai si sono instaurati danni anatomici gravi o irreversibili, in grado di compromettere i risultati anche delle più avanzate terapie. Inoltre, a dispetto dei progressi ottenuti, ancor oggi alcune immunodeficienze hanno una prognosi severa, offrendo una qualità di vita assai modesta (e una vita di relazione molto limitata) e rimangono gravate da un significativo rischio di mortalità.

La prognosi delle immunodeficienze primitive pertanto non può essere generalizzata e varia a seconda del tipo di alterazione immunologica e dalla possibilità di un congruo intervento terapeutico, nonché dalla gravità delle complicanze infettive (le infezioni possono essere particolarmente severe), neoplastiche (specie leucemie o linfomi) o di altra natura (ad esempio emorragiche) che accompagnano la malattia di base.

Proprio per evitare l'instaurarsi di queste complicanze è fondamentale la tempestività della diagnosi, che finisce con l'essere la variabile più rilevante in grado di influenzare la prognosi e le aspettative di vita.

Malattia di Alexander (dati tratti da [orphanet](#)) La malattia di Alexander è stata identificata nel 1949 in base a criteri neuroistologici, come la presenza di fibre di Rosenthal e l'assenza di mielina. Da allora sono state individuate diverse forme cliniche della malattia. La forma infantile, che ha un esordio tra la nascita e i primi due anni, ed è la più comune, è caratterizzata dalla precocità dell'esordio e dall'evoluzione grave. Presenta megaloencefalia progressiva (a volte idrocefalia), ritardo dello sviluppo psicomotorio o deterioramento mentale, segni piramidali, atassia e crisi convulsive. Le immagini ottenute alla scansione tomografica e alla risonanza magnetica suggeriscono la diagnosi, e rivelano anomalie nella sostanza bianca, prevalentemente nei lobi frontali. Le forme giovanili si manifestano nei bambini in età scolare e sono caratterizzate da paraplegia spastica e segni bulbari progressivi. Le forme adulte sono eterogenee e difficili da diagnosticare. Questa malattia rara, che spesso viene considerata una leucodistrofia, è generalmente sporadica; sono stati segnalati pochi casi familiari. La scoperta delle fibre di Rosenthal nei topi transgenici che esprimono in eccesso la proteina acida fibrillare gliale umana (GFAP), ha suggerito la ricerca di mutazioni nel gene GFAP. Fino ad oggi, sono state identificate oltre 20 mutazioni nella sequenza codificante di questo gene in 12 pazienti; si tratta di mutazioni dominanti de novo. La diagnosi prenatale è comunque indicata, per il possibile rischio di mosaicismi germinali. **Ad oggi il trattamento è puramente sintomatico.** *Autore: Dott. D. Rodriguez (Settembre 2004)*

La malattia di Castleman (CD) è una malattia infiammatoria rara e mal capita che si verifica in persone di tutte le età, fa sì che l'allargamento dei linfonodi, e può portare a una disfunzione multipla d'organo. CD può verificarsi in un singolo linfonodo (Unicentric CD) o più linfonodi (multicentrico CD).

Malattia di Devic (dati tratti da [orphanet](#)) La neuromielite ottica (NMO) e le alterazioni che cadono dello spettro della NMO sono malattie infiammatorie demielinizzante del sistema nervoso centrale, caratterizzate da neurite ottica monolaterale e bilaterale (NO) e da mielite acuta. Si tratta di una malattia diffusa con una prevalenza di 1-2/100.000. La NMO è caratterizzata da episodi di cecità acuta, anche grave, paraparesi e quadriparesi, associate a disturbi sensoriali e alterazioni degli sfinteri. Nella maggior parte dei casi si verificano recidive (dopo mesi o anni, seguite da una ripresa parziale), che si associano a episodi ricorrenti di NO e di mielite. Le recidive sono più comuni nelle donne, che sono affette in circa il 90% dei casi (caratteristicamente nella tarda media età). Più raramente il decorso della malattia è monofasico e presenta episodi quasi simultanei di NO e di mielite. Questa forma può insorgere nelle persone giovani, senza distinzione di sesso. I disturbi neurologici sono rari e comprendono il vomito incoercibile e la nausea, che sono secondari all'infiammazione midollare; i disturbi endocrini e del sonno, da interessamento dell'ipotalamo; gli attacchi di edema cerebrale, che esitano in uno stato confusionale e nel coma. La malattia si associa spesso anche ad altri disturbi del sistema immunitario, come il lupus eritematoso sistemico (LES), la sindrome di Sjögren e la miastenia grave (si vedano questi termini). L'eziologia non è nota, ma si ritiene che la NMO sia una malattia autoimmune associata

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



a auto-anticorpi rivolti contro l'aquaporina-4. La diagnosi è soprattutto clinica, ma la presenza all'RMN di lesioni del midollo spinale che, durante un attacco acuto di mielite, si estendono fino a 3-4 segmenti vertebrali, consente di differenziare la NMO dalla sclerosi multipla (MS), così come la negatività della RMN dell'encefalo negli stadi iniziali della malattia. La specificità degli anticorpi contro l'aquaporina-4 conferma la diagnosi di NMO quando la diagnosi clinica non è di per sé sufficiente, come ad esempio nei casi in cui si verifica un primo evento di mielite trasversa o una lesione cerebrale atipica (questi casi non vengono attribuiti ad alterazioni dello spettro NMO). La sclerosi multipla ottico-spinale asiatica è la forma recidivante della SM descritta in Giappone, che colpisce selettivamente il nervo ottico e il midollo spinale. La diagnosi della forma asiatica non prevede la presenza di lesioni midollari estese durante gli attacchi acuti di mielite. Non tutti i casi descritti con questa diagnosi o che presentano autoanticorpi anti-aquaporina-4 sono affetti da NMO; infatti in alcuni di questi sono affetti da SM tipica. La diagnosi differenziale si pone con la SM, la mielite associata alle malattie idiopatiche, virali, paraneoplastiche e del tessuto connettivo (ad es. LES), le neuropatie ottiche associate ischemie e connettivopatie (si vedano questi termini). In caso di attacchi acuti devono essere somministrate forti dosi di corticosteroidi endovena; in alternativa, si può ricorrere alla plasmaferesi. Le terapie di mantenimento a lungo termine si basano sugli immunosoppressori (azatioprina o mofetil micofenolato), in combinazione con i corticosteroidi, oppure sul rituximab. La prognosi è variabile: dopo gli attacchi può verificarsi una ripresa spontanea, ma di regola persistono i deficit neurologici, che spesso sono gravi. Se la malattia non viene identificata o non viene trattata, nel 30% dei casi i soggetti muoiono entro i 5 anni dall'esordio della malattia, per insufficienza respiratoria secondaria ai forti attacchi di mielite. Una percentuale elevata dei pazienti perde completamente la vista ad uno o entrambi gli occhi o va incontro a paraparesi permanente. Non sono noti gli effetti prodotti da una terapia tempestiva a base di agenti attivi a lungo termine, ma si è visto che gli attacchi si riducono del 50% con una terapia immunosoppressiva efficace. *Autori: Dott. B. Weinshenker e Dott. D. Wingerchuk (Febbraio 2009)*.

Malattia di Erdheim-Chester (dati tratti da [orphanet](#)) La malattia di Erdheim-Chester è stata descritta per la prima volta da Chester nel 1930. Si tratta di una forma di istiocitosi non a cellule Langherans, la cui prevalenza è difficile da stimare. Sono stati descritti meno di 100 casi in letteratura. La fisiopatologia non è ancora nota. L'età d'esordio è tra i 40 e i 60 anni, ma si può manifestare nei pazienti di tutte le età. I segni clinici principali comprendono sintomi generali (febbre, perdita di peso, astenia), dolore osseo, esoftalmo, diabete insipido e danno retroperitoneale. Il dolore osseo interessa soprattutto gli arti inferiori, in particolare le ginocchia e le caviglie. L'esoftalmo è causato da una massa retro-orbitale ed è di solito bilaterale e indolore. Il diabete insipido può manifestarsi con alcuni anni di anticipo, rispetto agli altri segni. Sono stati descritti altri sintomi neurologici, causati da infiltrazione della dura, che si estende fino alla falce cerebrale o al tentorio del cervelletto. L'infiltrazione retroperitoneale si manifesta spesso con dolore addominale o segni urinari. Sono stati anche descritti fibrosi polmonare, interessamento pleurico/pericardico o cutaneo (simile agli xantomii), anche se è stato sottostimato il coinvolgimento cardiovascolare. Il segno radiologico più specifico è l'osteosclerosi corticale bilaterale e simmetrica. Sono coinvolte le regioni metafisarie e diafisarie delle ossa lunghe, ma vi può essere anche un interessamento delle ossa piatte e presenza di lesioni litiche. Il quadro istologico della malattia è un'infiltrazione xantogranulomatosa, che consiste in istiociti o macrofagi "pieni di lipidi" circondati da fibrosi. Gli istiociti non sono cellule di Langherans e non presentano granuli di Birbeck. La colorazione immunoenzimatica per CD1a è negativa. La mortalità è significativa ed è probabilmente più elevata rispetto a quella dell'istiocitosi di Langherans. Sono stati sperimentati vari trattamenti, che hanno, a volte, migliorato il decorso della malattia e comprendono terapia cortisonica, chemioterapia, radioterapia; alcuni autori suggeriscono il trattamento con interferone alfa. *Autore: Dott. P. Bartolucci (Novembre 2004)*.

Malattia di Kichuchi. La malattia di Kikuchi-Fujimoto è una condizione benigna che va incontro a guarigione, caratterizzata da linfadenopatia molle della regione cervicale, di solito accompagnata a febbre lieve e sudorazione notturna. Sintomi meno frequenti sono la perdita di peso, la nausea, il vomito, il mal di gola. Si tratta di una malattia estremamente rara presente in tutto il mondo, ma con prevalenza più alta nella popolazione Giapponese e in altre popolazioni Asiatiche. Le caratteristiche cliniche, istopatologiche e **immunoistochimiche suggeriscono un'eziologia virale**, ipotesi che non è stata ancora confermata. La malattia viene di solito diagnosticata tramite biopsia dei linfonodi colpiti. È molto importante differenziare

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



questa malattia, per evitare che sia confusa con il lupus eritematoso sistemico (LES), con il linfoma maligno o, addirittura anche se raramente, con un adenocarcinoma. La conoscenza della malattia da parte dei clinici e degli anatomopatologi può evitare la mancata diagnosi e quindi una terapia non appropriata. Deve essere presa in considerazione questa malattia quando la biopsia linfonodale evidenzia frammentazione, necrosi e carioressi, soprattutto nelle persone giovani con linfadenopatia cervicale posteriore. Il trattamento è sintomatico (analgesici-antipiretici, farmaci antinfiammatori non steroidei e, raramente, corticosteroidi). Nell'arco di 1-4 mesi la malattia va incontro a guarigione spontanea. I pazienti con malattia di Kikuchi-Fujimoto dovrebbero essere sorvegliati per diversi anni, per la possibilità che sviluppino il LES.

in italiano: <http://www.orpha.net/> in inglese:

=> <http://www.rarediseases.org/>

<http://www.orpha.net>

<http://www.thedoctorsdoctor.com/>

<http://www.emedicine.com/>

<http://www.ispub.com/>

<http://www.medterms.com/>

<http://www.kfshrc.edu.sa/>

= Vedi altri risultati con [scirus.com](http://www.scirus.com)

in francese => <http://www.orpha.net/>

<http://www.paris-nord-sftq.com/cr.kikuchi.0212.php3>

in spagnolo => <http://iier.isciii.es/er/>

<http://www.orpha.net/>

<http://www.scielo.cl/>

<http://www.ciruqest.com/>

<http://conganat.uninet.edu/>

in portoghese: => <http://www.orpha.net/>

in tedesco: => <http://www.orpha.net/>

Malattia di Madelung (dati tratti da orphanet)

La lipomatosi simmetrica familiare è caratterizzata dall'accumulo significativo e simmetrico di masse adipose a livello della testa, del collo e della parte superiore del tronco. La prevalenza non è nota; l'incidenza è 1:25.000. La malattia colpisce soprattutto gli uomini, tra i 30 e i 60 anni. L'accumulo di tessuto adiposo aumenta progressivamente, causando spesso immobilità del collo e dolori. La malattia si associa spesso a intossicazione alcolica e neuropatia. Può anche essere presente una sindrome da insulino-resistenza. In alcuni casi sono state identificate mutazioni nel DNA mitocondriale, soprattutto quando la lipomatosi simmetrica familiare evolve in un contesto di malattie familiari multisistemiche. Il trattamento si basa sulla prevenzione dell'intossicazione alcolica, quando presente. Al momento non è disponibile una terapia farmacologica, ad eccezione di quella in uso per trattare l'eventuale sindrome metabolica associata. Stante la mancanza di cure, la sindrome di solito non regredisce. La malattia può comportare un rischio di complicazioni cardiovascolari, secondarie alla sindrome da insulino-resistenza. Può essere proposto un trattamento chirurgico (liposuzione, lipectomia, ecc.), quando le masse adipose diventano troppo voluminose e quindi fastidiose, ma la prognosi correlata al rischio di ricorrenza non è nota. *Autore: Dott. M-C. Vantghem (Ottobre 2006)

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Malattia di Weber Christian La panniculite nodulare non suppurativa, nota come malattia di Weber-Christian (WCD), è una malattia cutanea rara, caratterizzata da infiammazione ricorrente dello strato sottocutaneo del tessuto adiposo. L'esatta prevalenza non è nota. Insorge più spesso in donne adulte (circa 75% dei casi). La WCD è caratterizzata da noduli sottocutanei singoli o multipli, soffici o dolorosi e edematosi e spesso eritematosi (larghi 1-2 cm, più spesso localizzati a livello degli arti inferiori), che guariscono lasciando una cicatrice depressa. Le estremità superiori, i gomiti, la parete addominale, le mammelle e il viso sono spesso coinvolti. Nella maggior parte dei casi, la WCD si associa a febbre, malessere, mialgia, artralgia e dolore addominale. Possono insorgere nausea, vomito, calo ponderale e epatomegalia. La malattia tende a ricorrere a intervalli di settimane o mesi. La WCD può presentarsi come una condizione sistemica grave. Sono possibili anche localizzazioni inusuali dei noduli, compreso l'addome (con formazione di un ascesso), il mesentero del piccolo e grande intestino (con ostruzione intestinale), i polmoni, il cuore, il fegato, la milza, le ghiandole surrenali, i reni, lo scroto e il cranio. Nei pazienti affetti dalla malattia sistemica, la morbilità e la mortalità sono significative. L'eziologia è tuttora sconosciuta. La diagnosi necessita di essere confermata con l'esame istologico dei noduli sottocutanei (i lobuli di grasso sono pieni di neutrofili, linfociti e istiociti negli stadi precoci della malattia e da macrofagi e tessuto fibroso nelle fasi più avanzate). La diagnosi differenziale si pone con l'eritema nodoso e l'eritema duro di Bazin, che sono le forme più comuni, rispettivamente di panniculite prevalentemente settale e panniculite prevalentemente lobare con vasculite, e con una serie di altre malattie associate a panniculite, comprese le infezioni batteriche, virali e fungine, le malattie del tessuto connettivo, del metabolismo lipidico, del pancreas e dei reni, la gotta, le neoplasie linfoproliferative, i traumi, il deficit di alfa1-antitripsina. Il trattamento è sintomatico e di supporto e comprende farmaci ad azione sistemica antinfiammatoria steroidei e non-steroidi. In alcuni pazienti, è stata riportata una risposta agli agenti fibrinolitici, all'idrossiclorochina, all'azatioprina, alla talidomide, alla ciclofosfamide, alle tetracicline e alla ciclosporina A

Miopatie infiammatorie. Le miopatie infiammatorie rappresentano il gruppo più numeroso di affezioni muscolari acquisite e potenzialmente trattabili. Le prime descrizioni cliniche di queste malattie risalgono alla fine dell'Ottocento e già a quel tempo erano state definite le due forme principali, con e senza interessamento cutaneo.

Si tratta spesso di affezioni causate da una disfunzione del sistema immunitario (sono anche definite disimmuni o autoimmuni) e hanno meccanismi patogenetici simili a quelli che determinano più comuni e note malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide o il lupus eritematoso sistemico. Se ne differenziano perché colpiscono specificamente il tessuto muscolare e per il tipo di danno causato. Clinicamente possono essere difficilmente distinguibili dalle forme di miopatie e distrofie genetiche, ma la diagnosi differenziale è fondamentale per la scelta della terapia.

Forme principali
Sulla base delle caratteristiche cliniche, immunologiche e istopatologiche, si riconoscono attualmente tre gruppi principali di miopatie infiammatorie:
- le polimiositi (PM), che colpiscono solo il muscolo; tra queste si distingue una forma particolare chiamata miopatia necrotizzante autoimmune (NAM);
- le dermatomiositi (DM), ed in particolare la dermatomiosite giovanile (DMG) che interessano cute e muscolo;
- le miositi a corpi inclusi (IBM, da inclusion body myositis), cosiddette per una particolare caratteristica istologica, in quanto presentano deposito di proteine degradate all'interno delle fibre muscolari. Recentemente stanno emergendo diverse descrizioni in letteratura di forme overlap, cioè di sovrapposizione tra queste categorie in associazione con altre malattie autoimmuni del connettivo (connettivopatie). Vanno inoltre annoverate tra le miopatie infiammatorie alcune forme che non hanno sempre una vera patogenesi autoimmune come le miositi focali, le miofasciti, le miositi granulomatose e le miositi negli individui sottoposti a trapianto.

Incidenza delle miopatie infiammatorie
L'attuale incidenza delle miopatie infiammatorie viene calcolata intorno a 5-10 casi ogni 100.000 individui, senza differenze nelle varie etnie, con un decorso medio di malattia di due anni nei casi privi di complicazioni, Circa il 20-30% dei pazienti globalmente considerati ha una completa guarigione (in genere i soggetti più giovani), mentre il tasso di mortalità a 10 anni è di circa l'85-89%. Questa percentuale comprende le forme con precoce interessamento cardiaco e quelle correlate a neoplasie maligne con conseguente prognosi negativa. Le donne sono più colpite degli uomini, mentre i due gruppi di età più frequentemente affetti sono quelli tra i 4 e i 15 anni e tra i 40 e i 70, con alcune differenze tra le varie forme.

Cause

Nelle polimiositi è stato identificato un processo citotossico (cioè di aggressione alla cellula muscolare) attuato da linfociti T che si rivolgono erroneamente contro componenti della superficie della fibra (antigeni di istocompatibilità o MHC) o contro altri organelli intracellulari (nucleo, nucleolo, RNA ecc.), scatenando una

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



cascata di fenomeni distruttivi, che portano a necrosi del tessuto. I fattori che scatenano questa errata risposta infiammatoria non sono noti. In alcuni casi è stata descritta una predisposizione genetica come la presenza di alcuni istotipi di HLA. È possibile che il sistema immunitario venga tratto in errore dalla presenza di virus (ad esempio coxsackie o retrovirus), ma il meccanismo esatto non è noto, come per quasi tutte le malattie disimmuni. Una sottoclasse di polimiositi è rappresentata dalle forme associate a neoplasie, in particolare le seguenti neoplasie possono essere associate a polimiosite, in ordine di frequenza: ovaie> mammella> polmone> pancreas> linfoma non Hodgkin> stomaco> retto e melanoma.

Le dermatomiositi, invece, sono caratterizzate dall'interessamento primario dei piccoli vasi arteriosi e dei capillari del muscolo, che vengono attaccati al loro interno da piccole molecole (fattori del complemento, in particolare il complesso C5-b9) che scatenano la distruzione del vaso attraverso i linfociti B e CD4. Ne consegue una sofferenza del tessuto muscolare per carenza di apporto sanguigno, con microinfarti, atrofia e necrosi per contiguità.

Per quanto riguarda infine le miositi a corpi inclusi, le alterazioni necrotiche delle fibre muscolari e gli infiltrati infiammatori si associano alla presenza di vacuoli degenerativi all'interno delle fibre muscolari che contengono proteine filamentose e granulari, le quali sono indice di un processo di degradazione delle componenti muscolari che si aggiunge alla componente autoimmune per meccanismi ancora non noti.

Manifestazioni

cliniche

Queste malattie hanno in genere un esordio subacuto, con progressione in alcune settimane o mesi, prima di arrivare alla forma conclamata.

Il sintomo caratterizzante è la sensazione di stanchezza con debolezza muscolare, che all'inizio della malattia prevale nei distretti prossimali degli arti (quelli vicini all'asse mediano del corpo), ad esempio nel sollevare le braccia, pettinarsi, salire le scale, rialzarsi da terra o da seduti. Nelle forme più gravi, poi, può essere presente debolezza generalizzata, soprattutto dei muscoli del collo e del tronco e di quelli distali (lontani dall'asse mediano del corpo). I muscoli oculari sono sempre risparmiati e solo raramente sono coinvolti i muscoli facciali. L'insufficienza respiratoria associata ad altri sintomi bulbari è presente solo nelle forme più gravi. Possono esserci infine dolori muscolari, di tipo mialgico. Questi sono in genere subdoli e continui, mai particolarmente acuti. Infatti nel caso di dolore molto intenso e localizzato è opportuno considerare forme di miofascite.

Le dermatomiositi sono caratterizzate, oltre che dai sintomi muscolari descritto, anche dalla comparsa di un eritema cutaneo che coinvolge il viso e il tronco superiore, le mani (soprattutto le nocche delle dita, con i tipici noduli ispessiti) e altre grandi articolazioni (ginocchia, gomiti). Inoltre, in queste forme – più spesso che nelle polimiositi – si ritrovano febbre, problemi cardiaci, disturbi gastrointestinali e polmonari (interstiziopatie). Nelle forme giovanili un sintomo caratteristico è la modificazione del carattere che può manifestarsi con particolare svogliatezza nelle attività quotidiane, ritiro sociale, irritabilità e scarsa accettazione delle frustrazioni. Nei bambini queste manifestazioni possono anche precedere la comparsa della malattia.

Infine, nella miosite a corpi inclusi, che colpisce in genere individui maschi di età più avanzata, oltre i 50 anni, la debolezza muscolare inizia caratteristicamente nei distretti distali degli arti superiori, con difficoltà ad estendere la mano, e in quelli prossimali degli arti inferiori, coinvolgendo più precocemente rispetto alle polimiositi i muscoli del tronco e della deglutizione. La disfagia infatti può essere un sintomo frequente (50%) e anche la debolezza del collo e della schiena con tendenza a piegarsi in avanti (camptocormia). Purtroppo questa forma risponde meno alla terapia e tende a cronicizzare.

Diagnosi

La diagnosi di miopatia infiammatoria deve essere formulata il più precocemente possibile, per poter iniziare la terapia prima che il danno muscolare sia troppo avanzato. Il riconoscimento delle dermatomiositi è più rapido e immediato, per la presenza delle caratteristiche lesioni cutanee. Le forme muscolari pure, invece – soprattutto quelle a decorso più lento – possono essere difficili da distinguere da numerose altre malattie muscolari, come ad esempio alcune forme di distrofia con componente infiammatoria o alcune miopatie metaboliche. La diagnosi precisa, quindi, può richiedere più tempo e un più alto numero di indagini strumentali. Gli esami di laboratorio in genere evidenziano un aumento dei parametri infiammatori (VES, proteina C reattiva, immunoglobuline) e degli enzimi muscolari (CK, LDH). L'elettromiografia (EMG), permette di escludere l'interessamento del nervo periferico o del motoneurone, evidenziando inoltre la caratteristica attività "irritativa" delle forme infiammatorie.

L'esame diagnostico più importante è comunque la biopsia muscolare, che va eseguita prima dell'inizio della terapia poiché quest'ultima può mascherare il quadro istologico e fuorviare la diagnosi. La biopsia muscolare

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



consente anche una diagnosi differenziale tra le varie forme per la presenza di alterazioni specifiche di tipo necrotico nelle polimiositi, di una tipica degenerazione alla periferia del muscolo nelle dermatomiositi e di inclusioni all'interno della fibra muscolare nelle miositi a corpi inclusi. Inoltre con specifiche colorazioni è possibile differenziare i diversi sottotipi di cellule infiammatorie presenti nel muscolo e la loro localizzazione, ad esempio nei vasi o nel tessuto che circonda il muscolo o tra le fibre. Queste informazioni possono essere utili per decidere la terapia più efficace.

Negli ultimi anni si stanno rendendo disponibili anche dei test per dosare specifici auto-anticorpi nel siero dei pazienti. La presenza di questi auto-anticorpi permette da un lato di confermare la patogenesi autoimmune (sono infatti assenti nelle distrofie e miopatie genetiche) e dall'altro distinguere le varie forme, fornendo così indicazioni prognostiche e terapeutiche specifiche. Si riconoscono infatti auto-anticorpi specifici per le polimiositi (anti Jo), le miositi necrotizzanti (anti SRP), le dermatomiositi (anti Mi2), diversi dagli auto-anticorpi associati invece alle forme di sovrapposizione con altre connettiviti e a tumori (anti-TIF-1 e anti-NXP-2).

Infine la risonanza magnetica (RMN) con specifiche sequenze dedicate al muscolo può essere utilizzata per identificare la presenza di edema e infiammazione nei ventri muscolari. Può anche essere utile per capire la gravità ad esempio se le alterazioni muscolari sono iniziali o avanzate (sostituzione fibrosa) e per definire i muscoli più colpiti (ad esempio i muscoli distali nella miosite a corpi inclusi). Nei casi più difficili da diagnosticare la RMN può guidare la scelta del muscolo per la biopsia, selezionando il muscolo con il maggior grado di infiammazione ma non in fase avanzata di atrofia.

Diagnosi differenziale

In primo luogo va posta con le forme secondarie ad altre malattie internistiche (collagenopatie, endocrinopatie, sindromi da malassorbimento, sarcoidosi, alcolismo, vasculiti) o all'assunzione di farmaci o sostanze tossiche (chemioterapici, penicillamina, farmaci ipocolesterolemizzanti). Forme di distrofia muscolare geneticamente determinate possono presentare sintomi simili alle miositi infiammatorie e va ricordato che nelle biopsie muscolari di alcune distrofie genetiche non è raro trovare segni di infiammazione.

Terapia

Il farmaco di prima scelta per le polimiositi e le dermatomiositi è il prednisone, che va prescritto ad alto dosaggio (1-1,5 mg/Kg/die) in un'unica somministrazione al mattino dopo colazione. Esistono vari schemi terapeutici ed è opportuno disegnare per ogni paziente un programma individualizzato sulla base della risposta e della comparsa di eventuali effetti collaterali. In genere il dosaggio va mantenuto per sei - otto settimane, seguito da una lenta diminuzione a scalare che può durare alcuni mesi. Il passaggio alla terapia a giorni alterni riduce di solito, almeno in parte gli effetti collaterali. In ogni caso è necessaria una monitoraggio clinico e dei valori del CK, che coadiuvano la scelta terapeutica. Va sottolineato che nelle polimiositi e nelle dermatomiositi gli effetti benefici dello steroide sovrappongono di larga misura gli effetti avversi.

I casi che non rispondono allo steroide o che presentano controindicazioni serie possono essere trattati con cicli di immunoglobuline umane per via endovenosa. Questi emoderivati presentano un minor numero di effetti collaterali, ma non è ancora stata dimostrata la loro superiorità rispetto agli steroidi nelle polimiositi e dermatomiositi dell'adulto. Nelle miositi a corpi inclusi e nelle dermatomiositi infantili, invece essi possono essere considerati farmaci di prima scelta.

I farmaci immunosoppressori sono considerati di terza scelta, e tra essi i più utili sono il metotrexate, l'azatioprina, la ciclosporina. Recentemente anche il micofenolato mofetile sembra essere ben tollerato e molto efficace, mentre la ciclofosfamida può essere usata nei casi gravi con interessamento polmonare. Questi farmaci possono essere anche usati in associazione al cortisone per ridurre le dosi e gli effetti collaterali. Nei pazienti refrattari a tutti i trattamenti si stanno mettendo a punto nuovi approcci terapeutici con molecole dirette contro i principali mediatori della infiammazione come i linfociti B (rituximab) e alcune citochine (IL6). In tutti i casi e con qualsiasi farmaco, i controlli devono essere frequenti e mirati a monitorare attentamente ogni eventuale complicazione della malattia, oltre agli effetti avversi della terapia.

Bibliografia

- Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. N Engl J Med. 2015 Apr 30;372(18):1734-47.
- García - De La Torre I. Clinical Usefulness of Autoantibodies in Idiopathic Inflammatory Myositis. Front Immunol. 2015 Jun 25;6:331.
- Maurer B, et al. Role of MRI in Diagnosis and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. Curr Rheumatol Rep. 2015 Nov;17(11):67

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



– Iaccarino L, et al. Drugs in induction and treatment of idiopathic inflammatory myopathies. Auto Immun Highlights. 2014 Oct 19;5(3):95-100.

*S.S. Malattie Neuromuscolari, SCU Neurologia 1, Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

**Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, Istituto G.Gaslini, Genova.

Morbo di Lyme. E' una Malattia infettiva causata dalla trasmissione di un **batterio e piu' precisamente dalla spirocheta Borrelia Burgdorferi** trasmessa principalmente da una zecca E' una malattia con manifestazioni cutanee precoci e tardive e coinvolgimento del sistema nervoso, cuore, occhi ed articolazioni in modo variabile. La malattia e nota come **artrite di Lyme** ed e stata scoperta per la prima volta ad Old Lyme, nel Connecticut.La malattia di Lyme viene di solito diagnosticata dal rilievo del quadro clinico caratteristico in associazione alla conferma sierologica. **Sebbene gli esami sierologici possano fornire risultati negativi** durante le prime settimane di infezione, la maggior parte dei pazienti ha una risposta anticorpale positiva alla B. burgdorferi dopo questo tempo. Il limite dei test sierologici è che non distinguono con esattezza tra infezione attiva e inattiva. **I pazienti con una precedente infezione di Lyme** particolarmente nei casi che seguono uno stadio tardivo ' spesso rimangono sieropositivi per anni, anche in caso di adeguato trattamento antibiotico. **Inoltre**, alcuni pazienti sono sieropositivi a causa di un'infezione asintomatica. Se questi individui successivamente sviluppano un'altra infezione, i test sierologici per la malattia di Lyme possono creare confusione nella diagnosi. D'altra parte, i pochi pazienti che ricevono un trattamento antibiotico inadeguato durante le prime settimane di infezione possono sviluppare lievi sintomi articolari o neurologici pur essendo sieronegativi.

Sindrome da fatica cronica e fibromialgia conseguenti al Lyme: Nell'infezione tardiva il problema piu comune nella diagnosi è confondere la malattia di Lyme con la sindrome da fatica cronica o la fibromialgia. Questa difficoltà è dovuta al fatto che una piccola percentuale di pazienti in effetti sviluppano dolore cronico o la sindrome di affaticamento in associazione con o subito dopo la malattia di Lyme. Confrontando con la malattia di Lyme la sindrome da fatica cronica o la fibromialgia tendono a produrre sintomi piu generalizzati e disabilitanti, comprendenti notevole fatica, forte mal di testa, dolore muscoloscheletrico diffuso, punti dolorosi multipli simmetrici in siti caratteristici, dolore e rigidità in molte articolazioni, disestesia diffusa, difficoltà di concentrazione e disturbi del sonno. I pazienti con la sindrome da fatica cronica o con la fibromialgia non presentano evidenza di infiammazione articolare; hanno risultati normali nei test neurologici; ed hanno un grado maggiore di ansietà e depressione rispetto ai pazienti con neuroborreliosi cronica. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill. . Nei pazienti che sviluppano la sindrome a fatica cronica o fibromialgia dopo la malattia di Lyme tardiva, una ulteriore terapia antibiotica potrebbe non portare beneficio.

Maggiori informazioni, cliccando sui link sotto:

- [linee guida](#)
- [manuale lyme](#)
- [infezione trasmesse da zecche lyme e rickettsiosi](#)
- [estrazione zecca](#)
- [dr. francavilla](#)

Marcatori innovativi. Parlando di difficoltà diagnostica vorrei informare della possibilità di utilizzare due marcatori innovativi, Uno è utilizzato all'estero e si chiama LTT TEST, l'altro è il CXCL13 che appare essere utile in casi clinici atipici e, in particolare, negli stadi iniziali della malattia quando l'indice anticorpale per Borrelia burgdorferi è (ancora) negativo. (Schmidt C et al, Neurology 2011; 76: 1051-1058 Xagena2011). Con la associazione M.A.R.A.ci siamo molto interessati al LTT test con questo test si osserva se i linfociti del pazienti con borrellia si moltiplicano lentamente o velocemente, se si moltiplicano velocemente è presente la borrellia, se al contrario invece l' infezione è assente. Da un anno a questa parte ci siamo resi conto che molti nostri associati affetti da sindrome da fatica cronica e encefalomielite mialgica e/o fibromialgia hanno avuto dopo anni di calvario una diagnosi di neuroborreliosi tardiva presso i centri esteri e italiani e che con la somministrazione di antibiotici per via endovenosa hanno avuto un notevole miglioramento della sintomatologia. Così ci siamo organizzati affinché anche in italia fosse stato possibile fare questo test. Grazie al supporto di un laboratorio italiano ad oggi è possibile effettuare un prelievo di sangue per spedire il campione presso un laboratorio estero specializzato in infettivologia che ha riservato per gli associati M.A.R.A una scontistica particolare . E' possibile essere poi seguiti da un infettivologo che collabora con la nostra associazione e ci stiamo impegnando per

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



tentare di creare una rete per poter meglio indirizzare i pazienti agli esperti di Lyme presenti nei pochi centri italiani in modo da poter affrontare un iter diagnostico completo.

Segni e sintomi Le manifestazioni cliniche della malattia di Lyme sono suddivise in precoci e tardive. A loro volta le manifestazioni precoci sono classificate in localizzate e disseminate. I pazienti non trattati possono progressivamente sviluppare sintomi clinici di ogni stadio della malattia, o possono presentarsi con una forma precoce disseminata o con la forma tardiva senza apparentemente avere avuto alcun sintomo delle manifestazioni precoci. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders).

INFEZIONE PRECOCE: STADIO I (INFEZIONE LOCALIZZATA).

La prima manifestazione clinica della malattia di Lyme e il tipico rash anulare, detto eritema migrante. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders). Dopo un periodo di incubazione variabile tra i 3 ed i 32 giorni l'eritema migrante, che si manifesta nel sito della puntura della zecca, di solito comincia come una macula rossa o una papula che tende lentamente ad espandersi formando una larga lesione anulare, spesso con un margine rosso vivo ed una zona centrale chiara. A causa delle piccole dimensioni delle zecche, la maggior parte dei pazienti non ricorda la precedente puntura. Il centro della lesione talvolta diventa intensamente eritematoso e indurito, vescicolare o necrotico. In altri casi, la lesione in espansione rimane piana, di un rosso intenso; diverse lesioni anulari possono trovarsi all'interno di un anello esterno, oppure l'area centrale vira al blu prima che la lesione scompaia. Sebbene l'eritema migrante possa manifestarsi ovunque, le zone più comuni sono le cosce, l'inguine, le ascelle. La lesione è calda ma non spesso dolorosa. Circa un 25% dei pazienti non manifesta le caratteristiche manifestazioni cutanee. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

INFEZIONE PRECOCE: STADIO 2 (INFEZIONE DISSEMINATA)

Entro qualche settimana dopo l'esordio dell'eritema migrante, l'organismo spesso diffonde per via ematogena in molte zone. In questi casi i pazienti frequentemente sviluppano lesioni cutanee anulari secondarie simili alle lesioni iniziali. L'interessamento cutaneo è di solito accompagnato da una forte rigidità del collo, febbre, brividi, dolore muscoloscheletrico migrante, artralgie e profondo malessere e astenia. Manifestazioni meno comuni includono linfadenopatia generalizzata o splenomegalia, epatite, mal di gola, tosse non produttiva, congiuntivite, irite, tumefazione testicolare. Eccetto che per l'astenia e la letargia, che sono spesso costanti, i segni precoci ed i sintomi della malattia di Lyme sono tipicamente intermittenti e variabili. Anche in pazienti non trattati, i sintomi precoci di solito divengono meno severi o scompaiono entro alcune settimane. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

- **Sistema nervoso** Sintomi che indicano irritazione meningea possono svilupparsi precocemente nella malattia di Lyme quando è presente l'eritema migrante, ma di solito non sono associati a pleocitosi del liquido cerebrospinale (CSF) o ad un oggettivo deficit neurologico. Dopo diverse settimane o mesi, circa il 15% dei pazienti non trattati sviluppa alterazioni neurologiche franche, comprendenti meningite, tenui segni encefalitici, infiammazione dei nervi cranici (comprendente paralisi facciale bilaterale), radicoloneuropatia motoria e sensitiva, mononeuriti multiple, o mieliti ' isolate o in varie associazioni. Negli Stati Uniti, lo spettro di manifestazioni abituali consiste in sintomi incostanti di meningite accompagnati da paralisi facciale e radicoloneuropatia periferica. Nel liquido cerebrospinale si rileva pleocitosi (circa 100 cellule per microlitro), spesso insieme con aumentati livelli proteici e una concentrazione di glucosio normale o leggermente aumentata. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill) La paralisi del nervo cranico facciale (VII) è relativamente comune nei bambini e può essere l'iniziale o anche l'unica manifestazione della malattia di Lyme. La paralisi di solito dura 2-8 settimane e risolve spontaneamente nella maggior parte dei casi. Non c'è evidenza che il decorso clinico della paralisi del nervo facciale sia influenzata dalla terapia antibiotica. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders). In Europa e in Asia, il primo segno neurologico è tipicamente il dolore radicolare, seguito dallo sviluppo di pleocitosi del liquido cerebrospinale (denominata Sindrome di Bannwarth), ma i segni meningei ed encefalitici sono frequentemente assenti. Queste alterazioni neurologiche precoci di solito si risolvono completamente entro mesi, ma in seguito possono verificarsi disturbi neurologici cronici. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)
- **Cuore** .Entro alcune settimane dopo l'esordio della malattia, circa l'8% dei pazienti manifesta interessamento cardiaco. L'alterazione più comune è un grado variabile di blocco atrioventricolare (primo grado, Wenckebach, o blocco cardiaco completo). Alcuni pazienti hanno un interessamento cardiaco più diffuso, comprese alterazioni elettrocardiografiche indicanti miopericardite acuta, disfunzione ventricolare sinistra evidente alla scintigrafia con radionuclide, o (in rari casi) cardiomegalia o pancardite. L'interessamento cardiaco di solito perdura solo per poche settimane, ma può recidivare. La cardiomiopatia cronica causata dalla B.burgdorferi è stata riferita in Europa. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



- **Apparato muscolo-scheletrico.** In questo stadio e comune il dolore muscoloscheletrico. Il quadro tipico consiste in dolore migrante alle articolazioni, tendini, muscoli o ossa (di solito senza tumefazione articolare) che dura per ore o giorni e colpisce una o due localizzazioni alla volta. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)
- **Occhi.** La borreliosi di Lyme precoce e talvolta accompagnata da congiuntivite. Sono stati riportati paralisi del nervo motore oculare e casi isolati di irite, iridociclite, coroidite, neurite del nervo ottico, neuropatia ischemica del nervo ottico e papilledema. (Fitzpatrick's, Dermatology in General Medicine, Fifth Edition)

INFEZIONE TARDIVA: STADIO 3 (INFEZIONE PERSISTENTE).

- **Articolazioni.** Mesi dopo l'esordio dell'infezione, circa il 60% dei pazienti negli Stati Uniti che non hanno ricevuto un trattamento antibiotico manifestano artrite franca. Il quadro tipico comprende attacchi intermittenti di artrite oligoarticolare alle grosse articolazioni (specialmente alle ginocchia), che durano da settimane a mesi nelle articolazioni colpite. Possono essere colpite anche le piccole articolazioni e le zone periarticolari, soprattutto durante gli attacchi precoci. Il numero di pazienti che continua ad avere attacchi ricorrenti diminuisce ogni anno. Tuttavia, in una piccola percentuale di casi, l'interessamento delle grosse articolazioni (di solito una o entrambe le ginocchia) diviene cronica e può portare all'erosione di cartilagini e ossa. Questi pazienti hanno una frequenza più alta della classe II del complesso maggiore di istocompatibilità degli alleli associati all'artrite reumatoide rispetto ai pazienti con recente insorgenza di artrite di Lyme o ai soggetti normali di controllo. Inoltre essi possono avere artrite persistente per mesi o anche diversi anni dopo l'apparente eradicazione della spirocheta dalle articolazioni con l'antibiototerapia. In questi individui geneticamente predisposti, si possono sviluppare fenomeni autoimmuni entro l'ambiente proinfiammatorio dell'articolazione a causa del mimetismo molecolare tra l'epitopo dominante delle cellule T di Osp-A e l'antigene umano linfocitario hLFA-1. Il numero delle cellule della linea bianca nel fluido articolare varia tra 500 a 110,000/microlitro (in media 25,000/microlitro); la maggior parte di queste cellule sono linfociti polimorfonucleati. I test per il fattore reumatoide o per gli anticorpi antinucleo di solito danno risultati negativi. L'esame bioptico di campioni di sinovia rileva depositi di fibrina, ipertrofia villosa, proliferazione vascolare, lesioni microangiopatiche, ed un'intensa infiltrazione di linfociti e plasmacellule. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)
- **Sistema nervoso.** Sebbene meno comune, l'interessamento neurologico cronico può manifestarsi dopo mesi o anni dall'infezione, talvolta dopo lunghi periodi di infezione latente. La forma più comune di interessamento cronico del sistema nervoso centrale è una lieve encefalopatia che provoca disturbi della memoria, dell'umore, del sonno ed è spesso accompagnata da polineuropatia assonale che può manifestarsi sia come parestesie distali che come dolore spinale radicolare. I pazienti con encefalopatia frequentemente manifestano disturbi della memoria nei test neuropsicologici e risultati alterati nelle analisi del liquido cerebrospinale. Nei casi con polineuropatia, l'elettromiografia generalmente mostra ampie alterazioni dei segmenti dei nervi prossimali e distali. L'encefalomielite o leucoencefalite, rare manifestazioni della borreliosi di Lyme, riferite principalmente in Europa, sono gravi disordini neurologici che possono comportare paraparesi spastica, vescica neurogena, e lesioni alla sostanza bianca periventricolare. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)
- **Cute.** L'acrodermatite cronica atrofica, la manifestazione cutanea tardiva del disturbo, è stata associata primariamente con l'infezione da *B. afzelii* in Europa ed in Asia. È stata osservata principalmente in donne anziane. Le lesioni cutanee, che di solito si rilevano sulla superficie acrale di un braccio o di una gamba, cominciano insidiosamente con un'alterata pigmentazione rosso-violacea; queste poi divengono sclerotiche o atrofiche in un periodo di anni. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Diagnosi. Per le analisi sierologiche il Centro per la Prevenzione raccomanda un approccio in due livelli in cui i campioni sono dapprima testati tramite il test ELISA, ed i risultati ambigui o positivi sono quindi testati con il western blotting. Poiché i test sierologici non distinguono tra infezione attiva ed inattiva, si stanno ricercando test che indagano direttamente la spirocheta. La *B. burgdorferi* può essere coltivata dalle lesioni cutanee dei pazienti affetti, ma la sua coltura da altri siti e a bassa percentuale di crescita. L'indagine del DNA della spirocheta tramite la PCR può sostituire la coltura in caso di artrite di Lyme. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Terapia. Le varie manifestazioni della malattia di Lyme possono essere di solito trattate efficacemente con la somministrazione orale di antibiotici; le eccezioni sono oggettive alterazioni neurologiche ed un blocco atrioventricolare di terzo grado, per i quali sembra essere necessaria la terapia endovenosa. Per la malattia di Lyme precoce, la doxiciclina è efficace negli uomini e nelle donne non in gravidanza. Un vantaggio di questo regime terapeutico è che è efficace anche contro gli agenti della ehrlichiosi granulocitica umana, che è trasmessa dalla stessa zecca che propaga l'agente della malattia di Lyme. Amoxicillina, cefuroxima, ed

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



eritromicina o simili rappresentano la seconda, terza, quarta scelta rispettivamente. Nei bambini l'amoxicillina è efficace (non più di 2g/d); in caso di allergia alla penicillina possono essere usati cefuroxima o eritromicina. Per i pazienti con infezione localizzata alla pelle, una terapia di 20 giorni è generalmente sufficiente; invece per pazienti con infezione disseminata si raccomanda una terapia di almeno 30 giorni. Questi regimi di antibiotico orale, quando somministrati per un periodo da 30 a 60 giorni, sono efficaci per il trattamento dell'artrite di Lyme. Tuttavia, la risposta alla terapia orale può essere più lenta rispetto a quella endovenosa. Nella piccola percentuale di pazienti con artrite in cui i sintomi artritici persistono per mesi o anche anni dopo l'apparente eradicazione della spirocheta dalle articolazioni con la terapia antibiotica, può essere utile il trattamento con agenti anti-infiammatori o la sinoviectomia. Per alterazioni neurologiche oggettive (con la possibile eccezione della sola paralisi facciale), sembra essere necessaria la terapia antibiotica per via parenterale. Il ceftriaxone endovena, somministrato per 4 settimane, è il farmaco più usato in questo caso, ma possono essere efficaci anche la cefotaxima e la penicillina G endovena assunti per un tempo analogo.

Morbo di Still Si tratta di una rara malattia reumatica. Caratteristica principale è l'associazione di febbre oltre i 39°C, eruzioni cutanee durante i picchi di febbre, dolori muscolari o alle articolazioni, ipertrofia dei linfonodi, iperleucocitosi (per lo più neutrofili polimorfonucleati) e anomalie del metabolismo epatico. Possono essere presenti altri sintomi. Nessun sintomo è di per sé sufficiente a stabilire la diagnosi, in quanto altre patologie (in particolare infezioni o malattie neoplastiche) possono avere sintomi simili. Per questa ragione la diagnosi della malattia è spesso una 'diagnosi di esclusione'; ciò significa che la diagnosi è confermata solo quando le altre possibili patologie sono state definitivamente escluse. L'evoluzione della malattia è difficile da predire; può essere limitata a un breve periodo, oppure può ripresentarsi per mesi o anni. A volte si possono manifestare erosioni articolari (1 paziente su 3). La terapia ha due scopi: 1) limitare l'intensità dei sintomi; i farmaci più usati per questo sono l'aspirina e gli antinfiammatori non steroidei, che possono essere utilizzati all'esordio, anche quando la diagnosi non è ancora certa; 2) controllare l'evoluzione della malattia, attraverso l'uso di corticosteroidi, methotrexate, ciclosporina A e a volte anche immunoglobuline per endovena o inibitori del TNF alfa come Etanercept o Infliximab.

Morbo di Wilson La malattia di Wilson è una condizione estremamente rara, caratterizzata da un accumulo tossico del rame, soprattutto nel fegato e nel sistema nervoso centrale. La trasmissione è autosomica recessiva. L'incidenza stimata in Francia è compresa 1/30.000 e 1/100.000 nuovi casi per anno. La prevalenza è di 1/25.000. I pazienti sintomatici possono presentare forme epatiche, neurologiche o psichiatriche. La diagnosi si basa sulla presentazione clinica e fenotipica della malattia e sul riscontro del difetto genetico correlato. La malattia è dovuta a una mutazione omozigote nel gene ATP7B, localizzato sul cromosoma 13. L'identificazione del gene-malattia ha permesso di migliorare la comprensione del metabolismo citosolico del rame e la sua relazione con la sintesi della ceruloplasmina. La malattia può essere trattata efficacemente con la terapia chelante e con lo zinco. Il trapianto di fegato è indicato nei pazienti con epatite fulminante o in quelli che presentano una progressione della disfunzione epatica, indipendentemente dalla terapia farmacologica.

NEURALGIA AL PUDENDO. La nevralgia del nervo pudendo è caratterizzata da un dolore perineale neurogeno cronico, secondario alla compressione del nervo pudendo nel canale pudendale (o di Alcock). Anche se non sono state eseguite indagini epidemiologiche, la nevralgia del pudendo non sembra essere una malattia rara. Colpisce il 4% dei pazienti con dolori che si sottopongono a una visita e interessa 7 donne ogni 3 uomini. Il quadro clinico è caratterizzato da dolori perineali mono o bilaterali, che possono estendersi in modo variabile al perineo anteriore o posteriore. I dolori peggiorano quando si è seduti e migliorano con la stazione eretta. I sintomi scompaiono quando il paziente si pone in posizione supina e i dolori non compaiono durante la notte. Il decorso della malattia è cronico e gli analgesici tradizionali non sono in grado di attenuare i dolori. In molti casi, le cause della nevralgia del pudendo non sono note, anche se la malattia si associa spesso a traumi, interventi chirurgici e attività sportive (in particolare, l'uso della bicicletta). Gli studi di imaging forniscono risultati normali, ma i test elettrofisiologici mostrano un prolungamento della latenza del nervo pudendo. È fortemente indicativa ai fini diagnostici la risposta positiva del blocco del nervo pudendo con un'iniezione nel canale pudendo. Il blocco del nervo si dimostra efficace in 1/3-2/3 dei casi, ma i risultati sono a breve termine. I trattamenti farmacologici sono analoghi a quelli utilizzati per il trattamento dei dolori neurogeni secondari a altre cause e gli antidepressivi e i farmaci antiepilettici possono essere utili. Un recente studio randomizzato ha concluso che la decompressione chirurgica del nervo pudendo è il trattamento conservativo più efficace, dato che nel 71% dei pazienti si è avuto un miglioramento dei dolori a distanza di 12 mesi dall'intervento.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa) è una malattia autoimmune ultra rara.

Pandas L'acronimo PANDAS definisce alcune malattie neuropsichiatriche autoimmuni pediatriche associate a infezioni da Streptococco beta emolitico gruppo A, che si presentano in un sottogruppo di bambini affetti da disturbi ossessivi compulsivi (OCD, Obsessive-Compulsive Disorder) e/o tics. La prevalenza non è nota. Circa 10-25% dei bambini affetti da OCD (la prevalenza degli OCD è stimata in circa 2% della popolazione generale) presenta i criteri delle PANDAS. Il rapporto maschi/femmine è 2,6 :1. I criteri diagnostici sono: presenza di OCD e/o tics, esordio precoce (prima della pubertà), insorgenza improvvisa e drammatica dei sintomi, associazione tra infezioni streptococciche e episodi di remissione-ricidiva dei sintomi neuropsichiatrici (iperattività motoria o movimenti involontari, compresi i movimenti tipo corea o tics). L'aggravamento dei sintomi persiste di solito per almeno qualche settimana, ma può durare per diversi mesi o anche di più. Questa fase è seguita da un miglioramento lento e progressivo. La caratteristica principale delle PANDAS è l'associazione temporanea tra il peggioramento dei sintomi neuropsichiatrici e le infezioni streptococciche. Sono spesso presenti altri sintomi neuropsichiatrici: instabilità emotiva, angoscia da separazione, anoressia, impulsività, deficit di attenzione e iperattività motoria, caratteristici della sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD). I disturbi associati comprendono la depressione (36%), la distimia (6%) e l'angoscia da separazione (20%). L'eziologia non è certa. Una teoria ipotizza che le infezioni streptococciche provochino in alcuni bambini una risposta immunologica, che causa alterazioni nei gangli basali. Non è stato identificato nessun fattore genetico. La diagnosi delle PANDAS è clinica. La risonanza magnetica può rivelare un aumento del volume dei gangli della base. Il trattamento è identico a quello utilizzato nei disturbi ossessivi compulsivi e nei tics: terapia cognitiva e comportamentale, terapia farmacologica (neurolettici, antibiotici per evitare le infezioni, e immunoglobuline enovenate). *Autore: team editoriale di Orphanet (Novembre 2006)*.

Pemfigo volgare (dati tratti da [orphanet](#)) Il pemfigo rappresenta un gruppo di malattie cutanee croniche di origine autoimmune, caratterizzate dalla formazione di vescicole sullo strato superficiale della cute e delle mucose. Sono state individuate tre forme cliniche, all'interno delle quali il pemfigo volgare è la più frequente. La prevalenza è stimata in circa 1/2.630. L'esordio si verifica tra 50 e 60 anni, sebbene siano state descritte forme ad esordio infantile. La malattia si manifesta con vescicole (bolle) sulla bocca, che sono spesso confuse con le afte. Le vescicole hanno una consistenza molle e si rompono facilmente, provocando spesso lesioni o erosioni dolorose. Le vescicole possono colpire anche l'esofago, il retto, il naso o le palpebre. Le lesioni cutanee compaiono diverse settimane o diversi mesi dopo l'esordio delle erosioni mucose. Il segno di Nikolsky è presente sulle regioni che circondano la cura lesa e, in alcuni casi, anche sulla cute non affetta. Il pemfigo vegetante è una variante clinica caratterizzata da lesioni intertriginose, che si sviluppano sulle placche vegetanti. Le cause esatte della malattia non sono note. Gli autoanticorpi diretti contro i componenti del desmosoma sono responsabili di acantolisi e di schisi intra-epidermica. Nel pemfigo volgare, gli auto-anticorpi si legano con la desmogleina 1 e 3 (molecole della membrana dei cheratinociti). La diagnosi deve essere presa in considerazione in presenza di bolle sul torace o sul cuoio capelluto. Può essere confermata attraverso analisi istopatologiche standard e con test di immunofluorescenza diretta. Sulla superficie cellulare dei cheratinociti possono osservarsi vescicole intraepidermiche, dovute ad acantolisi soprabasale e a depositi di complemento C3 e/o di IgG (soprattutto IgG1 e IgG4). La gravità della malattia dipende dal livello di anticorpi circolanti. La terapia steroidea sistemica rappresenta la terapia di prima scelta e viene somministrata per un periodo di 12 mesi in assenza di ricadute. Può essere associata a farmaci immunosoppressivi. La prognosi del pemfigo è migliorata significativamente nelle ultime decadi, grazie alla terapia steroidea. Tuttavia, il 5% dei casi va incontro a decesso. In questi casi, la morte avviene durante i primi anni di progressione della malattia, soprattutto in conseguenza delle infezioni sistemiche legate al trattamento e, in misura minore, in conseguenza delle infezioni superinfettate. *Autore: team editoriale di Orphanet (Novembre 2007)*.

Policondrite ricorrente (dati tratti da [orphanet](#)) La policondrite ricorrente (RP) è una malattia infiammatoria multisistemica ad eziologia sconosciuta, che colpisce la cartilagine. È caratterizzata da episodi ricorrenti di infiammazione, che coinvolgono le strutture cartilaginee e hanno come conseguenza danno e distruzione tissutale. Possono essere coinvolti tutti i tipi di cartilagine. Predomina la condrite delle cartilagini auricolare, nasale e tracheale, suggerendo una risposta del sistema immunitario a antigeni tessuto-specifici, come il collagene II e la proteina della matrice della cartilagine (matrillina-1). I pazienti presentano un ampio spettro di segni e sintomi clinici che spesso sollevano importanti dilemmi diagnostici. In circa un terzo dei pazienti, la RP è associata a vasculite e malattie reumatiche autoimmuni. I tipi di vasculite più frequentemente osservati variano da vasculite leucocitoclastica cutanea isolata a poliangiite sistemica. Possono essere colpiti i vasi di tutti i

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



diametri e la vasculite dei grandi vasi è una complicazione osservata spesso e potenzialmente fatale. La seconda malattia più frequentemente associata è una malattia reumatica autoimmune, principalmente artrite reumatoide e lupus eritematoso sistemico. Altre malattie associate alla RP sono malattie ematologiche maligne, disturbi gastrointestinali, malattie endocrine e altro. La policondrite ricorrente è generalmente una malattia progressiva. La maggior parte dei pazienti presenta manifestazioni infiammatorie intermittenti o fluttuanti. Nel Rochester (Minnesota) l'incidenza annuale stimata è 3,5/1.000.000. L'età di massima incidenza della malattia è la quinta decade, anche se sono stati riportati casi sia molto più precoci che molto più tardivi. Il trattamento di elezione è il prednisone, ciononostante rivestono un ruolo importante anche i farmaci immunosoppressivi. Il metotrexato sembra essere un farmaco efficace e ben tollerato che risparmia gli steroidi. *Autore: Prof. A. Drosos (Ottobre 2004)*.

Porpora Schonlein-Henoch La porpora Schonlein-Henoch (PSH) è una vasculite sistemica da IgA dei piccoli vasi. E' caratterizzata da porpora della cute, artrite, compromissione addominale e/o renale. La PSH colpisce di solito i bambini ed è rara negli adulti. L'incidenza annua è stimata tra 1/6.660 e 1/4.880 nei bambini mentre è circa 1/1.000.000 negli adulti. Il rapporto maschi/femmine è 1,5:1. I pazienti presentano porpora vascolare, che di solito è simmetrica e soprattutto localizzata ai glutei e alle gambe. Negli adulti è complicata da lesioni bollose necrotiche o emorragiche. Le lesioni regrediscono progressivamente, scompaiono dopo pochi giorni e nell'80% dei casi non recidivano. I pazienti si presentano anche dolori articolari, che coinvolgono soprattutto le ginocchia e le anche. Il dolore addominale è frequente e può associarsi a sanguinamenti intestinali, a rischio per la vita. La compromissione dei reni è più grave negli adulti. Di solito si tratta di ematuria microscopica con proteinuria variabile. Può insorgere anche una sindrome nefrosica, insufficienza renale e ipertensione. Altri sintomi rari possono comprendere la cefalea, le crisi epilettiche, la paresi, l'orchiepididimite, l'uretrite, la pancreatite, la miosite, l'episclerite, il sanguinamento polmonare e la miocardite. La PSH si associa a depositi di complessi di catene pesanti di IgA nelle arteriole, nei capillari e nelle venule, ma l'esatta eziologia è sconosciuta. Sono stati considerati possibili fattori scatenanti della malattia diversi batteri, farmaci, cibi e punture d'insetto. La diagnosi si basa sulla obiettività clinica e istopatologica. L'esame della cute e le biopsie renali rilevano depositi di IgA nei tessuti e la presenza di complessi immuni di IgA circolanti. La diagnosi differenziale si pone con altre cause di porpora, come la trombocitopenia, le malattie ematologiche e le malattie infettive. Negli adulti dovrebbero essere presi in considerazione nella diagnosi differenziale la granulomatosi di Wegener, la sindrome di Churg-Strauss, la poliangiite microscopica, il lupus eritematoso sistemico e la crioglobulinemia mista (si vedano questi termini). **Il trattamento è sintomatico.** L'uso dei corticosteroidi e/o degli immunosoppressori è controverso, ma dovrebbe essere considerato in presenza di sintomi gastrointestinali e renali gravi. I sanguinamenti gastrointestinali o polmonari possono mettere a rischio la vita del paziente. La prognosi a lungo termine dipende dall'estensione del coinvolgimento renale. Gli studi di follow-up a lungo termine negli adulti dimostrano che lo stadio finale dell'insufficienza renale può interessare oltre un terzo dei pazienti. *Autore: Dott. E. Pillebout (Marzo 2009)*.

PTEN hamartoma tumor syndrome (sindrome amartomatosa PTEN-associata) PTEN sindrome amartoma tumorale (PHTS) è un termine che definisce un gruppo di malattie clinicamente eterogenee unite da una linea germinale *PTEN* mutazioni e il coinvolgimento di tutti i derivati di 3 strati germinali, che si manifesta con amartomi, la crescita eccessiva e neoplasie. Attualmente, sottinsiemi che trasportano diagnosi cliniche della sindrome di Cowden, sindrome di Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Proteus e Proteus-like sindromi e la sindrome solamen (si vedano questi termini) appartengono a PHTS. La prevalenza non è nota. L'esordio della malattia dipende dal disturbo specifico. La componente più importante visto in questo gruppo sono tumori maligni e comprendono i carcinomi della mammella in donne con un rischio corso della vita 85%, carcinomi tiroidei epiteliali con rischio di vita il 35%, carcinomi endometriali con rischio di vita il 28%, carcinomi a cellule renali con una durata del 32% rischio e carcinoma coloretale con un rischio di vita del 10%. Cancro alla tiroide epiteliale è stato diagnosticato prima dell'età di 18 anni e già dopo 6 anni di età. I componenti non-maligne di PHTS variano, ma includono macrocefalia (a > 90% degli individui), patologia benigna della tiroide (soprattutto tiroidite di Hashimoto), amartomi mucocutanea, polipi del colon (a > 90% degli individui che hanno ricevuto una colonscopia) e malformazioni vascolari. Per definizione, tutti gli individui con PHTS portano linea germinale mutazioni nel fosfatasi e tensina omologo *PTEN* gene. Il percorso PTEN canonica antagonizza

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



phosphoinositide 3-chinasi (PI3K) e diminuisce l'P-AKT conseguente controllo della stabilità del ciclo cellulare, apoptosi, la migrazione e genoma. **Ci sono altre funzioni aggiuntive non canonici di PTEN.**

Reticoloistiocitosi multicentrica. La reticoloistiocitosi multicentrica è una rara forma di istiocitosi delle cellule non-Langerhans, caratterizzata dall'associazione tra specifiche lesioni nodulari della cute e l'artrite deformante. La prevalenza non è nota, ma fino ad ora sono stati descritti 200 casi. L'insorgenza è insidiosa e di solito avviene attorno ai 50 anni. È una malattia degenerativa con un quadro infiammatorio articolare che si aggrava progressivamente e, dopo un periodo in cui i sintomi peggiorano o migliorano, esita spesso nell'artrite invalidante. Interessa le articolazioni, soprattutto quelle della mano, dei polsi, delle spalle, delle ginocchia, delle anche e delle caviglie. I sintomi migrano e l'artrite deformante grave, nota anche come artrite invalidante, è la principale caratteristica presente nell'11-45% dei casi. Sulla cute compaiono noduli asintomatici di colore bruno-rossastro, rosso o marrone, che regrediscono, oppure si stabilizzano o scompaiono per poi riformarsi nell'arco di pochi mesi. Si localizzano soprattutto sulla parte superiore del corpo, in particolare sulle mani e sulle superfici mucose. In alcuni casi vengono coinvolti gli organi interni. Nella maggior parte dei casi, dopo qualche anno (6-8 anni), l'artrite tende a regredire e i noduli mucosi e cutanei si stabilizzano o diventano più piccoli. L'eziologia non è nota. Si ritiene che questa malattia sia secondaria ad una risposta infiammatoria reattiva ad alcuni stimoli, non noti, che coinvolgono i macrofagi e i linfociti T. Circa un quarto dei soggetti è affetto da una patologia maligna. In molti casi le indagini istopatologiche e immunoistochimiche sono diagnostiche (rilevano un caratteristico granuloma reticoloistiocitario composto soprattutto da cellule CD68-positive). Viene raccomandato l'esame radiologico in tutti i pazienti. La diagnosi differenziale si pone con la lebbra, l'artrite reumatoide, la xantogranulomatosi, i linfomi, la sarcoidosi, la malattia di Urbach-Wiethe, la malattia di Farber e la dermatomiosite (si vedano questi termini). **Attualmente non esiste una terapia efficace;** qualche miglioramento può essere ottenuto con i alcuni protocolli chemioterapici, in particolare quelli che a base di agenti alchilanti, oppure con le terapie specifiche per il fattore necrosi tumorale (TNF) o per i suoi recettori. Gli steroidi per via sistemica producono solo un limitato miglioramento. I sintomi tendono a scomparire spontaneamente nel giro di 6-8 anni, anche se sono comuni le sequele dopo la terapia (estetiche associate alle lesioni cutanee e deformanti associate all'artrite). L'interessamento degli organi interni e la malignità della malattia possono portare a morte. *Autori: Dott. F. B. Luz e Dott. M. Ramos-E-Silva (Febbraio 2009)*.

Sclerodermia La sclerodermia è una malattia rara autoimmune del tessuto connettivo, che presenta un caratteristico ispessimento anomalo della cute e, in alcuni casi, anche di altri organi. Si possono distinguere due forme principali: la sclerodermia localizzata e la sclerosi sistemica (SSc). Quest'ultima comprende la sclerosi sistemica cutanea diffusa (dcSSc), la sclerosi sistemica cutanea limitata (lcSSc) e la sclerosi sistemica limitata (ISSc; si vedano questi termini). La prevalenza stimata è circa 1-9/100.000 soggetti per la sclerodermia localizzata e 1/6.500 adulti per la sclerosi sistemica. La malattia colpisce maggiormente le femmine (rapporto M/F circa 4:1). La sclerodermia localizzata interessa solo la cute ed è caratterizzata dalla fibrosi cutanea, che conferisce l'aspetto a chiazze (morfea) o a strisce (sclerodermia lineare). La sclerosi sistemica (SSc) è una malattia generalizzata, caratterizzata dalla fibrosi e dalle obliterazioni vascolari, con interessamento della cute e degli organi, in particolare i polmoni, il cuore e l'apparato digerente. L'eziologia della sclerodermia non è ancora nota. La malattia è dovuta a una reazione autoimmune che causa un'iperproduzione localizzata di collagene. In alcuni casi, la malattia è causata dall'esposizione ad alcuni prodotti chimici. **Altre ipotesi eziologiche sono le cause genetiche e quelle infettive**

SINDROME AICARDI GOUTIERES . La sindrome di Aicardi-Goutières (AGS) è un'encefalopatia subacuta ereditaria caratterizzata dall'associazione tra la calcificazione dei gangli basali, la leucodistrofia e la linfocitosi del liquido cerebrospinale (LCS). Finora sono stati descritti poco più di 120 casi. La maggior parte dei neonati affetti nasce a termine con parametri di crescita normali. L'esordio si presenta entro i primi giorni o mesi di vita con una grave encefalopatia subacuta (problemi alimentari, irritabilità e regressione o ritardo psicomotorio) associata a epilessia (53% dei casi), geloni sulle estremità (43% dei casi) e episodi febbrili asettici (40% dei casi). I sintomi evolvono nel corso di mesi (con lo sviluppo di microcefalia e segni piramidali) prima che la malattia si stabilizzi. Tuttavia, sono state descritte forme meno gravi con esordio successivo a 1 anno di vita e mantenimento delle capacità del linguaggio e della funzione cognitiva e circonferenza cranica normale. Il fenotipo mostra una variazione inter- e intrafamiliare. La trasmissione è autosomica recessiva, anche se sono stati descritti casi di trasmissione autosomica dominante. Nel 2006, sono state identificate le mutazioni causative di quattro geni: TREX1, che codifica per una 3'->5' esonucleasi e RNASEH2A, RNASEH2B e RNASEH2C, geni che codificano per le subunità del complesso endonucleasi RNasi H2. Le mutazioni di TREX1 (25% dei casi), RNASEH2C (14% dei casi) e RNASEH2A (41% dei casi) generalmente causano un fenotipo più lieve. Nei restanti casi, non sono state

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



riscontrate mutazioni in questi geni. La calcificazione (che interessa i gangli basali e la materia bianca), la leucodistrofia cistica (prevalentemente frontotemporale) e l'atrofia cortico-sottocorticale rappresentano i segni cardinali per la diagnosi e spesso si associano a atrofia del corpo calloso, del tronco cerebrale e del cervelletto. Livelli elevati di IFN-alfa e la linfocitosi del LCS sono molto frequenti ma non sono segni costanti (90% e 75% dei casi, rispettivamente) allo stadio iniziale della malattia e tendono a normalizzarsi o a risolversi entro pochi anni. La diagnosi è confermata dall'individuazione di una mutazione in uno dei geni-malattia. Le principali diagnosi differenziali si pongono **con le infezioni congenite TORCH (toxoplasma, rosolia, CMV, HSV1 e HSV2)**. La diagnosi prenatale è possibile attraverso l'analisi molecolare del liquido amniotico o del trofoblasto. Il trattamento è sintomatico (presa in carico dei problemi alimentari, del ritardo psicomotorio e, se presente, dell'epilessia). Circa l'80% dei pazienti che presentano la forma grave della malattia muore entro i primi 10 anni di vita, anche se è stato riportato un prolungamento della sopravvivenza oltre la prima decade nelle forme più lievi.

SINDROME da ANTICORPI FOSFOLIPIDICI (malattia di HUGHES) La sindrome da antifosfolipidi (APS), nota anche come sindrome di Hughes, è una malattia autoimmune sistemica, caratterizzata dalla presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi (aPL) in pazienti soggetti ad eventi trombotici e/o ricorrenti complicazioni durante la gravidanza.

La prevalenza esatta della APS non è nota, anche se si ritiene che gli aPL siano presenti nel 2-5% della popolazione generale. Non è una malattia rara in Europa.

La malattia di solito esordisce nei giovani adulti o negli adulti di mezza età, ma può presentarsi a tutte le età. Le cefalee o l'emicrania costituiscono i primi sintomi della APS. I segni classici comprendono la trombosi (più comunemente nelle vene profonde degli arti) e le complicazioni ostetriche (aborto ricorrente e preeclampsia). Sono presenti anche segni neurologici (ischemia cerebrale transitoria e ictus ischemico, perdita della memoria, corea, convulsioni e disturbi della vista), cardiovascolari (arteriopatia coronarica), dermatologici (livedo reticularis, ulcere cutanee, cancrena delle dita, emorragie a scheggia), ematologici (trombocitopenia), renali (trombosi microvascolare, trombosi della vena renale, stenosi dell'arteria renale) e gastrointestinali (angina addominale, sindrome di Budd-Chiari; si veda questo termine). Sono comuni le trombosi ricorrenti. Se la APS si presenta con lupus eritematoso sistemico (LES; si veda questo termine), la APS è considerata secondaria. La APS è primitiva in assenza di altre malattie autoimmuni. Una forma accelerata, molto rara, della APS è la APS catastrofica. È più frequente nelle donne nella terza decade di vita e può esitare in un tromboembolismo venoso massivo associato a insufficienza respiratoria.

L'eziologia esatta non è nota, anche se si ritiene che sia multifattoriale. In alcune famiglie, è forte l'evidenza di una componente genetica. Si ritiene che gli aPL interferiscano con la funzione delle cellule endoteliali attivate e delle proteine di legame, inducendo uno stato proinfiammatorio e procoagulante nei vasi sanguigni, che evolve nella trombosi.

La diagnosi si basa sui criteri clinici e sui test di laboratorio. I criteri diagnostici per la APS sono la trombosi vascolare, la morbilità gestazionale (uno o più casi di morte, da causa non nota, di feti morfologicamente normali dopo la 10[°] settimana di amenorrea o uno o più aborti spontanei prima della 10[°] settimana) e la presenza di aPL (anticardiolipina, anti-beta2GPI, antilupus coagulans).

Le diagnosi differenziali si pongono con la LES, la sclerosi multipla, la sindrome di Sjögren, la fibromialgia (si vedano questi termini), la malattia tiroidea e il fattore V di Leiden.

La presa in carico ha lo scopo di prevenire la trombosi. Sono prescritti spesso l'aspirina, l'eparina e il warfarin. Il warfarin è molto efficace e sicuro nelle pazienti con trombosi, anche se deve essere evitato in gravidanza, in quanto può essere tossico per il feto. Può essere efficace anche il clopidogrel. Gli episodi trombotici ricorrenti richiedono la somministrazione di una terapia anticoagulante per tutta la vita e dell'aspirina a bassi dosaggi per la maggior parte della gravidanza. Non si conosce una cura per la APS, ma il trattamento per tutta la vita associato con precauzioni finalizzate ad evitare il rischio di trombosi (dieta, esercizio, astensione dal fumo e dall'uso di contraccettivi orali) può ridurre la ricorrenza della trombosi. In assenza di trattamento, la malattia può mettere a rischio la vita della paziente.

La APS catastrofica ha un tasso di mortalità del 50%, anche se è estremamente rara. La APS è la più comune causa trattabile di aborto ricorrente. Le donne in gravidanza possono sottoporsi a un test per gli aPL e, se sono positive, possono iniziare la terapia raccomandata; in questo modo aumenta dal 15 ad oltre il 90% le possibilità

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



di avere una gravidanza a termine. come sindrome di Hughes, è una malattia autoimmune sistemica, caratterizzata dalla presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi (aPL) in pazienti soggetti ad eventi trombotici e/o ricorrenti complicazioni durante la gravidanza.

La prevalenza esatta della APS non è nota, anche se si ritiene che gli aPL siano presenti nel 2-5% della popolazione generale. Non è una malattia rara in Europa.

La malattia di solito esordisce nei giovani adulti o negli adulti di mezza età, ma può presentarsi a tutte le età. Le cefalee o l'emicrania costituiscono i primi sintomi della APS. I segni classici comprendono la trombosi (più comunemente nelle vene profonde degli arti) e le complicazioni ostetriche (aborto ricorrente e preeclampsia). Sono presenti anche segni neurologici (ischemia cerebrale transitoria e ictus ischemico, perdita della memoria, corea, convulsioni e disturbi della vista), cardiovascolari (arteriopatia coronarica), dermatologici (livedo reticularis, ulcere cutanee, cancrena delle dita, emorragie a scheggia), ematologici (trombocitopenia), renali (trombosi microvascolare, trombosi della vena renale, stenosi dell'arteria renale) e gastrointestinali (angina addominale, sindrome di Budd-Chiari; si veda questo termine). Sono comuni le trombosi ricorrenti. Se la APS si presenta con lupus eritematoso sistemico (LES; si veda questo termine), la APS è considerata secondaria. La APS è primitiva in assenza di altre malattie autoimmuni. Una forma accelerata, molto rara, della APS è la APS catastrofica. È più frequente nelle donne nella terza decade di vita e può esitare in un tromboembolismo venoso massivo associato a insufficienza respiratoria.

Sindrome da fatica cronica. La sindrome da stanchezza cronica è caratterizzata da stanchezza persistente e grave che origina da una causa indeterminata. Non è una malattia rara: la prevalenza è stimata tra 0,4 e 1%. La sindrome è più comune nelle femmine rispetto ai maschi (rapporto femmina-maschio 4:1). Si presenta di solito nei soggetti adulti di 20-40 anni. I pazienti lamentano una stanchezza disabilitante che non migliora con il riposo e si aggrava con l'attività fisica e mentale. Sono comuni i problemi della concentrazione e della memoria. Alcuni pazienti non sono in grado di continuare le loro attività occupazionali. I pazienti spesso presentano anche sintomi virali, come febbre, mal di gola, cefalea e debolezza muscolare generale che si può associare a mialgie e artralgie. La malattia può portare alla depressione. L'eziologia non è nota, ma la malattia potrebbe avere un'origine multifattoriale. Possono essere implicati nell'eziologia altri agenti infettivi o virali, il deficit del sistema immunitario e gli squilibri ormonali. La sindrome da stanchezza cronica viene diagnosticata per esclusione. Possono essere utili l'emocromo, le altre analisi del sangue e del siero e i test di funzionalità tiroidea. La diagnosi è possibile se sono presenti quattro o più dei seguenti sintomi, per almeno sei mesi: difficoltà della memoria o della concentrazione, mal di gola, dolore ai linfonodi ascellari o cervicali, dolore muscolare, dolori articolari multipli senza arrossamento o gonfiore, cefalee di natura insolita e spesso gravi, sonno che non consente di riposare e malessere dopo un esercizio prolungato. Le diagnosi differenziali si pongono soprattutto con i tumori maligni, le malattie renali e epatiche, i difetti ormonali e alcune malattie autoimmunitarie. Deve essere esclusa anche la depressione, in quanto l'80% dei casi di stanchezza di origine non nota corrisponde in realtà a un quadro depressivo. La presa in carico comprende gli antidepressivi e i farmaci antinfiammatori non steroidei a basso dosaggio. È consigliata un'attività fisica moderata. La terapia cognitivo-comportamentale può portare benefici. Circa il 50% dei pazienti si rimette entro cinque anni dalla comparsa dei sintomi iniziali della malattia. Tuttavia, la sindrome da stanchezza cronica spesso ha un decorso ciclico.

in italiano:

clicca => <http://www.orpha.net/>

<http://www.salutemed.it/cfs/>

altro ancora > <http://www.google.it>

in inglese:

=> <http://www.orpha.net/>

familydoctor.org/031.xml

kidshealth.org/parent/system/ill/cfs.html

more > www.google.com/

> <http://www.scirus.com/>

in francese:

=> <http://www.orpha.net/>

plus > www.qooqle.fr

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



in spagnolo:

=> <http://www.orpha.net/>
www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/
ier.iscii.es/er/prq/
más > <http://www.google.es>

in portoghese:

=> <http://www.orpha.net/>

in tedesco:

=> <http://www.orpha.net/>
www.hon.ch/HONselect/
<http://www.enius.de/leben/cfs.html>
www.cfs-board.info/

Sindrome da anticorpi antifosfolipidi (dati tratti da [Rete Regionale Malattie Rare-Piemonte](#))

Patologia acquisita, definita dall'associazione clinica fra anticorpi antifosfolipidi ed eventi tromboembolici. Viene definita "secondaria" la sindrome se associata ad altra collagenopatia, "primaria" in assenza di tale evidenza. La causa della sindrome non è chiara. Proposte varie ipotesi, che in sintesi suppongono un ruolo di attivazione della coagulazione o di inattivazione degli inibitori fisiologici della coagulazione stessa da parte di un ampio spettro di anticorpi piuttosto eterogenei, tutti in grado di interagire con i fosfolipidi coinvolti nei meccanismi coagulativi, spesso allungando test di laboratorio fosfolipido-dipendenti, come l'aPTT. La sintomatologia è sempre correlata all'occlusione trombotica od embolica non flogistica di un vaso. Dal punto di vista sintomatologico si presenta con una poliabortività" (in assenza di altra causa), embolismi arteriosi e venosi. Più raramente piastrinopenia. Spesso sintomi aspecifici, ma correlabili a micro lesioni ischemiche o trombotiche venose, che devono essere obiettivate, quando possibile. Ogni organo può essere bersaglio della patologia. Riportata anche ipertensione polmonare non post-embolica.

SINDROME DELLE CISTI DI TARLOV Le [cisti di Tarlov](#), dette anche cisti perineurali, sono sacche piene di liquido cerebrospinale che si formano in corrispondenza della colonna vertebrale, soprattutto a livello della zona sacrale, e che possono provocare una progressiva radicolopatia, ossia la disfunzione della radice di un nervo causata dalla sua compressione. Quando questo si verifica, i pazienti manifestano cefalee, debolezza muscolare, sciatalgia, forti dolori lombo-sacrali, gravi difficoltà nella deambulazione e disturbi dell'intestino, della vescica e della sfera sessuale.

Sebbene non sia stata ancora effettuata una stima esatta dell'incidenza della patologia nella popolazione, i casi sintomatici risultano essere assai rari (meno di 5 su 10.000 ogni anno).

Le testimonianze raccolte da Tarlov-Italia dimostrano la complicata condizione e i forti disagi che i malati di TCs sono costretti ad affrontare a causa di questa patologia degenerativa attualmente incurabile. Per i pazienti, l'aspetto più menomante della malattia è rappresentato dall'insostenibile **dolore cronico** che spesso, in relazione al posizionamento delle cisti e al complessivo disordine liquorale implicato, aumenta d'intensità camminando o restando per lungo tempo seduti, in piedi o persino in posizione orizzontale. Questo [dolore incessante](#), ancorché certificato e documentato, solitamente non viene considerato elemento invalidante, nonostante limiti fortemente la persona e la sua vita di relazione.

L'iter diagnostico di questa malattia, che non manifesta segni esteriori predittivi ed è ancora scarsamente conosciuta, è attualmente lungo e tortuoso, costringendo i pazienti ad un estenuante "nomadismo" e ad una sovrapposizione di esami che, oltretutto, appesantiscono i costi di sistema. Troppo spesso si persiste nel ritenere le cisti "reperti occasionali" riscontrati nel corso di indagini rivolte ad accertare altre presunte patologie.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



In Italia sono soltanto due i centri finora attivati per i malati di TCs: il primo è situato presso il Policlinico Le Scotte di Siena ed è coordinato dal prof. Antonio Federico, mentre il secondo ha sede al Centro Clinico NEMO (Ospedale Niguarda Ca'Granda di Milano) ed è diretto dal dott. Christian Lunetta. In assenza di ulteriori centri di presa in carico della patologia, i pazienti sono frequentemente obbligati a richiedere visite intramoenia, con costi che molti di loro non sono in grado di affrontare.

Per quanto riguarda la terapia, in alcuni casi è indicato l'intervento chirurgico, i cui risultati, però, sono spesso deludenti. Il trattamento con iniezioni di fibrina, laddove si dimostri efficace e privo di ripercussioni, rappresenta solamente una soluzione temporanea, i cui effetti si esauriscono nel giro di pochi mesi. L'opzione terapeutica prevalentemente praticabile rimane quella palliativa, effettuata mediante la somministrazione di farmaci per il dolore neuropatico (antinfiammatori non steroidei, antidepressivi, antiepilettici e morfinoidei).

I pazienti si trovano quindi a dover sostenere i costi di suddette [terapie del dolore](#), di medicinali a carico in quanto non riconosciuti inerenti alla patologia, nonché di supporti di vario tipo (TENS, ultrasuoni, ausili posturali, ecc.) che, al momento, restano un'opzione riservata a coloro che sono in grado far fronte alla relativa spesa.

Sindrome di Bardet-Biedl. La sindrome di Bardet-Biedl (SBB) è una ciliopatia con coinvolgimento multisistemico. La prevalenza europea è stimata tra 1 : 125.000 e 1 : 175.000. La malattia è caratterizzata dall'associazione tra obesità, retinite pigmentosa, polidattilia postassiale, reni policistici, ipogenitalismo e difficoltà di apprendimento, che di solito si presenta diversi anni dopo l'esordio della malattia. L'espressione clinica è variabile, anche se molti pazienti presentano quasi tutti i segni durante il decorso della malattia. La retinite pigmentosa è l'unico segno costante dopo l'infanzia. La SBB si associa anche ad altri segni gravi che comprendono il diabete, l'ipertensione, le cardiopatie congenite e la malattia di Hirschsprung (si veda questo termine). L'ampio spettro clinico osservato nella SBB si associa a una significativa eterogeneità genetica. La malattia è trasmessa per lo più come carattere autosomico recessivo, ma in alcuni casi è stata osservata una **trasmissione oligogenica**. Sono state identificate mutazioni di 12 geni diversi (da BBS1 a BBS12), associati specificamente a questo fenotipo. Questi geni codificano per le proteine coinvolte nello sviluppo e nella funzione del ciglio primario. L'assenza o la disfunzione delle proteine BBS esita in anomalie ciliari in organi come il rene o l'occhio. Tuttavia, **la relazione che esiste tra i sintomi e la disfunzione ciliare rimane ignota per alcuni dei segni della SBB**. Il riconoscimento del quadro clinico è importante ai fini della diagnosi che può essere confermata dalle analisi molecolari, rendendo possibile un'adeguata consulenza genetica per le famiglie e la diagnosi prenatale. La diagnosi differenziale si pone con le sindromi di Alström, McKusick-Kaufmann e Meckel-Gruber (si vedano questi termini). **I pazienti affetti da BBS necessitano di un trattamento medico multidisciplinare**. I difetti renali sono i segni che mettono maggiormente a rischio la vita dei pazienti, in quanto possono esitare in insufficienza renale allo stadio finale e richiedono un trapianto renale. La perdita progressiva della vista dovuta alla distrofia retinica, associata a deficit cognitivo moderato (se presente), disturbi comportamentali, ipomimia e obesità, influisce negativamente sulla vita sociale dei pazienti. *Autori: Dott. C. Rooryck e Prof. D. Lacombe (Dicembre 2008)*.

Sindrome di Brown-Vialetto-Van Laere (BVVLS) è una malattia caratterizzata da problemi nervosi, in particolare la perdita di udito causata da danni ai nervi dell'orecchio interno (sordità neurosensoriale). L'età in cui inizia questa condizione varia dall'infanzia alla giovane età adulta. Quando BVVLS inizia nella prima infanzia, il primo sintomo è spesso problemi respiratori causati da danni ai nervi. Quando la condizione inizia nei bambini o giovani adulti, sordità neurosensoriale di solito si verifica per primo, seguito da segni di altri problemi nervosi.

sindrome di Costello è caratterizzata da ritardo di crescita postnatale, faccia con lineamenti grossolani, ritardo mentale, anomalie della cute e difetti cardiaci. La prevalenza non è nota, ma sono stati descritti circa 150 casi. Le caratteristiche della cute sono la cute esuberante a livello del collo, del palmo delle mani, delle dita e della pianta dei piedi (con ipercheratosi palmo-plantare e ispessimento della cute sulle braccia e sulle gambe), acanthosis nigricans, iperpigmentazione e papillomatosi. Le difficoltà alimentari nei primi mesi di vita sono

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



causa di un ridotto accrescimento, nonostante l'aumento di peso. Le cardiopatie sono frequenti, mentre le altre complicanze viscerali sono rare. È comune il ritardo mentale di grado moderato; la maggior parte dei pazienti ha una personalità socievole e amichevole. Sono comuni i difetti di posizione dei piedi e l'iperestensibilità delle dita. Questi bambini sono predisposti allo sviluppo di tumori, in particolare il rhabdomyosarcoma. La maggior parte dei casi è dovuta a mutazioni de novo nell'oncogene della famiglia Ras, HRAS (localizzato sul cromosoma 11p15.5). La diagnosi si basa in particolare sulle caratteristiche cliniche: la papillomatosi è il segno più caratteristico, ma può comparire tardivamente. L'evoluzione peculiare della malattia, i dismorfismi facciali specifici e le anomalie ectodermiche, con cute spessa e iperpigmentata sono talmente caratteristiche da consentire la diagnosi precoce. La diagnosi differenziale si pone con la sindrome di Noonan e la sindrome cardio-facio-cutanea. Non sono disponibili trattamenti specifici. Deve essere eseguito un esame cardiologico, per identificare i difetti cardiaci; sono consigliati la fisioterapia e l'ergoterapia. La prognosi dipende dalla gravità della cardiomiopatia e dall'insorgenza di tumori maligni.

Sindrome di Eaton Lambert La sindrome miastenica di Lambert-Eaton (LEMS) è un difetto presinaptico autoimmune della trasmissione neuromuscolare, caratterizzato da debolezza muscolare fluttuante e disfunzione del sistema nervoso autonomo, associate spesso al cancro polmonare a piccole cellule (SCLC).

La prevalenza è stimata tra 1/250.000 e 1/333.000 a livello mondiale.

L'età di esordio è tipicamente superiore ai 40 anni, anche se può manifestarsi a tutte le età. La LEMS è caratterizzata dalla triade clinica: debolezza muscolare prossimale, disturbi del sistema autonomo e riflessi tendinei depressi. I tumori, per lo più SCLC (si veda questo termine), sono presenti nel 50-60% dei pazienti affetti da LEMS. Può essere presente atassia cerebellare, associata quasi sempre alla SCLC.

Circa il 90% dei pazienti affetti da LEMS sviluppa anticorpi patogeni diretti contro i canali del calcio P/Q presinaptici voltaggio-dipendenti (VGCC). La disfunzione o la riduzione numerica di questi canali inibisce il rilascio di acetilcolina dalla placca motrice presinaptica, con conseguenti anomalie della trasmissione neuromuscolare e debolezza muscolare.

Oltre alla triade clinica classica (sebbene non siano sempre presenti tutti e tre i segni), la diagnosi di LEMS si basa sull'identificazione di anticorpi anti-VGCC mediante il test di radioimmunoprecipitazione e/o di anomalie tipiche evidenziate dal test di stimolazione nervosa ripetitiva (RNS): un potenziale di azione muscolare composto (CMAP) a bassa ampiezza, una risposta decrementale alla stimolazione a bassa frequenza e una risposta incrementale alla stimolazione ad alta frequenza o dopo un breve sforzo fisico (facilitazione post-esercizio). Le anomalie all'EMG a fibra singola possono confermare un disturbo della giunzione neuromuscolare, anche se non è specifico. La diagnosi di LEMS è quasi sempre preceduta dalla scoperta del SCLC.

Nel 60% dei pazienti affetti da LEMS, inizialmente viene posta una diagnosi diversa: miastenia grave (MG), miosite da corpi inclusi, sindrome di Guillain-Barré (GBS), sclerosi laterale amiotrofica (SLA) (si vedano questi termini), stenosi del canale lombare, malattia di Parkinson precoce e parkinsonismo della parte inferiore del corpo.

Non è disponibile una cura definitiva per la LEMS ed il trattamento è essenzialmente sintomatico e prevede la somministrazione di 3, 4-diaminopiridina fosfato (DAP), che di solito è ben tollerata ed efficace. In alcuni pazienti, è stato osservato che l'associazione tra piridostigmina e 3,4 DAP potrebbe avere un ulteriore effetto positivo. Se il trattamento sintomatico non è sufficiente, la terapia immunosoppressiva con il prednisone, da solo o in combinazione con l'azatioprina, permette di controllare i sintomi nel lungo periodo. Hanno un effetto di breve durata la plasmaferesi e la somministrazione di dosi elevate di immunoglobuline (IVIG) per endovena. È necessario trattare efficacemente i tumori eventualmente presenti, sia mediante il controllo del tumore sia migliorando i sintomi clinici della LEMS.

In genere, la LEMS risponde in modo soddisfacente ai trattamenti sintomatici e immunosoppressivi. Tuttavia, la LEMS può compromettere le attività quotidiane e la qualità di vita dei pazienti. L'aspettativa di vita dipende

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



dalla presenza del carcinoma polmonare. In assenza del carcinoma, l'aspettativa di vita è considerata normale. Dato che il SCLC (si veda questo termine) è un carcinoma molto aggressivo, la prognosi dei pazienti con LEMS e SCLS è spesso sfavorevole. La sopravvivenza media è 17-24 mesi, anche se il numero dei pazienti curati o con lunga remissione è stimato in circa il 20% (rispetto a <2% dei pazienti affetti da SCLC senza LEMS).

Revisore(i) esperto(i)

Dr Maarten TITULAER

in italiano:

clicca => <http://www.orpha.net>
<http://www.mondino.it/>
<http://malattierare.pediatria.unipd.it>

in inglese:

=> <http://www.orpha.net>
<http://www.hon.ch>
<http://www.rarediseases.org>
<http://www.dld-diagnostika.de>
<http://www.merck.com>

in francese:

=> <http://www.orpha.net>
<http://www.chu-rouen.fr>
<http://www.oncoprof.net>

in spagnolo:

=> <http://www.orpha.net>
<http://iier.isciii.es>

in portoghese:

=> <http://www.orpha.net>

in tedesco:

=> <http://www.orpha.net>

Sindrome di Foix-Chavany-Marie La sindrome di Foix-Chavany-Marie (FCMS) è una paralisi pseudo-bulbare o soprabulbare cortico-subcorticale dei nervi inferiori del cranio, caratterizzata da grave disartria e disfagia associata a paralisi centrale facio-faringo-masticatoria e significativa dissociazione dei movimenti automatici-volontari, con conservazione di quelli involontari dei muscoli colpiti. Sono stati descritti meno di 150 casi. L'esordio della FCMS può verificarsi a tutte le età, con paresi bilaterale acuta, che interessa i muscoli facciali, faringei, linguali e masticatori (innervati dai nervi cranici V, VII, IX e XII). Non sono interessate le innervazioni che controllano le attività automatiche, riflessive e emotive degli stessi muscoli; pertanto in condizioni naturali è possibile sorridere, piangere o sbadigliare. La faccia è atonica e la bocca è semiaperta. I pazienti presentano disturbi del linguaggio e spesso sono muti. La masticazione e la deglutizione sono gravemente compromesse. La fase orale della deglutizione è interessata in maniera grave nella maggior parte dei pazienti, ma il riflesso della deglutizione può essere adeguato, se il bolo passa nella laringe. La lingua è quasi immobile e non presenta fibrillazioni né atrofia muscolare. Il riflesso faringeo è aumentato (a volte evolve in un trisma). Nei bambini, la FCMS si associa di solito a ritardo nelle tappe dello sviluppo motorio e epilessia. La FCMS è causata da lesioni bilaterali costituzionali o acquisite dello sviluppo degli opercoli anteriori. Nei bambini, la lesione può essere congenita (polimicrogiria opercolare bilaterale) **oppure acquisita, secondaria a encefalite, epilessia e disturbi neurodegenerativi**. La sindrome di solito è sporadica, anche se sono stati descritti alcuni casi familiari. Negli adulti, la FCMS si associa a insulti vascolari (di solito di natura ischemica), infezioni del sistema

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



nervoso centrale, tumori, traumi e epilessia. La diagnosi si basa sulla storia del paziente, sugli esami clinici e sulla risonanza magnetica (che evidenzia le lesioni bilaterali degli opercoli). La diagnosi differenziale si pone con le sindromi caratterizzate da paralisi bulbare (sclerosi laterale amiotrofica, miastenia grave e sindrome di Brown-Vialetto-Van Laere; si vedano questi termini). È stata osservata una sovrapposizione clinica con la sindrome perisilviana bilaterale congenita e con la sindrome di Worster-Drought (si vedano questi termini), che suggerisce un possibile continuum tra queste malattie. La presa in carico dipende dalla gravità dei disturbi dell'alimentazione e del linguaggio e richiede un approccio terapeutico multidisciplinare. L'obiettivo primario è quello di aumentare le possibilità del paziente di riacquisire l'alimentazione orale. Può essere utile modificare la postura e ricorrere precocemente alla gastrostomia endoscopica percutanea e a tecniche alternative di alimentazione. La malattia può avere un decorso persistente o intermittente. **Sono state descritte forme reversibili.** La prognosi e l'aspettativa di vita sono di solito buone, anche se non è possibile ristabilire la deglutizione volontaria e il linguaggio. *Autore: team editoriale di Orphanet (Ottobre 2009)*.

Sindrome di Guillain-Barré La poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria acuta (AIDP) è una neuropatia infiammatoria che fa parte dello spettro clinico della sindrome di Guillain-Barré (SGB). L'incidenza annuale complessiva della SGB è stimata tra 1/91.000 e 1/55.000. L'AIDP riguarda circa il 90% dei casi della SGB in Europa e in Nord America e, per questo motivo, la SGB spesso è sinonimo di AIDP nei paesi occidentali. La malattia può insorgere a ogni età e i maschi sono colpiti circa 1,5 volte in più rispetto alle femmine. Il decorso clinico della AIDP attraversa tre fasi. La prima fase (poche settimane) è caratterizzata da debolezza muscolare a progressione rapida (che di solito si avverte prima ai piedi per poi diffondendosi verso l'alto). È simmetrica e può causare una paralisi neuromuscolare acuta. Possono associarsi disturbi sensoriali (formicolii e intorpidimento), dolori intensi e crampi. Possono essere interessati anche i muscoli della respirazione (con insufficienza respiratoria acuta; il 20-30% dei pazienti necessita di ventilazione meccanica), della deglutizione (con aspirazione potenzialmente fatale) e degli occhi (con oftalmoplegia). I riflessi tendinei profondi possono essere diminuiti o assenti. Durante la seconda fase (durata variabile), i sintomi diventano stabili, ma possono comparire altri segni clinici (aritmie cardiache, iper/ipotensione e alterata motilità gastrica). Durante la terza fase (remissione), che dura qualche mese o più, i sintomi regrediscono lentamente. Molti pazienti continuano a presentare sintomi residui (debolezza, disturbi sensoriali, affaticamento o dolore) per molti mesi o addirittura anni. **Nella maggior parte dei casi, la comparsa della debolezza agli arti dopo infezione da Campylobacter jejuni (il segno più frequente all'esordio) è preceduta da una malattia infettiva. Possono essere implicati anche il citomegalovirus, il virus di Epstein-Barr, il Mycoplasma pneumoniae e l'Haemophilus influenza.** L'AIDP può insorgere anche dopo **vaccinazione e interventi chirurgici.** Sebbene non siano ancora stati precisati i meccanismi patologici, l'AIDP si associa a infiltrazione delle guaine mieliniche da parte dei macrofagi attivati, che causa un danno alla mielina con conseguente demielinizzazione. È possibile che siano implicati anche altri meccanismi immunologici. La diagnosi si basa sul quadro clinico ed può essere complicata da stabilire. È necessario eseguire una puntura lombare per analizzare il liquido cerebrospinale (LCS) e un'elettromiografia, per confermare la diagnosi e identificare il sottotipo della SGB: AIDP o una forma assonale (AMAN, AMSAN). La diagnosi differenziale è variegata e si pone con la neuropatia indotta dai farmaci, la polineuropatia da malattia critica, la carcinomatosi, i disturbi del metabolismo, la rhabdomiolisi acuta e la compressione o l'infiammazione della radice del nervi spinali. Possono essere presi in considerazione anche la porfiria, la vasculite, la difterite, il deficit della vitamina B1, la miastenia grave, il botulismo, la polimiosite, la dermatomiosite, l'encefalite del tronco cerebrale, la meningite, la mielite trasversa e la poliomielite (si vedano questi termini). È fondamentale la presa in carico da parte di un'equipe multidisciplinare e la possibilità di accesso a un'unità di terapia intensiva. Il trattamento consiste nella somministrazione di immunoglobuline (IVIg) per endovena o nella plasmaferesi. Sono importanti la fisioterapia e la riabilitazione. I pazienti affetti dalla SGB hanno una prognosi variabile: è stato stimato che circa il 50% dei pazienti guarisce in forma completa o presenta solo lievi postumi, il 20% non è in grado di camminare dopo 6 mesi e il 3% non sopravvive. Vari fattori clinici, elettrofisiologici, sierologici e biologici permettono di predire i casi a prognosi sfavorevole. Possono persistere per anni l'affaticamento e l'intolleranza alla fatica fisica.

Revisore(i) esperto(i)

Pr P.A. [Pieter] VAN DOORN

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Sindrome di Hanot (dati tratti da [orphanet](#)) La cirrosi biliare primaria (CBP) è un'epatopatia colestatica cronica ad evoluzione lenta e eziologia autoimmune, caratterizzata da una lesione dei dotti biliari intraepatici, che può eventualmente esitare in una insufficienza epatica. Le persone affette hanno all'incirca 50-80 anni al momento della diagnosi e il 90% sono femmine. L'incidenza annuale è stimata tra 0,7 e 49 casi per milione di popolazione e la prevalenza tra 6,7 e 940 casi per milione di popolazione (a seconda dell'età e del sesso). La maggior parte dei pazienti sono asintomatici alla diagnosi, tuttavia alcuni di essi presentano sintomi di affaticamento e/o prurito. I pazienti possono anche presentare ascite, encefalopatia epatica e/o emorragia da rottura delle varici esofagee. La CBP si può associare ad altre malattie autoimmuni, come la sindrome di Sjogren, la sclerodermia, il fenomeno di Raynaud e la sindrome CREST (si vedano questi termini) ed è considerata una malattia autoimmune organo-specifica. È stato suggerito che la suscettibilità genetica costituisca un fattore di predisposizione alla CBP. I fattori ambientali (infezioni, sostanze chimici, fumo) possono avere un possibile ruolo causale. La diagnosi si basa sulla combinazione tra le caratteristiche cliniche, le anomalie del profilo biochimico epatico all'interno di un quadro di colestasi persistente per più di sei mesi e la presenza di anticorpi antimitocondriali (AAM) nel siero. Tutti i pazienti negativi agli AAM che presentano un'epatopatia colestatica devono sottoporsi a colangiografia e biopsia epatica. L'acido ursodesossicolico (UDCA) è l'unico farmaco attualmente noto in grado di rallentare l'evoluzione della malattia. La prognosi è di solito buona, in particolare nei pazienti che iniziano un trattamento con UDCA durante i primi stadi della malattia e che presentano un miglioramento della biochimica epatica. Il trapianto del fegato rappresenta di solito un'opzione per i pazienti affetti da insufficienza epatica e ha un tasso di sopravvivenza del 70% a sette anni. Recentemente, sono stati scoperti modelli animali in grado di fornire una nuova prospettiva per la patogenesi della malattia e di facilitare la valutazione dei nuovi trattamenti per la CBP. *Autori: Dott. T. Kumagi, Dott. E.J. Heathcote (Gennaio 2008)*. Tratto da Primary biliary cirrhosis. Orphanet J Rare Dis. 2008; 3:1.

Sindrome di Lennox Gastaut La sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) fa parte del gruppo delle encefalopatie epilettiche gravi dell'infanzia. L'incidenza è stimata in 1/1.000.000/anno e la prevalenza in 15/100.000. La LGS rappresenta il 5-10% dei pazienti epilettici e l'1-2% di tutti i casi di epilessia infantile. Questa malattia, definita epilessia generalizzata criptogenica o sintomatica, è caratterizzata da tre sintomi: crisi epilettiche multiple (assenze atipiche, convulsioni assiali toniche e cadute atoniche o miocloniche improvvise); onde lente diffuse intercriptiche all'elettroencefalogramma durante la veglia < 3 Hz, picchi ritmici rapidi (10 Hz) durante il sonno; lieve ritardo mentale associato a disturbi della personalità. La malattia esordisce tra i 2 e i 7 anni. La sintomatologia clinica più caratteristica consiste in convulsioni toniche (17-92%), convulsioni atoniche (26-56%) e assenze atipiche (20-65%). I sintomi nelle forme criptogeniche (20-30%) si manifestano in assenza di una precedente storia o di patologie cerebrali, mentre i casi sintomatici (30-75%) si associano a un danno cerebrale preesistente. Nelle forme criptogeniche, i sintomi compaiono in assenza di precedenti familiari o di patologie cerebrali. I casi sintomatici si associano a asfissia perinatale, sclerosi tuberosa, postumi di meningoencefalite, displasia corticale, trauma cranico e, più raramente, tumori o malattie metaboliche. Sono stati descritti alcuni casi idiopatici (< 5%). La diagnosi si basa sulla presenza di specifiche anomalie all'EEG. Devono essere poste in diagnosi differenziale tutte le epilessie con crisi brevi e frequenti (crisi epilettiche motorie minori), che si manifestano durante l'infanzia e in particolare le epilessie miocloniche, l'epilessia parziale atipica benigna dell'infanzia, le assenze epilettiche con componente atonica o tonica, la sindrome ESES, la sindrome di Landau-Kleffner, l'epilessia multifocale grave, la sindrome di Rett, la sindrome di Angelman, la ceroidolipofusinosi (si vedano questi termini). Il trattamento è difficile in quanto la LGS è di solito refrattaria alla terapia convenzionale. Alcuni nuovi farmaci antiepilettici (Felbamato, Lamotrigine, Topiramato, Levetiracetam) si sono dimostrati efficienti nel controllo delle convulsioni nella malattia. Il Rufinamide ha ricevuto l'autorizzazione alla messa in commercio a livello Europeo nel gennaio del 2007. La LGS è una delle più gravi sindromi epilettiche dell'infanzia ed è refrattaria al trattamento. Si associa frequentemente al ritardo mentale. Il tasso di mortalità è circa 5% e raramente è dovuto solo all'epilessia. Infatti, il decesso è causato dall'ictus o da episodi di male epilettico

Sindrome opsoclonica-mioclonia La sindrome opsoclonia-mioclonia è un disturbo neurologico acquisito dell'infanzia che si manifesta secondariamente alla presenza di un neuroblastoma (sindrome paraneoplastica) o, più raramente, a un'infezione virale. L'incidenza è circa 0,2/1.000.000 di nuovi casi l'anno. La diagnosi è basata su almeno tre dei seguenti criteri: opsoclonia (involontaria, movimenti rapidi degli occhi), atassia/mioclonia, disturbi comportamentali e del sonno, presenza di neuroblastoma. I neuroblastomi sono presenti nell'80% dei casi. L'indagine d'elezione per la diagnosi di questa neoplasia è la risonanza magnetica total body, con somministrazione di gadolinio oppure con

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



scansione elicoidale della regione paravertebrale. Il trattamento si basa sull'asportazione della neoplasia, la somministrazione di corticoidi a dosaggio elevato e, in caso di persistenza della sintomatologia, la somministrazione di immunoglobuline, di ciclofosfamide, oppure la plasmaferesi o l'uso di anticorpi monoclonali anti-CD20. Il decorso del neuroblastoma associato alla sindrome è, generalmente, favorevole. Tuttavia, in alcuni bambini, i disturbi comportamentali e cognitivi rispondono solo parzialmente alla terapia. *Autore: Prof. M. Tardieu (Marzo 2006)*.

Sindrome di Pearson La sindrome di Pearson è caratterizzata da anemia sideroblastica refrattaria, vacuolizzazione dei precursori del midollo e insufficienza pancreatica esocrina. Sono stati individuati una sessantina di casi. La malattia colpisce entrambi i sessi. I sintomi ematologici iniziano nell'infanzia, sebbene siano stati descritti pochi casi neonatali. Questi segni comprendono l'anemia sideroblastica macrocitica, talvolta associata a neutropenia che può essere grave o a trombocitopenia. L'aspetto del mielogramma è evocatore della presenza di vacuoli nei precursori granulocitari e eritroblastici. La colorazione di Perls rivela la presenza di sideroblasti ad anello. Oltre all'insufficienza ematologica, i pazienti presentano insufficienza pancreatica esocrina da fibrosi con malassorbimento e diarrea, deficit della fosforilazione ossidativa con aumento a volte incostante dei lattati o aumento del rapporto lattato/piruvato. Possono essere colpiti anche altri organi, nello stesso momento o durante il corso della malattia: disturbi renali frequenti con tubulopatia e aminoaciduria, disturbi epatici con epatomegalia, citolisi e colestasi, lesioni alle ghiandole endocrine, traumi neuromuscolari e, in alcuni casi, disturbi cardiaci e atrofia splenica. Un quadro clinico complessivo polimorfo è evocatore dell'associazione "illegittima" di disturbi riguardanti diversi organi in un singolo paziente. Sebbene sia stata descritta una trasmissione materna, la sindrome di Pearson è tipicamente sporadica. Sul piano fisiopatologico, questa sindrome rappresenta una citopatia mitocondriale. È causata da delezioni del DNA mitocondriale, la cui presenza permette di confermare la diagnosi. Queste delezioni sono la causa di un deficit di funzione della catena respiratoria mitocondriale. La distribuzione casuale del DNA mitocondriale al momento della divisione cellulare spiega la presenza, nella stessa cellula, di DNA normale e di DNA mutato. Questa coesistenza, denominata eteroplasma, spiega la grandevariabilità nell'espressione clinica di questa sindrome sia da un paziente ad un altro, sia nello stesso paziente. Infatti, i sintomi compaiono quando una certa quantità di DNA mutato si accumula in un dato tessuto. Non esiste alcun trattamento specifico per la sindrome di Pearson. La cura è sintomatica e **comprende il trattamento degli episodi infettivi, dei disturbi metabolici, la trasfusione nei casi di anemia grave, associata a volte al trattamento con eritropoietina, l'apporto di estratti pancreatici e il trattamento dei disturbi endocrini. L'evoluzione è spesso fatale prima dell'età di tre anni, a causa dei rischi settici, delle crisi metaboliche con acidosi lattica o dell'insufficienza epatocellulare.** I pazienti che sopravvivono alla prima infanzia presentano tipicamente un'evoluzione fenotipica: i sintomi ematologici regrediscono spontaneamente, mentre compaiono e si aggravano i sintomi neurologici e miopatici. Alcuni sviluppano una sindrome di Keans-Sayre tipica che associa oftalmoplegia, atassia, retinite pigmentosa, difetti di conduzione e miopatia.

Revisore(i) esperto(i)

Pr Loïc GARÇON

Sindrome 'stiff man' (dati tratti da orphanet) La sindrome dell'«uomo rigido» (sindrome "stiff-man", SMS) è una malattia neurologica rara caratterizzata da rigidità fluttuante del torace e degli arti, spasmi muscolari dolorosi, fobia legata a determinati compiti, tendenza a sussultare in maniera anomala e deformità anchilosanti, come la postura lombare fissa in iperlordosi. La prevalenza è stimata in 1:1.000.000. Circa il 2/3 dei pazienti sono femmine. L'esordio avviene attorno ai 45 anni e i sintomi si sviluppano nel corso di mesi o degli anni. La rigidità muscolare progressiva immobilizza il torace e le anche, l'andatura diventa rigida e impacciata. I concomitanti spasmi muscolari dolorosi spontanei o riflesso-indotti possono causare rovinose cadute. La paura di attraversare gli spazi aperti (pseudo-agorafobia) provoca arresti improvvisi dell'andatura, spasmi improvvisi

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



e cadute. Non sono presenti segni neurologici focali. Le varianti cliniche della sindrome comprendono la sindrome dell'arto rigido (SLS), nella quale i sintomi interessano un solo arto, e l'encefalomielite progressiva con rigidità e mioclonia (PERM), nella quale la rigidità e gli spasmi mioclonici si associano a segni neurologici focali. Molti pazienti affetti da SMS, SLS o PERM presentano diabete mellito insulino-dipendente (30%), tiroidite autoimmune (10%), gastrite atrofica associata ad anemia perniciose (5%); alcuni pazienti presentano invece un carcinoma della mammella, dei polmoni o del colon. La presenza di anticorpi contro la decarbossilasi dell'acido glutammico (GADs) in meno del 70% dei casi suggerisce una patogenesi autoimmune. Gli GADs interrompono la sintesi di un neurotrasmettitore inibitore, l'acido gamma-aminobutirrico (GABA), che, di conseguenza, attenua l'inibizione dei motoneuroni spinali. La diagnosi si basa essenzialmente sull'osservazione clinica e viene confermata dalla rilevazione di GADs nel siero e dalle caratteristiche anomalie elettromiografiche. La tomografia del midollo spinale è utile per escludere altre cause meccaniche, come l'ernia discale o la cisti del midollo spinale. La diagnosi differenziale si pone con l'espressione atipica di una malattia del midollo spinale (per esempio sclerosi multipla, tumori), la distonia assiale, la neuromiotonia, l'iperreflessia acquisita (malattia di 'startle') e i disturbi del movimento di origine psicogena (si vedano questi termini). Le benzodiazepine e il baclofen vengono di solito utilizzati per il trattamento sintomatico. Sono state proposte terapie immunomodulanti (corticosteroidi, immunoglobulina intravenosa e plasmaferesi) con risultati variabili. Nella maggior parte dei pazienti affetti da SMS e da SLS, il trattamento permette di controllare i sintomi. La PERM è più difficile da controllare ed non ha una prognosi buona. *Autore: Prof. H-M. Meinck (Agosto 2007)*.

Sindrome WHIM. La sindrome WHIM è l'acronimo per verruche (Warts), ipogammaglobulinemia (Hypogammaglobulinemia), infezioni (Infections), ipercellularità del midollo osseo (Myelokathexis). Si tratta di una sindrome genetica a trasmissione autosomica dominante, caratterizzata da neutropenia cronica associata a ipercellularità del midollo osseo. Anche se l'incidenza non è nota, la malattia è molto rara, in quanto finora sono stati riportati meno di 40 casi. L'esordio clinico di solito avviene durante la prima infanzia con infezioni batteriche ricorrenti, che rispondono prontamente alla terapia antibiotica. Con il tempo, la maggior parte dei pazienti sviluppa verruche diffuse e resistenti con sierotipi comuni del Papilloma Virus Umano (HPV). L'esame emocromocitometrico evidenzia una conta assoluta di neutrofili inferiore a 300/ μ l, un grado variabile di linfopenia, in presenza di livelli normali di emoglobina e di piastrine (sia in numero che volume). La sindrome WHIM è dovuta a mutazioni eterozigoti che colpiscono l'estremità C di CXCR4, un recettore delle chemochine mappato sul cromosoma 2q21 ed espresso sia su cellule ematopoietiche che nelle altre cellule. Il trattamento consiste in iniezioni mensili di immunoglobuline per via endovenosa, che sono in grado di ridurre l'incidenza degli episodi infettivi. L'iniezione giornaliera di G-CSF o GM-CSF normalizza il numero dei neutrofili e la citologia midollare. *Autori: Dott. G. Diaz e Dott. V. Gulino (Giugno 2004)*. GRUPPI stranieri di malati e famiglie:

Sindrome SAPHO. L'acronimo SAPHO è stato definito per designare un insieme di modificazioni patologiche del sistema osteo-articolare associato a sintomi cutanei. Si tratta di Sinovite (infiammazione delle articolazioni), Acne (acne conglobata o fulminans), Pustolosi palmo-plantare spesso psoriasica, Iperostosi (aumento della sostanza ossea) e Osteite (infiammazione delle ossa). In accordo con quanto definito da Kahn et al. nel 1994, i criteri diagnostici per la SAPHO sono almeno tre: 1) osteomielite multifocale sterile, con o senza lesioni cutanee; 2) interessamento articolare acuto o cronico associato a pustolosi palmo-plantare, psoriasi pustolosa palmo-plantare, acne grave, idrosadenite (di Verneuil); 3) osteite mono o poliostotica sterile, associata a pustolosi palmo-plantare, psoriasi pustolosa palmo-plantare, acne grave. La presenza di uno solo di questi criteri è sufficiente per la diagnosi. L'evoluzione clinica va spesso verso la cronicizzazione del processo, anche se può regredire spontaneamente; non sono mai presenti lesioni maligne o settiche. La diagnosi deve tenere conto di tutti gli elementi clinici, radiologici e istologici; d'altronde anche la comparsa di sintomi dermatologici non è necessariamente concomitante alla sintomatologia ossea. **Le cause della sindrome SAPHO non sono ancora note.** In considerazione della sua variabilità clinica, è evidente che non esiste una sola eziologia. L'incidenza e la prevalenza non sono note, per la mancanza di rilievi internazionali. La frequenza dell'OMCR (Osteomielite multifocale cronica recidivante, uno dei sintomi frequenti della SAPHO) è stimata in circa a 0,04% in Germania. Non esiste un trattamento codificato. Il trattamento sintomatico è basato sui FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei) o sui sulfamidici, come la sulfasalazina. La calcitonina o i difosfonati possono essere proposti per il loro tropismo osseo. In analogia con la spondilite anchilosante, sono state effettuate alcune sperimentazioni con farmaci immuno-modulatori, nei pazienti con anticorpi anti-TNF-alfa. Nella maggior parte dei casi la terapia ha utilizzato il methotrexate. I successi sono difficili da valutare, a causa dei limitati studi

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



controllati. Gli autori associano due vie terapeutiche: anti-infiammatori o immunomodulatori (azitromicina) e ormoni osteotropi (calcitonina). *Autore: Prof. F. Schilling (Ottobre 2004)*.

Sindrome del pudendo. Il sacro, in virtù della relativa posizione anatomica, è una struttura che si presenta all'attenzione di diversi esperti medici. Ecco perché molta gente con questo tipo di dolore visiterà molti ginecologi, urologi, esperti radiologi, gastroenterologi, neurologi ed esperti di dolore prima dell'individuazione delle diagnosi corrette. La nevralgia pudendale è una rara condizione ed è raramente diagnosticata in un breve periodo di tempo. Tristemente, molta gente con la nevralgia pudendale (anche conosciuta come "neuropatia pudendale" o "intrappolamento del nervo pudendo") sono ancora alla ricerca delle risposte all'interno del sistema medico. Molti hanno avuto varie diagnosi errate ripetutamente, altri sono stati sottoposti ad inappropriati e inutili interventi chirurgici. In aggiunta, molti sono stati „etichettati“ da medici che non avevano idea di cosa li affliggesse, come persone „malate di mente“ da mandare in cura presso psichiatri. Questa pagina è mirata a dare un'idea di come fare un percorso per arrivare ad una diagnosi relativa alla neuropatia pudendale. I fattori predominanti nella diagnosi della nevralgia pudendale sono i SINTOMI. Quindi, gli esami medici che si dovrebbero fare sono:

1. L'esame clinico
2. Esplorazione di CT o di MRI
3. Prova Di Stato latente Del Motore Del Nervo Pudendale (PNMLT)
4. Blocco diagnostico

L'esame clinico è piuttosto scarso. L'elemento più costante è una ripetizione o un peggioramento del dolore durante il tocco rettale [alla zona ischiale](#) della spina. Questo tocco deve essere fatto con la punta del dito sulla parete postero-laterale del retto. Il medico dovrebbe anche cercare i seguenti segni:

- Il perineo ed il genitale possono avere diminuzione della risposta della soglia agli stimoli tattili.
- Il riflesso solitamente bulbo-cavernoso ed anale non sono influenzati.
- Molto spesso ci sono altre zone dolorose nella regione circostante ([muscolo](#) del piriforme, dolore di all'osso sacro..). La maggior parte delle volte questa è una reazione al dolore del nervo. Ma in alcuni casi il muscolo di piriforme ha potuto intrappolare il nervo ed essere la causa principale.

Un esame clinico dovrebbe essere fatto in primo luogo per eliminare altre patologie più convenzionali quali prostatiti, il vaginiti o le infezioni urinarie. Se il dolore persiste dopo l'uso del farmaco convenzionale, allora i prossimi passi nella diagnosi del nevralgia pudendale possono essere perseguiti.

2 formazione immagine di risonanza magnetica (MRI) o tomografia automatizzata (esplorazione di CT).

Questi dispositivi non possono vedere i nervi. Tuttavia, sono oggi la tecnologia di formazione immagine migliore disponibile. Sono usati per escludere tutte le altre lesioni organiche o per trovare altre cause delle compressioni del nervo particolarmente al livello della spina. Molti altri termini come la sindrome della cauda equina o la disfunzione delle giunzioni sacro iliache (SIJD) hanno alcuni sintomi simili alla PNE. Uno dovrebbe passare almeno un'esplorazione di CT o un MRI dal disc S5 a S1. Nel caso della nevralgia pudendale, l'esplorazione di CT ed i esami di MRI non mostreranno le irregolarità.

3 Prova Di Stato latente Del Motore Del Nervo Di Pudental (PNMLT)

Un PNMLT è una procedura elettrofisiologica, simile ad un EMG (elettromiografia), che misura la velocità di conduzione del nervo. Questo esame è fatto da un neurologo. Non tutti i neurologi hanno l'apparecchiatura necessaria per fare questo tipo di esame. Durante questo esame, il nervo pudendo è stimolato elettricamente all'interno del retto (o della vagina) [alla spina ischiale](#) con gli elettrodi sulla punta di un guanto speciale. La velocità della conduzione del nervo è registrata da un piccolo ago inserito nel perineo. Se il nervo risponde più lento del normale, questo dà un'indicazione che il nervo può essere intrappolato o danneggiato.

Il PNMLT esamina soltanto la funzione del motore del nervo. Non c'è via per testare le fibre sensoriali del nervo che trasmettono il dolore. Il motivo per la prova è basato sull'asserzione che una funzione anormale del motore celerà molto probabilmente anche una sofferenza sensitiva. Così un PNMLT anormale indica che il nervo

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



può essere influenzato ma una lettura normale non elimina PNE. In questo caso un intrappolamento potrebbe esistere anche se la fibra del motore del nervo non è stata ancora influenzata. Questo è più comune nelle persone che hanno avuto PNE soltanto per un periodo di tempo corto ed ha meno di sintomi. Tuttavia, il PNMLT è l'esame neurologico più esatto per il nervo pudendale.

L'esame neurologico può essere completato tramite la misura del tempo di latenza anale, delle misure dei tempi di latenza di bulbocavernosus (BCRLs), dei potenziali evocati somatosensory del nervo pudendale (SEPPNs) e della velocità sensitiva di conduzione del nervo dorsale del penis (SCVDNP). Quei esami possono fornire ulteriori informazioni sul termine del nervo o dell'origine del dolore.

5 blocco diagnostico.

Un blocco diagnostico, o "un bloccaggio del nervo", è un'iniezione con un analgesico locale come lidocaina o uno dei relativi derivati (anche usati dai dentisti). Il blocco è fatto solitamente attraverso la natica per raggiungere il nervo pudendo [alla spina ischiale](#) in cui è intrappolato il più spesso fra [i legamenti sacrospinosi e sacrotuberosi](#). Un blocco per ogni lato influenzato è necessario. Se il dolore diminuisce immediatamente o persino sparisce completamente fino a quando l'effetto del analgesico locale persiste, questa è un'indicazione che il vostro nervo pudendale è compromesso in qualche modo e che possibilmente è presente un certo danno al nervo.

Le iniezioni possono servire da attrezzo diagnostico ma possono anche servire da attrezzo terapeutico. Nel caso posteriore, l'iniezione consiste con lo steroide. Veda [i trattamenti](#) per maggiori informazioni.

Queste iniezioni devono essere fatte soltanto sotto controllo radiologico rigoroso per i motivi di sicurezza poiché la disposizione esatta dell'ago è critica nella conferma delle diagnosi, o persino possibilmente curare il paziente. Le iniezioni alla spina ischiale, possono essere fatte sotto l'esplorazione di CT o fluoroscopia mentre l'iniezione finale fatta nel canale dei alcock deve essere fatta sotto consiglio di CT soltanto. La guida completa per le iniezioni al nervo pudendo per il radiologo può essere trovata [qui](#).

Nella ricerca dell' diagnosi

La diagnosi finale della nevralgia pudendale è basata su un persona che ha almeno due sui tre test di verifica:

- sintomi tipici di PNE,
- una prova elettrofisiologica anormale
- una risposta positiva al blocco (analgesico) diagnostico del nervo.

Sindrome di Dravet è una delle epilessie più catastrofiche ed è una condizione neurologica rara che causa grave, difficile da controllare le convulsioni accanto ritardo dello sviluppo.

Sindrome di Leigh (dati tratti da [orphanet](#)) La sindrome di Leigh o encefalomiopatia subacuta necrotizzante è una malattia neurologica progressiva definita da specifici segni neuropatologici secondari a lesioni del tronco encefalico e dei gangli della base. La prevalenza alla nascita è di circa 1 su 36.000. L'esordio dei sintomi avviene entro i primi dodici mesi ma, in rari casi, la malattia si manifesta nel corso dell'adolescenza o all'inizio della vita adulta. I primi sintomi più comuni sono la mancata acquisizione delle tappe dello sviluppo motorio, l'ipotonia con incapacità di reggere il capo, il vomito ricorrente e i disturbi motori. Spesso i segni piramidali ed extrapiramidali, il nistagmo, i disturbi del respiro, l'oftalmoplegia e la neuropatia periferica compaiono più tardi, mentre l'epilessia non è frequente. La sindrome di Leigh è eterogenea a livello eziologico ma appare secondaria ad un difetto della produzione aerobica di energia, ad esempio un difetto del complesso della piruvato-deidrogenasi o un deficit della via metabolica della fosforilazione ossidativa. La maggior parte delle mutazioni si localizzano nel genoma nucleare. I geni-malattia identificati finora codificano per una delle subunità del complesso della piruvato-deidrogenasi (PDH) o per una delle subunità dei complessi I e II della catena respiratoria o per una proteina coinvolta nell'assemblaggio del complesso IV. Tuttavia, il 10%-30% dei pazienti possiede mutazioni mitocondriali, spesso 8993T>G o 8993T>C, del gene MTATP6, che codifica per una subunità dell'ATP sintasi. Queste persone si presentano in consulenza per sindrome di Leigh a trasmissione materna (MILS) e hanno mutazioni nel DNA mitocondriale (oltre 95% delle cellule). La presenza della mutazione in una percentuale più bassa delle cellule si associa ad un fenotipo più lieve, come la sindrome NARP (Atassia

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Neurogena e Retinite Pigmentosa). In una percentuale dei pazienti l'origine genetica della malattia non è identificata, nonostante la presenza a volte di un difetto biochimico specifico. Nella maggior parte dei casi, la trasmissione è autosomica recessiva. Tuttavia, i difetti della PDH secondari ad anomalie della subunità E1 alfa si trasmettono come mutazioni legate all'X e le mutazioni mitocondriali si trasmettono per via materna. La diagnosi si basa sull'imaging cerebrale che evidenzia la localizzazione specifica delle lesioni nel tronco encefalico e nei gangli della base, spesso associate a leucodistrofia e atrofia cerebrale. I livelli del lattato sono aumentati nel liquido cefalo-rachidiano e spesso anche nel sangue. La diagnosi eziologica si basa sulle analisi biochimiche di un difetto della produzione energetica. L'attività della piruvato-deidrogenasi si misura sui leucociti o sui fibroblasti cutanei in coltura, mentre lo studio della fosforilazione ossidativa viene eseguito sulle cellule muscolari o epatiche. La consulenza genetica si basa sulla eventuale identificazione della causa della malattia. La diagnosi prenatale è possibile nei casi in cui sia stato identificato il difetto in un gene nucleare. E' più difficile quando è interessato un gene mitocondriale a causa dell'eteroplasmia (coesistenza di mitocondri con genoma alterato e mitocondri normali). Quando si identifica solo il difetto biochimico, la diagnosi prenatale si complica, per le possibili difficoltà tecniche nell'analisi biochimica sugli amniociti e la possibilità che queste cellule non esprimono lo stesso difetto identificato sui fibroblasti. Non è disponibile un trattamento specifico. E' stata proposta la terapia con alcune vitamine o co-fattori, compresa la vitamina B1 (tiamina), la vitamina B2 (riboflavina) e il coenzima Q10, che possono essere somministrati in modo sistematico. La loro efficacia dipende dal difetto di base. E' stata proposta una dieta chetogenica per i pazienti con deficit di piruvato-deidrogenasi. La prognosi non è buona e l'aspettativa di vita è ridotta a pochi anni nella maggior parte dei casi. *Autore: Dott. A. Lombès (Luglio 2006)*.

Sindrome di Sjogren La **sindrome di Sjögren** è una malattia infiammatoria cronica su base [autoimmune](#), caratterizzata dalla distruzione di [ghiandole esocrine](#) ([ghiandole salivari](#) minori, ghiandole lacrimali, [parotidi](#)) mediata dai [linfociti](#) T. C'è inoltre un'eccessiva attivazione dei linfociti B con produzione di autoanticorpi quali [fattore reumatoide](#) (FR), [anti SS-A/Ro](#) e [anti SS-B/La](#). Ha una frequenza pari all'1% e colpisce soprattutto le donne (8:1) a partire dai 40 anni [\[1\]\[2\]](#). Quindi non può essere definita una [malattia rara](#). Sembra essere associata a una predisposizione genetica legata ai geni HLA-DRw52 (che aumenta di 20 volte il rischio di sviluppare la malattia) e HLA-DR3, nonché probabilmente **all'infezione virale da EBV e da HTLV**-Sintomi e segni caratteristici sono : Secchezza della mucosa orale (xerostomia) che porta a disfagia e a infezioni del cavo orale Secchezza oculare (xeroftalmia) caratterizzata da [cheratocongiuntivite](#), Secchezza delle vie aeree (xerotrachea) con bronchiti ricorrenti, inoltre l'infiltrazione linfocitaria del polmone può evolvere in fibrosi polmonare, Secchezza vaginale, Tumefazione delle ghiandole salivari maggiori, Poliartrite non erosiva, Frequente associazione con la [cirrosi biliare primitiva](#), [Fenomeno di Raynaud](#), Porpora cutanea per vasculite, Problemi gastrointestinali (gastrite atrofica e deficit pancreatico che porta a dispepsia, anoressia e meteorismo), [Pericardite](#), Aumento di 40 volte del rischio di neoplasie linfatiche (linfomi non Hodgkin a cellule B), in particolare a carico delle parotidi (*Epidemiology*, vol. 6, 2014, pp. 247-255, [DOI:10.2147/CLEP.S47399](#), [PMID PMC4122257](#). URL consultato il 29 marzo 2016; [a b c d e](#) Marco Loiodice, [Sindrome di Sjogren](#), *medmedicine.it*. URL consultato il 29 marzo 2016; Robbins. Basic Pathology 7ª edizione. [ISBN 1-4160-2973-7](#)

Sindrome di Vohwinkel in inglese:

=><http://www.emedicine.com/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://www.medterms.com/>

<http://www.wrongdiagnosis.com/>

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



in francese:

=><http://www.vulgaris-medical.com/>

<http://www.therapeutique-dermatologique.org/>

Tricotiodistrofia La tricotiodistrofia (TTD) definisce un gruppo eterogeneo di malattie caratterizzate da capelli corti e fragili, che presentano carenza di zolfo (secondaria ad una anomalia della sintesi delle cheratine che contengono zolfo). La prevalenza non è nota, ma sembra piuttosto rara. Le tricotiodistrofie comprendono numerose sindromi, che colpiscono soprattutto gli organi di origine neuroectodermica. Il quadro clinico è caratterizzato, tra l'altro, da capelli fragili, spesso associati a ritardo dello sviluppo e mentale, ittiosi congenita e displasia ungueale. Questi difetti sono di solito evidenti alla nascita, ma hanno un'espressione clinica variabile. La TTD è una malattia genetica autosomica recessiva. Circa la metà dei pazienti presenta spiccata fotosensibilità, secondaria ad anomalie da difetto di riparo del DNA danneggiato dai raggi ultravioletti. In molti casi, il problema del riparo del DNA è simile a quello osservato nello xeroderma pigmentoso, tipo D. La maggior parte dei pazienti fotosensibili (95%) presenta una mutazione del gene XPD (ERCC2), localizzato in 19q13.2-q13.3). Gli altri casi sono dovuti a mutazioni del gene XPB. Questi geni codificano per le subunità elicasi/ATPasi dipendenti dal DNA, correlate al fattore di trascrizione TFIIH. **Non è stato ancora isolato nessun gene nei pazienti non-fotosensibili.** La diagnosi di TTD si basa sulla presenza di capelli corti e fragili, con alternanza di strisce scure e chiare al microscopio a luce polarizzata (aspetto "a coda di tigre"), sulla presenza di tricoschisi e sull'assenza e sull'anomalia della cuticola al microscopio elettronico. La diagnosi differenziale si pone con l'alopecia congenita. La diagnosi prenatale è possibile, attraverso la misurazione del grado di riparo del DNA nei trofoblasti o sugli amniociti. Le varianti della TTD, in rapporto alle loro diverse associazioni, sono: la sindrome BIDS (TTD di tipo D, o sindrome Amish-capelli fragili), la sindrome IBIDS (TTD tipo E o sindrome di Tay), la sindrome PIBIDS (TTD di tipo F), la sindrome di Sabinas (TTD di tipo B), la sindrome SIBIDS, l'ONMRS (sindrome di Itin) e la sindrome di Pollitt (TTD tipo C). **Non è disponibile nessuna terapia specifica.**
Autori: Dott. A. Rossi e Dott. Cantisani (Maggio 2006).

Vasculite (vas-kyu-LI-TIS) è una condizione che coinvolge l'infiammazione nei vasi sanguigni ed è una famiglia di malattie autoimmuni rare che possono colpire persone di ogni età. Vasculite si intende l'infiammazione dei vasi sanguigni, arterie, vene o capillari. Quando si verifica tale infiammazione, che provoca cambiamenti nelle pareti dei vasi sanguigni, quali indebolimento e restringimento che può progredire fino al punto di blocco dei vasi sanguigni. I diversi tipi di vasculite sono classificate secondo la dimensione e la posizione dei vasi sanguigni che sono interessati

La malattia di Behçet (BD) è una vasculite multisistemica recidivante cronica caratterizzata da lesioni mucocutanee, articolari, vascolari, oculari e sintomi a carico del sistema nervoso centrale.

La BD è più frequente nelle popolazioni che risiedono lungo la Via della Seta. La prevalenza più elevata è stata riportata in Turchia, >1/1.000, rispetto a 1/10.000 in Giappone. I casi europei sono più comuni nei paesi mediterranei.

L'esordio avviene di solito nella vita adulta, ma sono stati descritti casi pediatrici. Le afte recidivanti orali, di forma tondeggianti con bordi sopraelevati eritematosi ben distinti (diametro di 1-3 cm), si possono associare alle afte genitali (> 50%); i segni cutanei possono comprendere la pseudo-follicolite e l'eritema nodoso. Una patologia oculare (uveite posteriore, vasculite retinica) è presente in oltre il 50% dei pazienti. Sono frequenti l'artralgia e/o l'artrite (45%), che possono essere i sintomi d'esordio. La vasculite (si veda questo termine) della BD riguarda di solito il sistema venoso, con trombosi nel distretto femorale-iliaco, nella vena cava inferiore e cava superiore e nei territori cerebrali. Le trombosi arteriose e gli aneurismi colpiscono soprattutto i vasi polmonari. Sono frequenti (> 20%) i segni neurologici sporadici (neuro-BD), che spesso insorgono 1-10 anni dopo l'esordio dei primi sintomi, con cefalea, segni piramidali con emiparesi, alterazioni del comportamento e disfunzioni sfinteriche. Le lesioni ulcerative e/o aftoidi possono interessare tutto il tratto digestivo, ma soprattutto la regione ileo-cecale e il colon ascendente, con eventuali emorragie e perforazioni.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Sebbene l'origine non sia nota, si suppone che alcune infezioni (in particolare, da *Streptococcus sanguis*) e/o altre cause ambientali inneschino la predisposizione genetica della BD, scatenando i sintomi della malattia, con attacchi infiammatori sporadici, suggestivi di disturbi autoinfiammatori da reazioni crociate con antigeni della mucosa orale. L'antigene HLAB5101 si associa alla BD nel 50-70% dei pazienti e i livelli anomali delle citochine (ad es. IL-6, TNF-a, IL-8, IL-12, IL-17 e IL-21) hanno un ruolo nella sua patogenesi.

I criteri di classificazione internazionali, definiti a partire dal quadro clinico, sono sensibili e specifici. È obbligatoria la presenza di afte orali ricorrenti, almeno 3 volte nell'arco di 12 mesi, in combinazione con due dei seguenti segni: ulcerazione genitale ricorrente, lesioni oculari, lesioni cutanee o patergia. Nella neuro-BD è necessario effettuare la puntura lombare e la risonanza magnetica può rivelare lesioni infiammatorie nel tronco encefalico e nelle aree emisferiche.

A seconda dei segni, possono essere prese in considerazione l'uveite infettiva, la policondrite ricorrente, la sarcoidosi, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi, l'arterite di Takayasu, la malattia di Crohn e la sclerosi multipla (si vedano questi termini).

Il trattamento si basa sugli steroidi anti-infiammatori. Tuttavia, dopo la sospensione, possono insorgere la corticodipendenza e le recidive. È utile la somministrazione contestuale di farmaci immunosoppressori (ad esempio, azatioprina, ciclofosfamide, metotrexate), anche se la loro azione è ritardata. L'infliximab e l'alfa-interferone (2a o 2b) sono efficaci, in particolare nell'uveite grave e, nel caso di un coinvolgimento vascolare, si devono utilizzare terapie antiaggreganti o anticoagulanti. La colchicina allevia i sintomi mucocutanei. L'efficacia dipende dall'assunzione tempestiva e dalla compliance del paziente.

In assenza di trattamento, la prognosi è grave, a causa del coinvolgimento oculare che può portare alla cecità, del rischio della rottura di un'arteria, che può avere un esito letale, e dei sintomi neurologici, che possono esitare in un'encefalopatia, con eventuale perdita dell'autonomia. È stato dimostrato che una terapia oftalmica intensiva associata a un trattamento immunosoppressivo riducono notevolmente la morbilità.

CISTITE INTERSTIZIALE La cistite interstiziale (CI) è una condizione infiammatoria cronica della **vescica**, la cui causa è tuttora ignota. La cistite "comune", nota anche come infezione delle vie urinarie, viene normalmente curata con esito positivo mediante antibiotici. A differenza delle cistite comune, la cistite interstiziale si ritiene non sia causata da batteri e non risponde alla terapia convenzionale con antibiotici. **È importante notare** che la cistite interstiziale non è un disturbo psicosomatico e non è causata da stress.

CHI NE È AFFETTO? La cistite interstiziale può colpire persone di **qualsiasi età, razza o sesso**. Tuttavia ne sono affette molto più frequentemente le donne. Recenti dati epidemiologici sembrano indicare che negli Stati Uniti si contano oltre 700.000 casi.

SINTOMI: Nella cistite interstiziale possono essere presenti tutti o alcuni dei sintomi seguenti:

FREQUENZA: minzione frequente (fino a 60 volte al giorno nei casi gravi) durante il giorno e/o la notte. Nei casi molto leggeri o nella fase iniziale la frequenza è talvolta l'unico sintomo della malattia.

URGENZA: lo stimolo impellente ad urinare, che può essere accompagnato da dolore, senso di pressione o spasmi.

DOLORE: può essere localizzato nell'area del basso intestino, nell'uretra o nella vagina. Il dolore è inoltre associato frequentemente al rapporto sessuale. Gli uomini affetti da CI possono soffrire di dolore ai testicoli, allo scroto e/o al perineo, ed avere eiaculazioni dolorose.

ALTRI DISTURBI: oltre ai sintomi più diffusi della cistite interstiziale elencati più sopra, alcuni pazienti riferiscono anche di avere dolori muscolari e articolari, emicranie, reazioni allergiche e problemi gastrointestinali. Sembra anche che la CI sia associata, in modo ancora non compreso, ad alcune condizioni croniche e sindromi dolorose come la vestibolite vulvare, le fibromialgie e la sindrome del colon irritabile. Molti pazienti affetti da CI hanno però solamente sintomi a livello della vescica.

DIAGNOSI Per la maggior parte delle persone affette da cistite interstiziale non è affatto facile ottenere una diagnosi. Per poter fare una corretta diagnosi di cistite interstiziale, l'urologo o l'uroginecologo deve seguire la seguente procedura: Sottoporre l'urina a coltura per verificare se sia presente un'infezione batterica. Escludere altre malattie e/o condizioni che presentano sintomi simili alla CI, come tumore alla vescica, disturbi renali,

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



tubercolosi, infezioni vaginali, malattie a trasmissione sessuale, endometriosi, cistite da radiazioni e/o disturbi neurologici. Effettuare una cistoscopia con idrodistensione in anestesia generale se non è presente un'infezione e non viene rilevata alcuna altra patologia. Se non si esegue la distensione, effettuata sotto anestesia, si rischia di non arrivare alla diagnosi di CI. Una cistoscopia eseguita durante una normale visita nello studio del medico può non rivelare le anomalie caratteristiche della CI e può essere dolorosa per pazienti che ne siano effettivamente

affetti. È necessario distendere la vescica in anestesia generale o locale al fine di visualizzare sulla parete della vescica le emorragie puntiformi che sono caratteristiche della cistite interstiziale. A questo punto può rendersi necessaria una biopsia della parete vescicale per escludere altre patologie, per esempio un tumore della vescica, e per confermare la diagnosi di CI. La cistite interstiziale infatti non è associata al tumore della vescica

Granulomatosi di Wegener La granulomatosi di Wegener è una vasculite necrotizzante dei piccoli vasi caratterizzata dall'associazione tra l'infiammazione della parete dei vasi e una granulomatosi extravascolare. È una malattia rara con una prevalenza stimata tra 1/42.000 e 1/6.400 abitanti e un'incidenza annuale che varia tra 2 e 12 per milione. Sono interessati entrambi i sessi. L'età media di esordio è di 45 anni, anche se la condizione è stata descritta in soggetti molto anziani e bambini. Nella sua forma completa, la malattia è clinicamente caratterizzata da manifestazioni dell'orecchio, del naso e della gola nel 70 fino al 100% dei pazienti (ostruzione nasale persistente, sinusite, rinite emorragica e/o crostosa, otite media seriosa, perdita di udito e/o deformità della sella del naso), un coinvolgimento polmonare (noduli, emorragia alveolare e da infiltrazione) e una malattia renale (tipicamente una glomerulonefrite necrotizzante extracapillare). Sono frequenti segni generali (astenia, febbre, artralgia, mialgia e/o perdita di peso). Nel 11-68% dei pazienti è presente una neuropatia periferica (in particolare, una multineurite) e nel 6-13% dei casi sono stati osservati manifestazioni del sistema nervoso centrale (cefalee, deficit sensorimotorio, emiplegia ed epilessia). Nel 10-50% dei pazienti sono state osservate delle lesioni cutanee (porpora, papule e ulcere). Sono frequenti anomalie oculari (14-60% dei casi). È meno comune il coinvolgimento cardiaco (meno del 10% dei pazienti) che spesso è asintomatico. L'eziologia non è nota. La diagnosi si basa sul riconoscimento del quadro clinico e sulla rilevazione degli anticorpi citoplasmatici antineutrofili (ANCA) nel siero, in particolare cANCA anti-PR3. La biopsia della pelle o di tessuti provenienti dal naso, dai polmoni e dai reni dovrebbe permettere la conferma della diagnosi. Il trattamento della forme sistemiche si basa sulla corticoterapia in associazione alla somministrazione intravenosa di ciclofosfamide, inizialmente ogni due settimane e in seguito ogni tre settimane fino a che il paziente non presenti un quadro di remissione. È quindi usato per la terapia di mantenimento un agente immunosoppressivo alternativo (azatioprina o metotrexato). Con il trattamento la remissione della malattia è raggiunta nell'85% dei casi ma la ricorrenza è presente in metà dei pazienti nei cinque anni che seguono la diagnosi. *Autore: Prof. L. Guillevin e Dott. C. Pagnoux (Luglio 2007)*.

Malattie da Rickettsie (Rickettsiosi) Le rickettsiosi comprendono quattro gruppi: tifo, tifo epidemico, malattia di Brill-Zinsser, tifo murino (endemico) e tsutsugamushi; febbre petecchiale, febbre delle montagne rocciose, rickettsiosi da zecche dell'est e rickettsiosi vescicolare; febbre Q e febbre delle trincee. La Ehrlichiosi è causata da Ehrlichia, un batterio simile alla rickettsia trasmesso all'uomo dalle zecche.

La maggior parte dei membri dell'ordine delle Rickettsiacee è costituita da coccobacilli pleiomorfi intracellulari obbligati. Essi sono veri batteri, poiché hanno enzimi metabolici e parete cellulare, utilizzano l'O₂ e sono sensibili agli antibiotici sebbene abbiano bisogno di cellule vive per crescere.

La maggior parte delle Rickettsie si presenta in natura con un ciclo vitale che implica un serbatoio animale e un insetto vettore (solitamente un artropode) che infetta l'uomo. Poiché molte delle rickettsie sono localizzate in particolari aree geografiche, sapere dove il paziente viva o si sia recato di recente in viaggio aiuta spesso nella diagnosi.

Alcune rickettsie si moltiplicano nella sede di adesione di un artropode e provocano una lesione locale (escara).

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Le rickettsie penetrano nella cute o nelle mucose e si moltiplicano nelle cellule endoteliali dei piccoli vasi sanguigni, provocando un'avasculite che consiste in proliferazione endoteliale, infiltrazione perivascolare e trombosi.

L'endovasculite causa il rash, segni encefalitici e gangrena della cute e dei tessuti.

Diagnosi differenziale

La distinzione delle rickettsiosi dalle altre malattie acute è difficile durante i primissimi giorni, prima della comparsa dell'eruzione cutanea. Un'anamnesi di infestazione da pidocchi o da pulci o di morsi di zecche in aree note per epidemia di rickettsiosi costituisce un elemento assai utile.

Per ogni paziente gravemente ammalato che viva all'interno o in prossimità di un'area boschiva e abbia una febbre inspiegata, cefalea e prostrazione, con o senza una storia di contatto con zecche, si deve pensare a un'eventuale febbre maculosa delle montagne rocciose (FMR).

Nella meningococcemia l'eruzione cutanea può essere rosa, maculare, maculopapulare o petecchiale nella forma subacuta e petecchiale confluyente o ecchimotica nella forma fulminante; assomiglia alla FMR o al tifo epidemico.

L'eruzione meningococcica si sviluppa rapidamente nella malattia acuta e, quando ecchimotica, è solitamente dolente alla palpazione; l'eruzione da rickettsie compare di solito al 4o giorno febbrile e diviene petecchiale gradualmente, nell'arco di diversi giorni.

Nel morbillo l'eruzione inizia al volto, si diffonde al tronco e alle braccia e diviene rapidamente confluyente. La FMR può essere perciò confusa con la rosolia. Nella rosolia di solito l'eruzione rimane non confluyente. Il rigonfiamento dei linfonodi retro-auricolari e la mancanza di tossicità rivelano la presenza di rosolia.

Nel tifo murino la malattia è più lieve della FMR o del tifo epidemico, con un'eruzione non purpurea, non confluyente e meno estesa, complicanze renali e vascolari sono rare. La distinzione tra FMR e tifo murino può tuttavia risultare difficile e possono essere necessari i risultati di reazioni sierologiche specifiche. La terapia non deve essere rimandata in attesa di tale distinzione.

Il tifo epidemico da pidocchi provoca tutte le profonde anomalie fisiologiche e patologiche della FMR, compresi collasso vascolare periferico, shock, cianosi, necrosi cutanea ecchimotica, gangrena digitale, iperazotemia, insufficienza renale, stato delirante e coma. L'eruzione del tifo epidemico compare solitamente prima alle pieghe ascellari e al tronco, successivamente si diffonde alla periferia e di rado interessa anche le palme delle mani, le piante dei piedi e il volto.

Escare locali si presentano in pazienti con tsutsugamushi, rickettsiosi vescicolare e, talvolta, con febbri maculari. La distinzione si fa spesso in base alla storia epidemiologica. L'eruzione nella rickettsiosi varicelliforme è di tipo vescicolare; nel tifo da zecche è spesso chiaramente maculopapulare.

Nella febbre Q l'eruzione cutanea è poco frequente, mentre nella febbre delle trincee è piuttosto rada.

Nella tularemia ulceroghiandolare (associata con un'escara) e in altre forme di tularemia non c'è esantema. Va inoltre considerata la malattia di Lyme, nella quale si osserva spesso il caratteristico eritema cronico migrante.

La rickettsiosi è una malattia lieve, si verifica abitualmente un'escara iniziale nel punto di attacco dell'acaro e l'eruzione, sotto forma di vescicole che circondano l'eritema, è rada. Poiché simili lesioni orali si verificano nella varicella, questa deve essere esclusa.

I pazienti con tsutsugamushi presentano tutte le manifestazioni cliniche e patologiche della FMR e del tifo epidemico; tuttavia, lo tsutsugamushi si presenta in diverse aree geografiche in particolare in Malesia e nella Thailandia settentrionale; è spesso presente un'escara con adenopatia periferica.

Preso in carico Test di laboratorio: la diagnosi è confermata da test sierologici e dall'identificazione di Rickettsia rickettsii nel sangue o nei tessuti e dall'identificazione dell'agente nella cute o negli altri tessuti mediante immunofluorescenza, in particolare nella FMR. Per essere utili, i test sierologici richiedono tre campioni di siero, prelevati durante la 1a, la 2a e dalla 4a alla 6a sett. di malattia. La reazione a catena della polimerasi è utile per l'identificazione precoce di specifici acidi nucleici delle rickettsie.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Reazione di fissazione del complemento: quadri sierologici della FMR e del tifo sono evidenti negli specifici antigeni delle rickettsie. Le rickettsie della febbre maculare e delle altre malattie del gruppo del tifo possiedono due tipi di antigeni di fissazione del complemento (FC); la frazione solubile è comune a tutti i membri del gruppo, mentre frazioni purificate sono più specifiche per le singole rickettsie.

Varie febbri maculari (p. es., la febbre maculosa delle montagne rocciose, la rickettsiosi vescicolare, la febbre bottonosa, la rickettsiosi da zecche nord-asiatiche, il tifo da zecche del Queensland) si possono distinguere per tipo specifico mediante antigeni rickettsiali lavati.

Gli anticorpi che si sviluppano in risposta a un'infezione primaria di FMR e di tifo sono abitualmente del tipo IgM. Anticorpi FC compaiono nei pazienti durante la 2a e la 3a sett. di queste malattie e più tardi in quelle trattate con antibiotici nei primi 3-5 gg di affezione. In queste circostanze, bisognerà prelevare un campione di siero in convalescenza più tardivo, a 4-6 sett. Nella malattia di Brill-Zinsser gli Ac del tipo 7S compaiono rapidamente dopo diversi giorni di malattia. Gli Ag della febbre Q sono di particolare importanza diagnostica. Nelle infezioni acute compaiono Ac per gli Ag della fase 2; mentre Ac contro la fase I indicano infezione cronica (p. es., epatite o endocardite).

Altri esami sierologici: usando preparazioni antigeniche più pure, altri test sierologici contro le rickettsiosi possono non solo distinguere tra le singole infezioni specifiche, ma anche aiutare a determinare il tipo di immunoglobulina nelle malattie acute (IgM) e nelle malattie tardive o ricorrenti (IgG), come la malattia di Brill-Zinsser.

I test di Weil-Felix e di FC sono utili per la diagnosi di routine; l'agglutinazione microscopica, gli Ac fluorescenti indiretti (AFI) e l'emoagglutinazione sono metodiche utili per l'identificazione e stanno diventando procedure standard. I test di immunofluorescenza e di FC aiutano a confermare la diagnosi di febbre delle trincee.

La R. akari ha Ag in comune con altri membri del gruppo del tifo petecchiale, ma può essere distinta mediante dimostrazione di un titolo di Ac specifici FC in aumento. La R. conori, la R. sibirica e la R. australis hanno un antigene in comune con la R. rickettsii e la R. akari ma se ne distinguono mediante test di neutralizzazione di tossine di topo e mediante FC oltre che con test di immunità crociata nei porcellini d'India.

Le tecniche di immunofluorescenza sono state usate per ricercare R. rickettsii e R. prowazekii in tessuti di embrione di pollo, di porcellini d'India e nelle zecche vettrici. Le rickettsie identificabili sono state osservate in lesioni cutanee di pazienti con FMR, al più presto al quarto e al più tardi al decimo giorno di malattia. Le rickettsie si possono colorare con tecniche di immunofluorescenza in tessuti fissati in formalina.

Isolamento e identificazione: l'isolamento di una rickettsia è raramente necessario eccetto che per ragioni epidemiologiche. Quando si tenta l'isolamento del germe bisogna prelevare il sangue precocemente in pazienti febbrili con febbre maculare o altre forme di tifo, prima di iniziare il trattamento con antibiotici. L'isolamento della rickettsia causale tramite inoculazione in porcellini d'India, topi o sacco vitellino embrionale è stato generalmente rimpiazzato con varie tecniche di colture tissutali.

Trattamento. Tutte le rickettsiosi richiedono la chemioterapia specifica e le terapie collaterali. Sono qui riportate le misure consigliabili per tutte le infezioni; le variazioni sono descritte oltre per ehrlichiosi, rickettsiosi varicelliforme, febbre Q e febbre delle trincee.

Se la terapia è intrapresa subito, al primo comparire dell'eruzione, si ha un pronto regresso di segni e sintomi. Poiché pazienti con FMR non trattata possono giungere in punto di morte o morire prima che i dati sierologici definitivi siano disponibili, bisogna avviare la terapia non appena si formuli la diagnosi di presunzione. Un miglioramento clinico evidente si nota per solito entro 36-48 h, con defervescenza in 2-3 gg. Nello tsutsugamushi la risposta è anche più vistosa.

Tetraciline e cloramfenicolo sono particolarmente efficaci, ma sono rickettsiostatici, non rickettsicidi. I protocolli ottimali comprendono una dose orale iniziale di tetraciclina 25 mg/kg o di cloramfenicolo 50 mg/kg. La stessa dose si somministra poi quotidianamente, suddivisa in parti uguali assunte a 6-8 h di intervallo, finché

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



il paziente non migliori e non rimanga apiretico per circa 24 h. Nei pazienti che siano troppo gravi per assumere farmaci orali si usano preparati EV.

Nei pazienti in cui la terapia viene cominciata tardi, il miglioramento è più lento e la febbre è di durata maggiore. Pazienti gravemente malati con una patologia da rickettsie del tifo e febbre maculosa hanno spesso collasso circolatorio, oliguria, anuria, iperazotemia, anemia, iponatriemia, ipocloremia, edema e coma. Nei pazienti con malattia lieve o modica tali alterazioni sono assenti, il che rende la terapia notevolmente meno complicata. I soggetti in condizioni critiche, che abbiano avuto la prima visita in una fase avanzata di malattia, possono assumere dosi elevate di corticosteroidi assieme agli antibiotici specifici per circa 3 gg.

I pazienti gravemente affetti da FMR e da tifo epidemico possono presentare un marcato aumento della permeabilità capillare negli stadi avanzati; bisogna somministrare liquidi EV con attenzione, per evitare il peggioramento dell'edema polmonare e cerebrale. L'eparina non viene raccomandata per i pazienti con coagulazione intravascolare disseminata.

<http://www.msd-italia.it/altre/manuale/sez13/1591321.html>

Morbo di Lyme. E' una Malattia infettiva causata dalla trasmissione di un **batterio e piu' precisamente dalla spirocheta Borrelia Burgdorferi** trasmessa principalmente da una zecca E' una malattia con manifestazioni cutanee precoci e tardive e coinvolgimento del sistema nervoso, cuore, occhi ed articolazioni in modo variabile. La malattia è nota come **artrite di Lyme** ed è stata scoperta per la prima volta ad Old Lyme, nel Connecticut. La malattia di Lyme viene di solito diagnosticata dal rilievo del quadro clinico caratteristico in associazione alla conferma sierologica. **Sebbene gli esami sierologici possano fornire risultati negativi** durante le prime settimane di infezione, la maggior parte dei pazienti ha una risposta anticorpale positiva alla B. burgdorferi dopo questo tempo. Il limite dei test sierologici è che non distinguono con esattezza tra infezione attiva e inattiva. **I pazienti con una precedente infezione di Lyme** particolarmente nei casi che seguono uno stadio tardivo ' spesso rimangono sieropositivi per anni, anche in caso di adeguato trattamento antibiotico. **Inoltre**, alcuni pazienti sono sieropositivi a causa di un'infezione asintomatica. Se questi individui successivamente sviluppano un'altra infezione, i test sierologici per la malattia di Lyme possono creare confusione nella diagnosi. D'altra parte, i pochi pazienti che ricevono un trattamento antibiotico inadeguato durante le prime settimane di infezione possono sviluppare lievi sintomi articolari o neurologici pur essendo sieronegativi.

Sindrome da fatica cronica e fibromialgia conseguenti al Lyme: Nell'infezione tardiva il problema più comune nella diagnosi è confondere la malattia di Lyme con la sindrome da fatica cronica o la fibromialgia. Questa difficoltà è dovuta al fatto che una piccola percentuale di pazienti in effetti sviluppano dolore cronico o la sindrome di affaticamento in associazione con o subito dopo la malattia di Lyme. Confrontando con la malattia di Lyme la sindrome da fatica cronica o la fibromialgia tendono a produrre sintomi più generalizzati e disabilitanti, comprendenti notevole fatica, forte mal di testa, dolore muscoloscheletrico diffuso, punti dolorosi multipli simmetrici in siti caratteristici, dolore e rigidità in molte articolazioni, disestesia diffusa, difficoltà di concentrazione e disturbi del sonno. I pazienti con la sindrome da fatica cronica o con la fibromialgia non presentano evidenza di infiammazione articolare; hanno risultati normali nei test neurologici; ed hanno un grado maggiore di ansietà e depressione rispetto ai pazienti con neuroborreliosi cronica. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill. . Nei pazienti che sviluppano la sindrome a fatica cronica o fibromialgia dopo la malattia di Lyme tardiva, una ulteriore terapia antibiotica potrebbe non portare beneficio.

Maggiori informazioni, cliccando sui link sotto:

[linee guida](#)

[manuale lyme](#)

[infezione trasmesse da zecche lyme e rickettsiosi](#)

[estrazione zecca](#)

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Marcatori innovativi. Parlando di difficoltà diagnostica vorrei informare della possibilità di utilizzare due marcatori innovativi, Uno è utilizzato all' estero e si chiama LTT TEST, l'altro è il CXCL13 che appare essere utile in casi clinici atipici e, in particolare, negli stadi iniziali della malattia quando l'indice anticorpale per *Borrelia burgdorferi* è (ancora) negativo. (Schmidt C et al, Neurology 2011; 76: 1051-1058 Xagena2011). Con la associazione M.A.R.A.ci siamo molti interessati al LTT test con questo test si osserva se i linfociti del pazienti con borrellia si moltiplicano lentamente o velocemente, se si moltiplicano velocemente è presente la borrellia, se al contrario invece l' infezione è assente. Da un anno a questa parte ci siamo resi conto che molti nostri associati affetti da sindrome da fatica cronica e encefalomielite mialgica e/o fibromialgia hanno avuto dopo anni di calvario una diagnosi di neuroborreliosi tardiva presso i centri esteri e italiani e che con la somministrazione di antibiotici per via endovenosa hanno avuto un notevole miglioramento della sintomatologia. Così ci siamo organizzati affinché anche in Italia fosse stato possibile fare questo test. Grazie al supporto di un laboratorio italiano ad oggi è possibile effettuare un prelievo di sangue per spedire il campione presso un laboratorio estero specializzato in infettivologia che ha riservato per gli associati M.A.R.A una scontistica particolare . E' possibile essere poi seguiti da un infettivologo che collabora con la nostra associazione e ci stiamo impegnando per tentare di creare una rete per poter meglio indirizzare i pazienti agli esperti di Lyme presenti nei pochi centri italiani in modo da poter affrontare un iter diagnostico completo.**Segni e sintomi** Le manifestazioni cliniche della malattia di Lyme sono suddivise in precoci e tardive. A loro volta le manifestazioni precoci sono classificate in localizzate e disseminate. I pazienti non trattati possono progressivamente sviluppare sintomi clinici di ogni stadio della malattia, o possono presentarsi con una forma precoce disseminata o con la forma tardiva senza apparentemente avere avuto alcun sintomo delle manifestazioni precoci. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders).

INFEZIONE PRECOCE: STADIO 1 (INFEZIONE LOCALIZZATA).

La prima manifestazione clinica della malattia di Lyme e il tipico rash anulare, detto eritema migrante. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders).Dopo un periodo di incubazione variabile tra i 3 ed i 32 giorni l'eritema migrante, che si manifesta nel sito della puntura della zecca, di solito comincia come una macula rossa o una papula che tende lentamente ad espandersi formando una larga lesione anulare, spesso con un margine rosso vivo ed una zona centrale chiara. A causa delle piccole dimensioni delle zecche, la maggior parte dei pazienti non ricorda la precedente puntura. Il centro della lesione talvolta diventa intensamente eritematoso e indurito, vescicolare o necrotico. In altri casi, la lesione in espansione rimane piana, di un rosso intenso; diverse lesioni anulari possono trovarsi all'interno di un anello esterno, oppure l'area centrale vira al blu prima che la lesione scompaia. Sebbene l'eritema migrante possa manifestarsi ovunque, le zone più comuni sono le cosce, l'inguine, le ascelle. La lesione è calda ma non spesso dolorosa. Circa un 25% dei pazienti non manifesta le caratteristiche manifestazioni cutanee.(Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

INFEZIONE PRECOCE: STADIO 2 (INFEZIONE DISSEMINATA)

Entro qualche settimana dopo l'esordio dell'eritema migrante, l'organismo spesso diffonde per via ematogena in molte zone. In questi casi i pazienti frequentemente sviluppano lesioni cutanee anulari secondarie simili alle lesioni iniziali. L'interessamento cutaneo è di solito accompagnato da una forte rigidità del collo, febbre, brividi, dolore muscoloscheletrico migrante, artralgie e profondo malessere e astenia. Manifestazioni meno comuni includono linfadenopatia generalizzata o splenomegalia, epatite, mal di gola, tosse non produttiva, congiuntivite, irite, tumefazione testicolare. Eccetto che per l'astenia e la letargia, che sono spesso costanti, i segni precoci ed i sintomi della malattia di Lyme sono tipicamente intermittenti e variabili. Anche in pazienti non trattati, i sintomi precoci di solito divengono meno severi o scompaiono entro alcune settimane. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Sistema nervoso Sintomi che indicano irritazione meningea possono svilupparsi precocemente nella malattia di Lyme quando è presente l'eritema migrante, ma di solito non sono associati a pleocitosi del liquido cerebrospinale (CSF) o ad un oggettivo deficit neurologico. Dopo diverse settimane o mesi, circa il 15% dei pazienti non trattati sviluppa alterazioni neurologiche franche, comprendenti meningite, tenui segni encefalitici, infiammazione dei nervi cranici (comprendente paralisi facciale bilaterale), radiculoneuropatia motoria e sensitiva, mononeuriti multiple, o mieliti ' isolate o in varie associazioni. Negli Stati Uniti, lo spettro di manifestazioni abituali consiste in sintomi incostanti di meningite accompagnati da paralisi facciale e radiculoneuropatia periferica. Nel liquido cerebrospinale si rileva pleocitosi (circa 100 cellule per microlitro), spesso insieme con aumentati livelli proteici e una concentrazione di glucosio normale o leggermente

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



umentata. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill) La paralisi del nervo cranico facciale (VII) e relativamente comune nei bambini e può essere l'iniziale o anche l'unica manifestazione della malattia di Lyme. La paralisi di solito dura 2-8 settimane e risolve spontaneamente nella maggior parte dei casi. Non c'è evidenza che il decorso clinico della paralisi del nervo facciale sia influenzata dalla terapia antibiotica. (Nelson, Textbook of Pediatrics, XVI Edition, Saunders). In Europa e in Asia, il primo segno neurologico è tipicamente il dolore radicolare, seguito dallo sviluppo di pleocitosi del liquido cerebrospinale (denominata Sindrome di Bannwarth), ma i segni meningei ed encefalitici sono frequentemente assenti. Queste alterazioni neurologiche precoci di solito si risolvono completamente entro mesi, ma in seguito possono verificarsi disturbi neurologici cronici. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Cuore. Entro alcune settimane dopo l'esordio della malattia, circa l'8% dei pazienti manifesta interessamento cardiaco. L'alterazione più comune è un grado variabile di blocco atrioventricolare (primo grado, Wenckebach, o blocco cardiaco completo). Alcuni pazienti hanno un interessamento cardiaco più diffuso, comprese alterazioni elettrocardiografiche indicanti miopericardite acuta, disfunzione ventricolare sinistra evidente alla scintigrafia con radionuclide, o (in rari casi) cardiomegalia o pancardite. L'interessamento cardiaco di solito perdura solo per poche settimane, ma può recidivare. La cardiomiopatia cronica causata dalla B.burgdorferi è stata riferita in Europa. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Apparato muscolo-scheletrico. In questo stadio è comune il dolore muscoloscheletrico. Il quadro tipico consiste in dolore migrante alle articolazioni, tendini, muscoli o ossa (di solito senza tumefazione articolare) che dura per ore o giorni e colpisce una o due localizzazioni alla volta. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Occhi. La borreliosi di Lyme precoce è talvolta accompagnata da congiuntivite. Sono stati riportati paralisi del nervo motore oculare e casi isolati di irite, iridociclite, coroidite, neurite del nervo ottico, neuropatia ischemica del nervo ottico e papilledema. (Fitzpatrick's, Dermatology in General Medicine, Fifth Edition)

INFEZIONE TARDIVA: STADIO 3 (INFEZIONE PERSISTENTE).

Articolazioni. Mesi dopo l'esordio dell'infezione, circa il 60% dei pazienti negli Stati Uniti che non hanno ricevuto un trattamento antibiotico manifestano artrite franca. Il quadro tipico comprende attacchi intermittenti di artrite oligoarticolare alle grosse articolazioni (specialmente alle ginocchia), che durano da settimane a mesi nelle articolazioni colpite. Possono essere colpite anche le piccole articolazioni e le zone periarticolari, soprattutto durante gli attacchi precoci. Il numero di pazienti che continua ad avere attacchi ricorrenti diminuisce ogni anno. Tuttavia, in una piccola percentuale di casi, l'interessamento delle grosse articolazioni (di solito una o entrambe le ginocchia) diviene cronico e può portare all'erosione di cartilagini e ossa. Questi pazienti hanno una frequenza più alta della classe II del complesso maggiore di istocompatibilità degli alleli associati all'artrite reumatoide rispetto ai pazienti con recente insorgenza di artrite di Lyme o ai soggetti normali di controllo. Inoltre essi possono avere artrite persistente per mesi o anche diversi anni dopo l'apparente eradicazione della spirocheta dalle articolazioni con l'antibiotico terapia. In questi individui geneticamente predisposti, si possono sviluppare fenomeni autoimmuni entro l'ambiente proinfiammatorio dell'articolazione a causa del mimetismo molecolare tra l'epitopo dominante delle cellule T di Osp-A e l'antigene umano linfocitario hLFA-1. Il numero delle cellule della linea bianca nel fluido articolare varia tra 500 a 110,000/microlitro (in media 25,000/microlitro); la maggior parte di queste cellule sono linfociti polimorfonucleati. I test per il fattore reumatoide o per gli anticorpi antinucleo di solito danno risultati negativi. L'esame bioptico di campioni di sinovia rileva depositi di fibrina, ipertrofia villosa, proliferazione vascolare, lesioni microangiopatiche, ed un'intensa infiltrazione di linfociti e plasmacellule. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Sistema nervoso. Sebbene meno comune, l'interessamento neurologico cronico può manifestarsi dopo mesi o anni dall'infezione, talvolta dopo lunghi periodi di infezione latente. La forma più comune di interessamento cronico del sistema nervoso centrale è una lieve encefalopatia che provoca disturbi della memoria, dell'umore, del sonno ed è spesso accompagnata da polineuropatia assonale che può manifestarsi sia come parestesie distali che come dolore spinale radicolare. I pazienti con encefalopatia frequentemente manifestano disturbi della memoria nei test neuropsicologici e risultati alterati nelle analisi del liquido cerebrospinale. Nei casi con polineuropatia, l'elettromiografia generalmente mostra ampie alterazioni dei segmenti dei nervi prossimali e distali. L'encefalomielite o leucoencefalite, rare manifestazioni della borreliosi di Lyme, riferite principalmente in

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Europa, sono gravi disordini neurologici che possono comportare paraparesi spastica, vescica neurogena, e lesioni alla sostanza bianca periventricolare. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Cute. L'acrodermatite cronica atrofica, la manifestazione cutanea tardiva del disturbo, è stata associata primariamente con l'infezione da *B. afzelii* in Europa ed in Asia. È stata osservata principalmente in donne anziane. Le lesioni cutanee, che di solito si rilevano sulla superficie acrale di un braccio o di una gamba, cominciano insidiosamente con un'alterata pigmentazione rosso-violacea; queste poi divengono sclerotiche o atrofiche in un periodo di anni. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Diagnosi. Per le analisi sierologiche il Centro per la Prevenzione raccomanda un approccio in due livelli in cui i campioni sono dapprima testati tramite il test ELISA, ed i risultati ambigui o positivi sono quindi testati con il western blotting. Poiché i test sierologici non distinguono tra infezione attiva ed inattiva, si stanno ricercando test che indagano direttamente la spirocheta. La *B. burgdorferi* può essere coltivata dalle lesioni cutanee dei pazienti affetti, ma la sua coltura da altri siti e a bassa percentuale di crescita. L'indagine del DNA della spirocheta tramite la PCR può sostituire la coltura in caso di artrite di Lyme. (Harrison's, Principles of Internal Medicine, 15 th Edition McGraw-Hill)

Terapia. Le varie manifestazioni della malattia di Lyme possono essere di solito trattate efficacemente con la somministrazione orale di antibiotici; le eccezioni sono oggettive alterazioni neurologiche ed un blocco atrioventricolare di terzo grado, per i quali sembra essere necessaria la terapia endovenosa. Per la malattia di Lyme precoce, la doxiciclina è efficace negli uomini e nelle donne non in gravidanza. Un vantaggio di questo regime terapeutico è che è efficace anche contro gli agenti della ehrlichiosi granulocitica umana, che è trasmessa dalla stessa zecca che propaga l'agente della malattia di Lyme. Amoxicillina, cefuroxima, ed eritromicina o simili rappresentano la seconda, terza, quarta scelta rispettivamente. Nei bambini l'amoxicillina è efficace (non più di 2g/d); in caso di allergia alla penicillina possono essere usati cefuroxima o eritromicina. Per i pazienti con infezione localizzata alla pelle, una terapia di 20 giorni è generalmente sufficiente; invece per pazienti con infezione disseminata si raccomanda una terapia di almeno 30 giorni. Questi regimi di antibiotico orale, quando somministrati per un periodo da 30 a 60 giorni, sono efficaci per il trattamento dell'artrite di Lyme. Tuttavia, la risposta alla terapia orale può essere più lenta rispetto a quella endovenosa. Nella piccola percentuale di pazienti con artrite in cui i sintomi artritici persistono per mesi o anche anni dopo l'apparente eradicazione della spirocheta dalle articolazioni con la terapia antibiotica, può essere utile il trattamento con agenti anti-infiammatori o la sinoviectomia. Per alterazioni neurologiche oggettive (con la possibile eccezione della sola paralisi facciale), sembra essere necessaria la terapia antibiotica per via parenterale. Il ceftriaxone endovena, somministrato per 4 settimane, e il farmaco più usato in questo caso, ma possono essere efficaci anche la cefotaxima e la penicillina G endovena assunti per un tempo analogo

Neurofibromatosi A.N.F. Con il termine di neurofibromatosi si intendono almeno sette diverse malattie genetiche accomunate dalla presenza di tumori benigni che si sviluppano a livello dei nervi. Ognuna delle patologie ha però particolari peculiarità diagnostiche, importanti ai fini di una specifica sorveglianza periodica e differenziata. La forma più frequente è la NF1, che interessa oltre il 90% dei casi e colpisce un nato ogni 3.000: si calcolano oltre un milione e mezzo di malati nel mondo, di cui almeno 20.000 in Italia. Nel 50% dei casi, la malattia viene ereditata da un genitore affetto che la trasmette alla metà dei suoi figli (casi familiari); altrimenti compare spontaneamente in figli di genitori sani (casi sporadici). La NF1 è facilmente riconoscibile sin dai primi anni di vita per la presenza sulla pelle di almeno 6 macchie color caffè-latte. Con il passare del tempo compaiono i neurofibromi, nella forma di noduli localizzati in varie parti del corpo. A parte questi problemi prevalentemente estetici e a lenta evoluzione (talora, però, importanti a livello psicologico), la NF1 ha un'evoluzione per molti altri aspetti imprevedibile. Nel 20% dei casi si associano infatti alcune gravi manifestazioni (tumori cerebrali ed extracerebrali - in particolare del nervo ottico, del surrene, delle ossa - scoliosi, convulsioni, ritardo mentale, ipertensione, bassa statura, pubertà anticipata ecc.), mentre il 30-40% dei soggetti presenta dei disturbi di apprendimento (scarsa memoria o concentrazione, difficoltà di lettura, di scrittura o di linguaggio) che necessitano di un supporto adeguato sin dalla prima infanzia. L'imprevedibile decorso della malattia e la mancanza di una cura risolutiva impongono di effettuare periodici controlli medici multispecialistici presso sedi qualificate, grazie ai quali poter eventualmente intervenire con cure sintomatiche, tanto più efficaci se precoci. È il caso di parlare anche della NF2, molto meno frequente (1/40.000 nati), che ha le stesse caratteristiche di ereditarietà della precedente ma è, di regola, più grave, in particolare per la costante

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



presenza di tumori che colpiscono il nervo acustico (neurinomi), di uno o di entrambi i lati, e/o un'altra parte del cervello o del midollo spinale. A seconda della localizzazione possono essere presenti sordità e/o altri seri disturbi neurologici che iniziano a manifestarsi verso i 20 anni di vita o anche più tardivamente. Numerosi pazienti presentano inoltre una sorta di cataratta (opacità sottocapsulare posteriore giovanile) causa di grave danno della vista, e un numero variabile di macchie caffè-latte (di regola poche) e di neurofibromi. La cura dei suddetti tumori è quasi sempre chirurgica, talvolta radiante, oppure si avvale di entrambe le tecniche, ma i risultati sinora ottenuti sono stati deludenti. Recente è la scoperta del gene sia per la NF1 (1990) che per la NF2 (1993), il che consente la diagnosi prenatale dei casi familiari e, soprattutto, offre la speranza di poter cogliere il traguardo di una cura risolutrice di queste malattie.

Sclerosi Laterale Amiotrofica La diagnosi di SLA è difficile: richiede diverse indagini mediche e la valutazione clinica ripetuta nel tempo da parte di un neurologo esperto. Non esiste, infatti, un esame specifico che consenta di accertare immediatamente e senza alcun dubbio la malattia. Compito del medico di famiglia è, quindi, quello di sospettare la SLA fin dai primi sintomi e di indirizzare subito il paziente al neurologo. Spesso, al termine degli esami iniziali (Tabella 1) sarà possibile solo formulare una diagnosi provvisoria: saranno state escluse alcune patologie, ma per giungere al responso definitivo occorrerà aspettare e valutare l'andamento della malattia nel tempo. L'incertezza, quindi, potrebbe protrarsi anche per diversi mesi, con conseguenze pesanti sullo stato d'animo del malato. Se la diagnosi fosse incerta o provvisoria, chiedere nel frattempo al proprio neurologo di indicare un collega esperto di SLA cui rivolgersi con la documentazione clinica per avere un secondo parere. Un rapporto medico-paziente basato su fiducia reciproca e sincerità nella comunicazione è la miglior arma per affrontare il momento della diagnosi. Se questo rapporto non esiste, o è troppo fragile per sopportare l'angoscia legata a una prognosi grave, la diagnosi non è comunicata al malato bensì ai suoi familiari, che ricevono la pesante responsabilità di accompagnarlo nella conoscenza di una malattia misteriosa e senza nome. La progressione della malattia. La SLA in genere progredisce lentamente e, se ben curata, consente una qualità di vita accettabile. La gravità può variare molto da un paziente all'altro, perché diversi possono essere i muscoli colpiti, la velocità del peggioramento e l'entità della paralisi. Nel singolo malato l'evoluzione può essere valutata solo attraverso il controllo neurologico periodico (ogni 2-3 mesi). È comunque necessario essere molto cauti nelle previsioni. In genere si osserva una progressiva perdita delle capacità di movimento, che può arrivare alla completa immobilità. Anche la masticazione, la deglutizione e la capacità di parlare possono essere compromesse. Gradualmente si manifesta nel soggetto la paralisi respiratoria, cui si può ovviare solo ricorrendo alla ventilazione meccanica. Anche nelle fasi più avanzate la malattia colpisce soltanto il sistema motorio e risparmia tutte le altre funzioni neurologiche. La SLA non compromette gli organi interni (il cuore, il fegato, i reni) né i cinque sensi (vista, udito, olfatto, gusto, tatto). Sono raramente toccati i muscoli che controllano i movimenti oculari e quelli degli sfinteri esterni che trattengono le feci nell'intestino e le urine nella vescica. Il pensiero, le attività mentali e le funzioni genitali sono preservati.

La SLA è una malattia cronica che modifica profondamente la vita. Chi ne è colpito non potrà fronteggiarla da solo: avrà bisogno degli altri per muoversi, per mangiare, per comunicare, per respirare. Normalmente questi bisogni primari non pesano sulla relazione tra persone adulte, sane e indipendenti. La SLA, però, comporta un cambiamento: la famiglia, gli amici, i colleghi, i medici, lo psicologo, gli infermieri, il personale d'assistenza possono diventare risorse preziose per aiutare chi ne è colpito a superare gli ostacoli che la malattia comporta. Insieme agli altri gli sarà più facile trovare le cure e gli ausili capaci di ridurre i sintomi e di fargli conservare la maggior autonomia possibile. Purtroppo, nel nostro Paese l'offerta di cure appropriate è ancora largamente insufficiente: i pazienti con SLA che riescono a usufruirne sono infatti una minoranza. Troppo spesso, dopo la diagnosi, prevale un clima di sfiducioso disimpegno e di rinuncia terapeutica. I pazienti e i loro familiari sono poco e male informati; non conoscendo la malattia non possono, quindi, contrastarne gli effetti negativi. Alcuni medici, che pure conoscono la SLA, sembrano ignorare l'esistenza di concrete possibilità di cura. D'altra parte va detto che intervenire in modo appropriato e tempestivo è molto difficile: non basta la buona volontà. Sono necessarie competenze specifiche e diverse che solo un gruppo di lavoro può garantire. L'équipe può essere costituita dal medico di base, dal neurologo e dal personale d'assistenza, o arrivare a comprendere neurologo, neurofisiologo, fisiatra, pneumologo, rianimatore, gastroenterologo, psicologo, dietista, ortofonista, fisioterapista, fisioterapista esperto in ausili, infermieri particolarmente formati, assistente sociale. Gli interventi dei vari specialisti dovrebbero comunque essere coordinati da un unico medico curante (in genere il medico di base o il neurologo) e il paziente dovrebbe (come nel caso di tutte le malattie croniche) poter essere assistito presso la propria abitazione. In Italia gruppi di lavoro di questo tipo sono purtroppo rari. Il loro esempio dimostra, tuttavia, che è possibile agire sulla malattia e migliorare la qualità di vita di chi ne è colpito e dei suoi familiari. Quanto accennato richiede progetti finalizzati a rimuovere ostacoli culturali e strutturali quali la separazione tra servizi ospedalieri e servizi per le cure domiciliari o la tendenza a inseguire risposte

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



miracolose lontano da casa. In ogni caso, una maggiore conoscenza della SLA e delle sue problematiche socio-assistenziali rappresenta il primo passo per tutelare il diritto alla cura del malato

sindrome di Ehlers Danlos. La **sindrome di Ehlers Danlos (EDS)** comprende un gruppo clinicamente e geneticamente eterogeneo di patologie a carico del tessuto connettivo. Ciò comporta problemi principalmente alle articolazioni, alla pelle e agli organi interni.

La EDS è causata da un **difetto in una particolare proteina**, detta collagene, di cui esistono oltre 30 tipi differenti. Il collagene è il materiale costitutivo di gran parte dei tessuti e degli organi del nostro corpo: come ad esempio i tendini, i legamenti e la cartilagine. Per questo motivo, se tale materiale è alterato, può essere causa di problemi in varie parti del corpo.

Classificazione e Tipi di EDS

Secondo la più recente classificazione di Villefranche le forme più comuni di EDS sono le seguenti:

Classica (ex I e II)

Ipermobilità (ex III)

Vascolare (ex IV)

Cifoscoliotica (ex VI)

Artrocalasia (ex VII a, VII b)

Dermatosparassi (ex VII c)

La sindrome ha **peculiarità particolarmente eterogenee** e non solo ciascun tipo, ma anche ciascun paziente, rappresenta spesso una patologia a sé stante per espressività, tipologia e gravità dei sintomi.

Le forme più comuni sono la classica e l'ipermobilità, mentre la più grave è quella vascolare.

La differenziazione tra le forme non è sempre netta e definitiva, infatti possono essere presenti sintomi sovrapposti tra le varie forme.

Tipo Classico

I principali sintomi sono: cute iperestensibile, vellutata, traslucida e sottile. Cicatrici estese e caratteristiche (a "carta di sigaretta"). Pseudotumori molluscoidi. Ipermobilità e lassità articolare. Lussazioni ed instabilità articolare. Scarso tono muscolare. Comparsa di lividi a seguito di traumi anche minimi.

Ha un' ereditarietà di tipo autosomico dominante ed è dovuta ad un difetto nel gene COL5A1, COL5A2.

Tipo Ipermobilità

I principali sintomi sono: Lussazioni ed instabilità articolare accentuata, che è il sintomo più intenso e rilevante. Scarso tono muscolare. Dolore cronico, diffuso alle maggior parte delle articolazioni e frequenti lussazioni, anche per traumi di minima intensità. Iperestensibilità della cute. Possono presentarsi anche disturbi cardiaci quale il prolasso della valvola mitralica.

Ha un' ereditarietà di tipo autosomico dominante e la causa di questa forma non è tutt'ora ben conosciuta.

Tipo Vascolare

I principali sintomi sono: Rottura spontanea o eccessiva fragilità delle pareti dei vasi sanguigni (arterie) che risultano ben visibili attraverso la cute traslucida. Facilità di insorgenza di ematomi, anche per minimi traumi. Cute sottile ed iperestensibile. Ipermobilità articolare (solitamente lieve) e volto caratteristico. Esoftalmo. Possibile rottura di organi interni o particolarmente irrorati (es: utero). Pneumotoraci spontanei.

È la forma più grave poiché la rottura spontanea di un'arteria o di un organo interno può causare il decesso del paziente in seguito ad emorragia.

Ha un' ereditarietà di tipo autosomico dominante ed è dovuta ad un difetto nel gene COL3A1.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Tipo Cifoscoliotico

I principali sintomi sono: Grave scoliosi congenita progressiva. Fragilità della sclera oculare. Lassità delle articolazioni. Ipotonia muscolare. Perdita della capacità di deambulazione. Lividi. Fragilità tissutale. Ha un' ereditarietà di tipo autosomico recessivo ed è dovuta ad un deficit dell'enzima lisil-ossidasi, coinvolto nelle modifiche post-traduzionali della lisina, nelle procatene alfa del collagene.

Tipo Artrocalasia

I principali sintomi sono: Grave lassità delle articolazioni. Lussazioni frequenti. Ipotonia muscolare. Scoliosi. Bassa statura. Ha un' ereditarietà di tipo autosomico dominante ed è dovuta ad un difetto nel gene COL1A1, COL1A2.

Tipo Dermatosparassi

I principali sintomi sono: Grave fragilità cutanea. Cute iperestensibile. Facile formazione di ecchimosi e lividi. Ha un' ereditarietà di tipo autosomico recessivo ed è dovuta alla mancanza del procollagene 1 N-peptidase.

Diagnosi La diagnosi è affidata soprattutto alla clinica: all'individuazione della sintomatologia ed all'anamnesi familiare. Può essere di aiuto una diagnosi biochimica, effettuata tramite una biopsia cutanea e basata sull'analisi elettroforetica del collagene prodotto dalla coltura dei fibroblasti. Una diagnosi tempestiva è fondamentale soprattutto per il tipo vascolare. Tuttavia la diagnosi non è sempre facile ed immediata poiché alcuni sintomi sono comuni anche ad altre patologie e non sono esclusivi dell'EDS.

Alcune note da conoscere

Le sindromi di Ehlers-Danlos **sono diagnosticate a livello clinico ed esistono criteri specifici che permettono l'inquadramento dei pazienti nei diversi tipi della patologia.**

Nel caso in cui si sospetti la presenza di una delle forme di sindrome di Ehlers-Danlos, la diagnosi clinica può essere confermata dall'analisi dei geni (**test genetico**) di cui si conosce il coinvolgimento nelle diverse forme della patologia.

Non tutti i geni alla base delle sindromi di Ehlers-Danlos sono stati ancora identificati. In particolare nel 50% dei casi di sindrome di Ehlers-Danlos di tipo classico il gene alterato è sconosciuto.

Nella sindrome di Ehlers-Danlos di tipo ipermobile non si conosce il gene alterato, anche se la ricerca è in corso in tutto il mondo allo scopo di comprendere la base genetica di questa patologia.

Il test genetico si effettua quindi per i pazienti con le manifestazioni cliniche di una delle forme di sindromi di Ehlers-Danlos, che sono riconosciute da diversi specialisti presenti sul territorio, all'attenzione dei quali solitamente arrivano i pazienti affetti da queste patologie: dermatologi, pediatri, genetisti medici, chirurghi vascolari ecc.

Terapia: La terapia nella sindrome di Ehlers Danlos è molto spesso particolarmente **individuale**, considerata la differente sintomatologia delle varie forme e la variabilità da paziente a paziente, anche appartenenti alla medesima forma.

Al momento non vi sono ancora cure efficaci, che possano cioè agire alla base del problema (ad esempio sui difetti del collagene).

E' particolarmente importante proteggere la cute e le articolazioni da possibili traumi, ad esempio attraverso l'uso di tutori e protezioni, da utilizzare durante alcune attività sportive. Sarebbe comunque meglio evitare la pratica di quelle attività sportive che possano essere eccessivamente traumatiche per tendini, legamenti ed articolazioni, evitando possibili complicanze a carico di questi.

Mantenere, invece, un buon tono muscolare è di grande importanza per stabilizzare il più possibile le articolazioni, evitando però sforzi eccessivi e ripetuti, per i quali il beneficio potrebbe essere inferiore alle complicanze.

Gli interventi ortopedici sono da valutare con grande attenzione perché non sempre sono risolutivi.

Le suture sono da effettuare con particolare cura ed attenzione a causa della fragilità della pelle e potrebbe essere necessario un tempo superiore al normale per la completa rimarginazione delle stesse.

Sono consigliati controlli cardiologici periodici, specialmente per i soggetti che presentano disturbi cardiaci, quali il prolasso della valvola mitralica.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Anche la terapia fisica dovrebbe essere impostata e tenuta sotto controllo da uno specialista fisiatra. Si ritiene che l'assunzione di vitamina C possa essere di giovamento, ma non esiste ancora una sufficiente casistica in grado di dimostrarlo.

L'aspetto psicologico svolge un ruolo fondamentale nel trattamento della sindrome: spesso la maggior parte dei pazienti sostiene di non essere creduta del tutto e quasi mai compresa dalle altre persone. Peraltro la diagnosi dell' EDS è spesso tardiva e ciò è causa di particolare sofferenza, sconforto e frustrazione, anche per la scarsa efficacia delle terapie, che per molte altre patologie sarebbero risolutive.

E' importante che il paziente impari a conoscere, ad accettare e convivere al meglio con i problemi derivanti dalla sindrome.

Sclerosi laterale primaria (dati tratti da [Registro M.R. Veneto](#)) Definizione

La sclerosi laterale primaria viene definita come patologia rara, non ereditaria contraddistinta da spasticità spinobulbare altamente progressiva, correlata alla perdita esclusiva dei neuroni piramidali precentrali, con degenerazione secondaria del tratto piramidale e risparmio dei motoneuroni delle corna anteriori. (Le-Forestier et al. What's new in primary lateral sclerosis? Revue-Neurologique. Apr 2000; 156 (4) : 364-371)

E' caratterizzata da spasticità degli arti inferiori seguita da coinvolgimento degli arti superiori, raro interessamento dei nervi cranici, tipico risparmio di tutte le funzioni sensitive, alterazioni delle funzioni sfinteriche e alla fine da lievi alterazioni delle funzioni cognitive. (Arruda et al. Primary lateral sclerosis. A case report with SPECT study. Arq-Neuropsiquiatr. 1998 Sep; 56(3A): 465-71)

Segni e sintomi
Generalmente la patologia inizia in modo insidioso nella quinta o nella sesta decade con rigidità prima di una gamba, poi dell'altra; c'è un rallentamento dell'andatura, con il prevalere della spasticità rispetto alla debolezza con il passare del tempo. Con l'ausilio di un bastone è possibile camminare ancora per molti anni dopo l'esordio, ma alla fine questa condizione acquisisce le caratteristiche peculiari di una grave paraparesi spastica. I movimenti delle dita diventano sempre più lenti, gli arti superiori divengono spastici e, se la malattia persiste per decenni, il linguaggio assume il tono pseudobulbare. In alcuni pazienti la malattia si sviluppa in un paio di anni. Non sono presenti segni e sintomi sensitivi. La forza degli arti inferiori viene spesso trovata sorprendentemente buona; la difficoltà alla locomozione infatti è principalmente attribuibile alla spasticità. Circa la metà dei pazienti acquisiscono spasticità della vescica. Pringle e collaboratori sostengono che un importante criterio diagnostico della malattia è la progressione per 3 anni in assenza di evidente disfunzione del secondo motoneurone. Più raramente la spasticità comincia nei muscoli orofaringei. (Adams et al. Principles of Neurology. 2001)

Storia naturale
La sclerosi laterale primaria è una forma di malattia del motoneurone come la sclerosi laterale amiotrofica, sebbene vadano considerate come due patologie distinte. In teoria tutti i pazienti nei quali i segni della degenerazione del tratto corticospinale rivelano la presenza di sclerosi laterale amiotrofica, svilupperanno manifestazioni della sofferenza del secondo motoneurone entro un anno, o, in linea generale, più precocemente. I pazienti che rimangono con limitati segni bilaterali del primo motoneurone, spesso risultano avere sclerosi multipla, o una lenta compressione del midollo spinale operata da una spondilosi o da un meningioma, o la forma mielopatica di adrenoleucodistrofia (maschi affetti e femmine portatrici); in alcuni viene riscontrata la paraplegia spastica tropicale, la mielopatia associata all'HIV o una storia familiare di paraplegia spastica (malattia di Stümpell-Lorrain). Circa il 20% di questi pazienti hanno una disfunzione lentamente progressiva del tratto corticospinale che comincia con paraparesi spastica pura che coinvolge successivamente e in misura minore, gli arti superiori e i muscoli orofaringei. Questi casi hanno caratteristiche neuropatologiche peculiari e vengono identificati come sclerosi laterale primaria, termine coniato originariamente da Erb nel 1875. (Adams et al. Principles of Neurology. 2001)

Eziologia
La patogenesi delle forme sporadiche delle malattie del sistema motorio non è conosciuta. Studi patologici hanno scoperto un modello relativamente stereotipato comprendente un numero ridotto di cellule di Betz nella corteccia motoria frontale e prefrontale, degenerazione del tratto corticospinale e risparmio dei motoneuroni del midollo spinale e del tronco cerebrale (Beal e Richardson, Pringle et al.). Le lesioni del

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



tratto corticospinale sono identiche a quelle tipiche della sclerosi laterale amiotrofica. (Adams et al. Principles of Neurology. 2001)

Diagnosi

La sclerosi laterale primaria può essere distinta dalla sclerosi laterale amiotrofica sulla base delle caratteristiche cliniche e patologiche. La prima è caratterizzata da un decorso clinico assai più lungo, da un esclusivo coinvolgimento del primo motoneurone, dalla perdita dei neuroni piramidali precentrali e da un risparmio delle cellule delle corna anteriori (Brown et al. Motor-evoked responses in primary lateral sclerosis. Muscle-Nerve. 1992 May; 15(5): 626-9).

L'elettromiografia, la stimolazione magnetica transcranica, la risonanza magnetica cerebrale e la tomografia computerizzata ad emissione di singoli fotoni possono aiutare nella diagnosi (Cruz-Martinez et al. Transcranial magnetic stimulation in amyotrophic and primary lateral sclerosis. Electromyogr-Clin-Neurophysiol. 1999 Jul-Aug; 39(5): 285-8).

Terapia

Per quanto riguarda il trattamento, si può tentare di ridurre la spasticità con farmaci come il baclofene, la tizanidina o infusioni subaracnoidee di baclofene. Vengono somministrate delle dosi iniziali intratecali di prova per prevedere la risposta all'infusione in pompa di baclofene, tuttavia questa prova può fallire. Nei casi gravi, può essere consigliabile continuare con un'infusione costante per diversi giorni. Generalmente il massimo che ci si può attendere è un leggero miglioramento dovuto alla riduzione dell'estrema rigidità. (Adams et al. Principles of Neurology. 2001)

VULVODINIA La vulvodinia è un dolore cronico nella zona che circonda la vulva (la parte più esterna dei genitali, dove ha sbocco la vagina), senza nessuna causa apparente. Il dolore, il bruciore o l'irritazione connessi alla malattia possono essere talmente fastidiosi da non permettere di rimanere sedute o di avere rapporti sessuali; i sintomi possono persistere per mesi o addirittura per anni.

Se soffrite di questa malattia chiedete aiuto al medico, anche se la malattia non ha segni visibili o siete in imbarazzo a parlarne. Per alleviare il dolore e il fastidio causati da questo disturbo, sono disponibili diverse terapie.

Cause

La causa esatta della vulvodinia è sconosciuta, ma tra i fattori che possono contribuire ricordiamo:

lesioni o irritazioni ai nervi che circondano la regione vulvare,
precedenti di infezioni vaginali,
allergie o ipersensibilità localizzata della pelle,
sbalzi ormonali.

Molte donne affette da questa malattia hanno dei precedenti di vaginiti ricorrenti o candida ricorrente. Alcune di esse possono aver subito abusi sessuali, ma la maggior parte non presenta cause specifiche.

Non è sessualmente trasmessa e non è un sintomo di un tumore.

Sintomi

Il sintomo principale della vulvodinia è il dolore nella zona genitale, che può essere caratterizzato da:

bruciore,
irritazione,
dolore pungente,

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



secchezza,

dispareunia (dolore durante i rapporti),

dolore pulsante,

prurito.

Il dolore può essere costante o intermittente e può durare per mesi o addirittura per anni, salvo poi sparire improvvisamente così com'è comparso.

Lo si può avvertire in tutta la vulva oppure può essere localizzato in una zona ben precisa, ad esempio nel vestibolo, cioè nell'apertura della vagina. Un disturbo simile, la vestibolite vulvare, può causare dolore solo quando viene compressa la zona che circonda l'apertura della vagina.

Il tessuto vulvare può anche non apparire infiammato o gonfio, anzi, nella maggior parte dei casi la vulva ha un aspetto normale.

Quando chiamare il medico

La vulvodinia è un disturbo abbastanza diffuso, anche se le donne non ne parlano spesso con il medico.

Se avvertite dolore ai genitali, parlatene con il medico di famiglia, oppure andate da un ginecologo. È importante che il medico possa escludere le cause del dolore vulvare curabili con maggior facilità, come le infezioni batteriche o la candida, i problemi della pelle e disturbi più gravi come il diabete.

Quando il medico avrà valutato i sintomi, vi potrà consigliare una terapia adeguata o dei rimedi per tenere sotto controllo il dolore.

Pericoli

La malattia può essere così dolorosa e frustrante da inibire l'attività sessuale, quindi può causare problemi emotivi. Ad esempio, il timore di avere rapporti può causare il vaginismo, cioè gli spasmi dei muscoli che circondano la vagina. Tra le altre complicazioni ricordiamo:

ansia,

depressione,

disturbi del sonno,

disfunzione sessuale,

alterazione dell'immagine corporea,

problemi relazionali,

peggioramento della qualità della vita.

Diagnosi

Prima di formulare una diagnosi il medico vi farà diverse domande per farsi un'idea della vostra storia medica e per capire la zona, la natura e la gravità dei sintomi.

Il ginecologo può inoltre eseguire questi esami:

Visita ginecologica. Il ginecologo esamina i genitali esterni e la vagina alla ricerca di infezioni o di altre cause dei sintomi della vulvodinia. Anche se all'esame visivo non c'è traccia di infezioni, il medico può prelevare un campione di cellule dalla vagina alla ricerca di un'infezione vaginale, ad esempio la candida o la vaginosi batterica.

Tampone. Durante quest'esame il ginecologo usa un tampone inumidito per prelevare alcune cellule dalle zone della vulva in cui la paziente avverte il dolore.

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Viene spesso usato un "test del cotton-fioc", in cui il ginecologo appoggia un cotton-fioc od altro strumento sulla vulva per delineare le aree di dolore e valutarne la loro severità. Le pazienti spesso descrivono il tocco del cotton-fioc come estremamente doloroso, come l'attrito di un coltello.

Corea di Huntington La malattia di Huntington (MH) è una malattia rara neurodegenerativa del sistema nervoso centrale, caratterizzata da movimenti coreici involontari, disturbi psichiatrici e del comportamento e demenza. La prevalenza nella popolazione Caucasica è stimata in 1/10.000-1/20.000. L'età media all'esordio dei sintomi è 30-50 anni. In alcuni casi i sintomi esordiscono prima dei 20 anni, con disturbi del comportamento e difficoltà di apprendimento (malattia di Huntington giovanile, JHD; si veda questo termine). Il segno classico è la corea che si estende gradualmente a tutti i muscoli. Altri movimenti involontari comprendono i tic, simili a quelli della sindrome di Tourette (si veda questo termine), anche se sono piuttosto rari. Possono presentarsi sporadicamente segni cerebellari, simili a quelli dovuti all'ipo- e iper-metria. La distonia (ad es. il torcicollo) può essere il primo segno della malattia di Huntington. Altri segni meno noti ma comuni e spesso debilitanti, sono la perdita di peso, i disturbi del ritmo circadiano e del sonno e la disfunzione del sistema nervoso autonomo. La disartria e la disfagia si accentuano durante la progressione della malattia. Il linguaggio e la deglutizione diventano gradualmente più problematici, con il rischio di soffocamento in alcuni pazienti. Tutti i pazienti sviluppano ipocinesia e rigidità, che esitano in bradicinesia e acinesia grave. Tutti i processi psicomotori sono gravemente colpiti. I pazienti inoltre presentano un declino cognitivo. Sono molto comuni i sintomi psichiatrici nei primi stadi della malattia, che spesso precedono l'insorgenza dei sintomi motori. La percentuale dei pazienti con segni psichiatrici, come la bassa autostima, il senso di colpa, l'ansia e l'apatia, varia tra il 33 e il 76%. Il suicidio riguarda spesso i pazienti precocemente sintomatici e anche i portatori presintomatici. I periodi maggiormente a rischio per il suicidio sono quelli durante i quali si effettuano i test genetici e quando l'autonomia inizia a diminuire. La MH è dovuta all'espansione della ripetizione CAG (36 ripetizioni o più) sul braccio corto del cromosoma 4 (4p16.3) nel gene dell'huntingtina, HTT. Tanto più estesa è la ripetizione CAG, tanto più precoce è l'esordio della malattia. Nei casi di JHD, le ripetizioni sono spesso superiori a 55. La diagnosi si basa sui sintomi clinici e sui segni che si manifestano nei figli di una persona affetta dalla MH, ed è confermata dai test molecolari. La diagnosi presintomatica deve essere posta solo da un'equipe multidisciplinare nei pazienti adulti non affetti, a rischio, che vogliono conoscere la loro condizione di portatori della mutazione. La diagnosi differenziale si pone con le altre cause di corea, comprese alcune malattie di interesse internistico o i disturbi iatrogeni. Sono state descritte fenocopie (diagnosi clinica di MH in assenza della mutazione genetica). La MH è trasmessa come carattere autosomico dominante. È possibile la diagnosi prenatale sui villi coriali o sugli amniociti. In diversi paesi è disponibile la diagnosi preimpianto. Al momento non è disponibile alcuna cura. La presa in carico deve essere multidisciplinare e si basa sul trattamento dei sintomi al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti. Il trattamento della corea prevede agenti che agiscono da blocco o da deplezione dei recettori della dopamina. Possono rendersi necessari farmaci o terapie non strettamente mediche per la depressione e il comportamento aggressivo. La progressione della malattia evolve in una perdita completa dell'autonomia, per cui i pazienti necessitano di un'assistenza costante, e infine nel decesso. Le cause più comuni del decesso sono la polmonite, seguita dal suicidio

Distrofia Muscolare - UILDM - Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare

Direzione Nazionale Via P.P. Vergerio, 19 - - 35126 Padova sito di riferimento www.uildm.org

Crioglobulinemia è una malattia definita dalla presenza di cryoglobulins; quali sono le proteine (chiamate anche immunoglobuline o anticorpi) che diventano di spessore a basse temperature. Questo processo può limitare il flusso di sangue causando danni (vasculite) a: pelle, le articolazioni, muscoli, nervi e / o organi.

Pseudotumor cerebri: disturbo caratterizzato da aumento della pressione endocranica, in assenza di lesioni intracraniche occupanti spazio, ostruzioni ventricolari o delle vie subaracnoidee, infezioni o encefalopatia ipertensiva.

Nella maggior parte dei casi, l'eziologia è sconosciuta; sono state proposte diverse teorie eziopatogenetiche, ancora nessuna di queste confermata. la sindrome ha sicuramente molte cause ed è presente in molte patologie; lo pseudotumor è frequente soprattutto nelle donne fra i 20 e i 50 anni,

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



specialmente se in sovrappeso. Nei bambini, può essere conseguente all'interruzione di una terapia corticosteroidica, all'eccessiva assunzione di vitamina A o di tetracicline. In genere, la guarigione è spontanea.

Sono diversi i fattori di rischio proposti per la eziopatogenesi dello PTC e tra questi abbiamo: anomalie endocrino-metaboliche (obesità, ipoparatiroidismo, ipotiroidismo, iperaldosteronismo, sindrome di Cushing), somministrazione di farmaci (ormone della crescita, tetraciclina, steroidi, micofenolato, vitamine A e D, citarabina, ciclosporina A), infezioni (riattivazione di infezione da varicella, morbillo), malattie sistemiche (sindrome nefrosica, lupus eritematoso sistemico, sindrome di Guillain-Barré, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, sindrome dell'ovaio policistico, malattia di Behcet, febbre mediterranea familiare) [4-11]. L'esatto meccanismo patogenetico, tuttavia, non è ancora del tutto compreso e lo PTC rimane una condizione prevalentemente idiopatica.

I sintomi sono rappresentati da una cefalea di gravità variabile (di solito lieve), edema della papilla, in pazienti che altrimenti sembrano godere di buona salute; in circa il 5% dei casi si può avere calo del visus, parziale o completo, a carico di un occhio (è l'unico segno neurologico grave di questa condizione) con frequente ingrandimento delle macchie cieche. Le immagini TAC e RMN sono di solito normali o possono mostrare un sistema ventricolare lievemente diminuito di volume; l'EEG è normale. La pressione del liquor è aumentata, ma le sue caratteristiche cito-chimiche sono normali.

Un quadro simile può essere causato dall'occlusione del terzo posteriore del seno sagittale, di uno dei seni trasversi o sigmoidei, da aumento della pressione endocranica secondaria a ritenzione cronica di CO₂ e ipossiemia da patologia polmonare. Occasionalmente, la sintomatologia è dovuta ad anomalie meno definite, come l'anemia da carenza di ferro e l'ipoparatiroidismo.

Il trattamento varia a seconda della causa. Lo pseudotumor generalmente non ha conseguenze gravi. Una volta posta la diagnosi, esso può essere trattato in modo sintomatico, rassicurando il paziente e somministrando blandi analgesici contro le cefalee. Circa il 10-20% dei pazienti ha una o più recidive e talora alcuni di essi vanno inesorabilmente incontro alla perdita della vista. Quando i sintomi persistono, si potrà somministrare l'acetazolamide PO in dosi frazionate, ammontanti a 750 mg/die. Per il drenaggio del liquor, possono essere efficaci le punture lombari seriate. I corticosteroidi sono inutili, specialmente perché contribuiscono all'aumento ponderale, mentre molti di questi pazienti sono già obesi; per tali pazienti la perdita di peso costituisce uno degli obiettivi terapeutici. Andrà effettuato l'esame del campo visivo, con controlli successivi regolari; se si presentano difetti del campo visivo diversi dall'allargamento della macchia cieca o se l'acuità visiva peggiora, bisognerà prendere in considerazione la riduzione chirurgica della pressione endocranica. Due procedure risultano efficaci: la derivazione lombo-peritoneale del liquor e la fenestrazione del nervo ottico. Quando insorge, la perdita della vista è irreversibile nonostante la terapia.

Codici patologia (D.M.279/01) Codice esenzione: Malattia NON Compresa nell'elenco

Codice ICD9: 348 --- Codice ICD9CM: 348.2 --- Codice ICD10:G93.2

Sindrome di Bartter: La sindrome di Bartter è caratterizzata dall'associazione tra alcalosi ipokaliemica, livelli elevati di renina plasmatica e aldosterone, ipotensione arteriosa e resistenza vascolare all'angiotensina II.

La incidenza annuale è stimata in 1/830.000.

Sebbene siano state descritte sei varianti genetiche, solo due forme della malattia possono essere distinte in base ai criteri clinici: sindrome di Bartter prenatale o infantile (in particolare, i pazienti con i genotipi 1, 2 e 4), caratterizzata da polidramnios, parto prematuro, poliuria, disidratazione, ipercalciuria e nefrocalcinosi; sindrome di Bartter classica (in particolare, i pazienti con genotipo 3, ma anche alcuni pazienti con genotipo 4), caratterizzata da poliuria-polidipsia nella prima infanzia, nell'infanzia e nell'età adulta, disidratazione e un ritardo variabile della curva della crescita staturale-ponderale. I livelli di calcio nell'urina sono normali o leggermente più elevati. I segni/sintomi caratteristici sono la perdita dell'udito nella sindrome di Bartter tipo 4 e l'ipocalcemia nella sindrome di Bartter tipo 5.

La sindrome di Bartter è dovuta a un difetto di riassorbimento del sodio, del potassio e del cloro nell'ansa di Henle. Quattro delle varianti genetiche della sindrome di Bartner sono trasmesse come caratteri autosomici recessivi. Sono dovute a mutazioni eterozigoti composte o omozigoti in quattro geni che codificano per

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



proteine coinvolte nel riassorbimento del cloro nella parte ascendente dell'ansa di Henle: il gene SLC12A1 (15q15-21), che codifica per il co-trasportatore sodio-potassio-cloro NKCC2 nella sindrome di Bartter tipo 1; il gene KCNJ1(11q21-25), che codifica per il canale del potassio ROMK nella forma tipo 2; il gene CLCNKB (1p36), che codifica per il canale basolaterale del cloro nella forma tipo 3; il gene BSND (1p31), che codifica per la barttina, una sottounità del canale del cloro nella forma tipo 4. Un'ultima variante (tipo 5) viene trasmessa come carattere autosomico dominante e si associa a mutazioni attivanti eterozigoti del gene CASR (3q13.3-q21), che codifica per il recettore del calcio.

La diagnosi si basa sul quadro clinico, sui livelli di elettroliti plasmatici (bicarbonato, magnesio, calcio, renina e aldosterone) e sull'escrezione degli elettroliti urinari, del calcio e del magnesio. La diagnosi definitiva viene fornita dai test genetici.

La diagnosi differenziale si pone con la sindrome pseudo-Bartter (abuso di diuretici, vomito surrettizio), la sindrome di Gitelman, la fibrosi cistica e la celiachia (si vedano questi termini).

Possono essere utili test diagnostici sugli amniociti nelle gravidanze delle donne che hanno figli affetti, sui pazienti e sui potenziali portatori eterozigoti (consanguinei dei soggetti affetti).

Il trattamento comprende la supplementazione orale di potassio, l'indometacina e, possibilmente, i diuretici, in grado di risparmiare il potassio. In situazioni di stress (malattie concomitanti, interventi chirurgici, traumi) i livelli degli elettroliti nel sangue possono cambiare rapidamente e quindi è necessario un immediato e significativo trattamento endovena.

Nei casi gravi le attese di vita sono ridotte; l'insufficienza renale è rara. La qualità della vita non è buona, la crescita è ridotta e il tasso di ospedalizzazione medica è elevato.

Revisore(i) esperto(i) Dr Giacomo COLUSSI CD-10:E26.8

Sindrome di Leigh: la sindrome di Leigh o encefalomiopatia subacuta necrotizzante è una malattia neurologica progressiva definita da specifici segni neuropatologici secondari a lesioni del tronco encefalico e dei gangli della base. La prevalenza alla nascita è di circa 1 su 36.000. L'esordio dei sintomi avviene entro i primi dodici mesi ma, in rari casi, la malattia si manifesta nel corso dell'adolescenza o all'inizio della vita adulta. I primi sintomi più comuni sono la mancata acquisizione delle tappe dello sviluppo motorio, l'ipotonìa con incapacità di reggere il capo, il vomito ricorrente e i disturbi motori. Spesso i segni piramidali e extrapiramidali, il nistagmo, i disturbi del respiro, l'oftalmoplegia e la neuropatia periferica compaiono più tardi, mentre l'epilessia non è frequente. **La sindrome di Leigh è eterogenea a livello eziologico ma appare secondaria a un difetto della produzione aerobica di energia, ad esempio un difetto del complesso della piruvato-deidrogenasi o un deficit della via metabolica della fosforilazione ossidativa.** La maggior parte delle mutazioni si localizza nel genoma nucleare. I geni-malattia identificati finora codificano per una delle subunità del complesso della piruvato deidrogenasi (PDH) o per una delle subunità dei complessi I e II della catena respiratoria o per una proteina coinvolta nell'assemblaggio del complesso IV. Tuttavia, il 10%-30% dei pazienti possiede mutazioni mitocondriali, spesso 8993T>G o 8993T>C, del gene MTATP6, che codifica per una subunità dell'ATP sintasi. Queste persone si presentano in consulenza per sindrome di Leigh a trasmissione materna (MILS) e hanno mutazioni nel DNA mitocondriale (oltre 95% delle cellule). La presenza della mutazione in una percentuale più bassa delle cellule si associa a un fenotipo più lieve, come la sindrome NARP (Atassia Neurogena e Retinite Pigmentosa). In una percentuale dei pazienti l'origine genetica della malattia non è identificata, nonostante la presenza a volte di un difetto biochimico specifico. Nella maggior parte dei casi, la trasmissione è autosomica recessiva. Tuttavia, i difetti della PDH secondari a anomalie della subunità E1 alfa si trasmettono come mutazioni legate all'X e le mutazioni mitocondriali si trasmettono per via materna. La diagnosi si basa sull'imaging cerebrale che evidenzia la localizzazione specifica delle lesioni nel tronco encefalico e nei gangli della base, spesso associate a leucodistrofia e atrofia cerebrale. I livelli del lattato sono aumentati nel liquido cefalo-rachidiano e spesso anche nel sangue. La diagnosi eziologica si basa sulle analisi biochimiche di un difetto della produzione energetica. L'attività della piruvato deidrogenasi si misura sui leucociti o sui fibroblasti cutanei in coltura, mentre lo studio della fosforilazione ossidativa viene eseguito sulle cellule muscolari o epatiche. La consulenza genetica si basa sulla eventuale identificazione della causa della malattia. La diagnosi prenatale è possibile nei casi in cui sia stato identificato il difetto in un gene nucleare. E' più difficile quando è interessato un gene mitocondriale a causa dell'eteroplasmia (coesistenza di mitocondri con genoma alterato e mitocondri normali). Quando si identifica solo il difetto biochimico, la diagnosi prenatale si complica, per le difficoltà tecniche nell'analisi biochimica sugli amniociti e la

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



possibilità che queste cellule non esprimono lo stesso difetto identificato sui fibroblasti. Non è disponibile un trattamento specifico. E' stata proposta la terapia con alcune vitamine o cofattori, compresa la vitamina B1 (tiamina), la vitamina B2 (riboflavina) e il coenzima Q10, che possono essere somministrati in modo sistematico. La loro efficacia dipende dal difetto di base. E' stata proposta una dieta chetogenica per i pazienti con deficit di piruvato deidrogenasi. La prognosi non è buona e l'aspettativa di vita è ridotta a pochi anni nella maggior parte dei casi.

Revisore(i) esperto(i) Dr Anne LOMBES ICD-10: G31.8

Proteinosi alveolare polmonare idiopatica: *la proteinosi alveolare polmonare (PAP) è una malattia rara a eziologia sconosciuta, anatomicamente caratterizzata dalla deposizione negli spazi alveolari distali di materiale granulare che, costituito in prevalenza da fosfolipidi e proteine, risulta positivo all'acido fosforico di Schiff.* L'età di esordio della malattia è tipicamente nella terza-quarta decade. La malattia colpisce indistintamente uomini e donne, principalmente in una età compresa tra i 20 e i 60 anni. I sintomi principali sono l'affanno e la tosse. L'esame obiettivo è generalmente negativo, ma sono comunemente presenti crepiti inspiratori. I test di funzionalità polmonare dimostrano un deficit ventilatorio restrittivo e una ridotta capacità diffusiva. Alla radiografia diretta del torace si possono osservare bilateralmente aree di addensamento. La tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) dimostra opacità polmonari, associate a un ispessimento dei setti interlobulari, definiti 'crazy paving'. La diagnosi di PAP si basa sul quadro osservato con la HRCT, in associazione con un tipico aspetto del lavaggio bronco-alveolare, che è caratterizzato da liquido lattescente, ricco in depositi granulari extracellulari contenenti basofili, macrofagi e detriti cellulari (May-Grunwald Giemsa). Nei casi in cui la diagnosi non viene raggiunta con questi strumenti, la PAP viene inquadrata sulla biopsia polmonare. I trattamenti maggiormente utilizzati comprendono il lavaggio bronchiale e la somministrazione sottocutanea di GM-CSF (fattore di stimolazione dei granulociti-macrofagi).

Revisore(i) esperto(i) Pr Annette BOEHLER Pr Erich RUSSI ICD-10: J84.0

Policondrite ricorrente: *La policondrite ricorrente (RP) è una malattia infiammatoria multisistemica a eziologia sconosciuta, anche se il sospetto ricade su una derivazione autoimmun, che colpisce la cartilagine.* È caratterizzata da episodi ricorrenti di infiammazione, che coinvolgono le strutture cartilaginee e causano danno e distruzione tissutale. Possono essere coinvolti tutti i tipi di cartilagine. Predomina la condrite della cartilagine auricolare, nasale e tracheale, suggerendo una risposta del sistema immunitario a antigeni tessuto-specifici, come il collagene II e la proteina della matrice della cartilagine (matriullina-1). I pazienti presentano un ampio spettro di segni e sintomi clinici che spesso sollevano importanti dilemmi diagnostici. In circa un terzo dei pazienti, la RP si associa a vasculite e alle malattie reumatiche autoimmuni. I tipi di vasculite più frequentemente osservati variano dalla vasculite leucocitoclastica cutanea isolata alla poliangiite sistemica. Possono essere colpiti i vasi di tutti i diametri e la vasculite dei grandi vasi è una complicazione osservata spesso e potenzialmente fatale. La seconda malattia più frequentemente associata è una malattia reumatica autoimmune, soprattutto l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso sistemico. Altre malattie associate alla RP sono le malattie ematologiche maligne, i disturbi gastrointestinali e le malattie endocrine. La policondrite ricorrente è generalmente una malattia progressiva. La maggior parte dei pazienti presenta manifestazioni infiammatorie intermittenti o fluttuanti. Nel Rochester (Minnesota) l'incidenza annuale stimata è 3,5/1.000.000. L'età di massima incidenza della malattia è la quinta decade, anche se sono stati riportati casi sia molto più precoci che molto più tardivi. Il trattamento di elezione è il prednisone, ma rivestono un ruolo importante anche i farmaci immunosoppressori. Il metotrexate sembra essere un farmaco efficace e ben tollerato che risparmia gli steroidi.

Revisore(i) esperto(i) Pr Alexandros DROSOS --- ICD-10: M94.1

Sindrome di Hanot - Cirrosi biliare primitiva: *la cirrosi biliare primaria (CBP) è un'epatopatia colestatica cronica ad evoluzione lenta e eziologia autoimmune, caratterizzata da una lesione dei dotti biliari intraepatici, che può eventualmente esitare in una insufficienza epatica.* Le persone affette hanno all'incirca 50-80 anni al momento della diagnosi e il 90% sono femmine. L'incidenza annuale è stimata tra 0,7 e 49 casi per milione di popolazione e la prevalenza tra 6,7 e 940 casi per milione di popolazione (a seconda dell'età e del sesso). La maggior parte dei pazienti sono asintomatici alla diagnosi, tuttavia alcuni di essi presentano sintomi di affaticamento e/o prurito. I pazienti possono anche presentare ascite, encefalopatia epatica e/o emorragia da rottura delle varici esofagee. La CBP si può associare ad altre malattie autoimmuni, come la sindrome di Sjogren, la sclerodermia, il

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



fenomeno di Raynaud e la sindrome CREST (si vedano questi termini) ed è considerata una malattia autoimmune organo-specifica. **È stato suggerito che la suscettibilità genetica costituisca un fattore di predisposizione alla CBP. I fattori ambientali (infezioni, sostanze chimiche, fumo) possono avere un ruolo causale.** La diagnosi si basa sulla combinazione tra le caratteristiche cliniche, le anomalie del profilo biochimico epatico all'interno di un quadro di colestasi persistente per più di sei mesi e la presenza di anticorpi antimitocondriali (AAM) nel siero. Tutti i pazienti negativi agli AAM che presentano un'epatopatia colestatica devono sottoporsi a colangiografia e biopsia epatica. L'acido ursodesossicolico (UDCA) è l'unico farmaco attualmente noto in grado di rallentare l'evoluzione della malattia. La prognosi è di solito buona, in particolare nei pazienti che iniziano un trattamento con UDCA durante i primi stadi della malattia e che presentano un miglioramento della biochimica epatica. Il trapianto del fegato rappresenta di solito un'opzione per i pazienti affetti da insufficienza epatica e ha un tasso di sopravvivenza del 70% a sette anni. Recentemente, sono stati scoperti modelli animali in grado di fornire una nuova prospettiva per la patogenesi della malattia e di facilitare la valutazione dei nuovi trattamenti per la CBP.

Revisore(i) esperto(i) Dr Jenny HEATHCOTE Dr Teru KUMAGI ICD-10:K74.3

Pemfigo volgare: il pemfigo appartiene a un gruppo di malattie cutanee autoimmuni croniche, caratterizzate dalla formazione di vescicole sulla superficie della cute e delle mucose. Il pemfigo volgare è causato da una risposta autoimmunitaria che colpisce alcune molecole di adesione dell'epidermide (desmogleine) e recettori che controllano l'adesione cellulare. In alcuni casi la malattia è indotta da una risposta a farmaci quali penicillina e captopril.

Fattori inducenti il pemfigo :nella maggior parte dei casi, lo specifico fattore d'innescamento, che provoca l'origine della malattia, non è noto. Gli agenti in grado di indurre il pemfigo sono, infatti, numerosi ed eterogenei. In sintesi, l'insorgenza ed il decorso del pemfigo dipendono dall'interazione tra:

- fattori predisponenti (genetici): la predisposizione genetica è correlata alla presenza di alcuni particolari antigeni del sistema maggiore di istocompatibilità. In alcuni gruppi etnici, infatti, esiste una forte associazione fra tale patologia ed un particolare allele dell'HLA-DR4, che si lega ad un antigene peptidico originato dai desmosomi. **La sola predisposizione genetica, però, non è sufficiente ad innescare la reazione autoimmune che determina la malattia.**

- fattori inducenti eterogenei, presenti nell'ambiente: agenti esterni possono intervenire occasionalmente e in maniera aspecifica, innescando un meccanismo immune già programmato e pronto all'avvio.

A volte, il pemfigo si sviluppa come effetto collaterale di alcuni farmaci, vedi ad esempio gli ACE inibitori, utili per il controllo della pressione arteriosa, o sostanze chelanti come la penicillina. In questi casi, si parla di pemfigo indotto da farmaci. Dal punto di vista clinico, il pemfigo indotto da farmaci assomiglia alla forma autoimmune (nella maggior parte dei casi assume l'aspetto di un pemfigo superficiale); questa variante della malattia rappresenta quindi una condizione in cui i fattori ambientali svolgono un ruolo di primo piano: la malattia si risolve spontaneamente, anche senza trattamento, a seguito dell'eliminazione del fattore inducente (dopo la sospensione del farmaco).

Sono state individuate tre forme cliniche. Sono state individuate tre forme cliniche, all'interno delle quali il pemfigo volgare è la forma più frequente. La prevalenza è stimata in circa 1/2.630. L'esordio si verifica tra 50 e 60 anni, sebbene siano state descritte forme a esordio infantile. La malattia si manifesta con vescicole (bolle) sulla bocca, che sono spesso confuse con le afte. Le vescicole hanno una consistenza molle e si rompono facilmente, provocando spesso lesioni o erosioni dolorose. Le vescicole possono colpire anche l'esofago, il retto, il naso o le palpebre. Le lesioni cutanee compaiono diverse settimane o diversi mesi dopo l'esordio delle erosioni mucose. Il segno di Nikolsky è presente sulle regioni che circondano la cute colpita e, in alcuni casi, anche sulla cute non affetta. Il pemfigo vegetante è una variante clinica caratterizzata da lesioni intertriginose, che si sviluppano sulle placche vegetanti. Le cause esatte della malattia non sono note. Gli autoanticorpi diretti contro i componenti del desmosoma sono responsabili di acantolisi e di schisi intra-epidermica. Nel pemfigo volgare, gli auto-anticorpi si legano con la desmogleina 1 e 3 (molecole della membrana dei cheratinociti). La diagnosi deve essere presa in considerazione in presenza di bolle sul torace o sul cuoio capelluto. Può essere confermata attraverso analisi istopatologiche standard e con test di immunofluorescenza diretta. Sulla superficie cellulare dei cheratinociti possono osservarsi vescicole intraepidermiche, dovute a acantolisi soprabasale e a depositi di complemento C3 e/o di IgG (soprattutto IgG1 e IgG4). La gravità della malattia dipende dal livello di anticorpi circolanti. La terapia steroidea sistemica rappresenta la terapia di prima scelta e viene somministrata per un periodo di 12 mesi in assenza di ricadute. Può essere associata a farmaci immunosoppressivi. La prognosi del pemfigo è migliorata significativamente nelle ultime decadi, grazie alla terapia

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



steroidea. Tuttavia, il 5% dei casi va incontro a decesso. In questi casi, la morte avviene durante i primi anni di progressione della malattia, soprattutto in conseguenza delle infezioni sistemiche legate al trattamento e, in misura minore, in conseguenza delle infezioni superinfettate.

Revisore(i) esperto(i) Pr Louis DUBERTRET ICD-10:L10.0

Malattia di Coats: la malattia di Coats (CD) è una patologia idiopatica, caratterizzata da telangectasia retinica con deposito di essudati intraretinici o sottoretinici, che possono esitare nel distacco della retina e nella cecità monolaterale. La CD è tipicamente una malattia isolata e monolaterale, che colpisce i bambini piccoli, che per il resto sono sani. ***L'eziologia della malattia non è ancora nota, ma sono state segnalate associazioni con sindromi genetiche diverse, che suggeriscono l'ipotesi di un'origine genetica.***

L'incidenza annuale è <1/1.000.000 nel Regno Unito e circa l'80% dei casi interessa i maschi.

La CD esordisce prevalentemente nei bambini maschi di 6-8 anni. Gli stadi iniziali della malattia sono di solito asintomatici e l'evoluzione è variabile. Dato che in genere i bambini con perdita monolaterale della vista non si lamentano dei sintomi, la diagnosi si basa sul riscontro di un riflesso pupillare anomalo, che si può osservare di preferenza sulle fotografie o con il test del riflesso rosso. Altri segni comuni sono lo strabismo (disallineamento oculare), o l'incapacità di superare i test oculistici eseguiti in ambiente scolastico. L'oftalmoscopia rivela telangectasia retinica monolaterale e aneurismi della vascolarizzazione retinica, con essudazione secondaria di liquidi e formazione di depositi sottoretinici giallognoli. Gli stadi più avanzati della CD sono caratterizzati dal distacco della retina, dalla leucocoria e dal glaucoma doloroso secondario ad angolo chiuso.

Il segno cardinale della CD, la permeabilità vascolare retinica, è causato da anomalie della permeabilità delle cellule endoteliali capillari nella retina e da anomalie dei periciti. La CD non è ereditaria. Tuttavia, è stato ipotizzato che abbiano un ruolo nella patogenesi della malattia le mutazioni somatiche del gene NDP (Norrie Disease Pseudoglioma).

Gli strumenti diagnostici sono l'oftalmoscopia indiretta, l'angiografia con fluoresceina, l'ecografia, la tomografia computerizzata, la risonanza magnetica.

Il retinoblastoma (si veda questo termine) rappresenta la principale diagnosi differenziale. L'ecografia B-scan e la MRI con contrasto a base di gadolinio consentono di differenziare la CD negli stadi avanzati dai tumori solidi. Altre diagnosi differenziali si pongono con la vitreoretinopatia essudativa familiare, la malattia di Von Hippel-Lindau, l'uveite intermedia e l'incontinentia pigmenti, che sono di solito bilaterali, e con altre malattie tipicamente monolaterali, come la toxocariasi oculare e la persistenza del vitreo primitivo iperplastico (si vedano questi termini).

Il trattamento dipende dalla gravità della malattia. Le anomalie vascolari periferiche lievi possono essere monitorate con regolari esami del fondo oculare. In caso di essudazione, dovrebbe essere eseguita l'ablazione dei vasi compromessi e della retina avascolare mediante laserterapia e, meno frequentemente, crioterapia. I casi più avanzati possono richiedere l'intervento chirurgico per il distacco della retina: l'indentazione sclerale, o la fotocoagulazione laser combinata alla vitrectomia via pars plana e la rimozione della membrana vitrea. Sono stati utilizzati come terapie adiuvanti i corticosteroidi intravitreali e gli agenti anti-VEGF.

La maggior parte dei casi si stabilizza con una terapia adeguata, sebbene l'essudazione e la cicatrizzazione maculare compromettano di solito la vista. Uno studio retrospettivo ha dimostrato che il 16% dei pazienti aveva un'acuità visiva finale uguale o superiore a 20/50 e il 47% avvertiva il movimento delle mani in assenza di percezione della luce da parte dell'occhio interessato. In circa il 20% dei casi, è stata necessaria l'enucleazione dell'occhio.

Revisore(i) esperto(i) Dr Baker HUBBARD Dr Philip LAIRD ICD-10: H35.0

Sindrome della persona rigida - Sindrome "stiff man": la sindrome dell'«uomo rigido» (sindrome "stiff man", SMS) è una malattia neurologica rara caratterizzata da rigidità fluttuante del torace e degli arti, spasmi muscolari dolorosi, fobia legata a determinati compiti, tendenza a sussultare in maniera anomala e deformità anchilosanti, come

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



la postura lombare fissa in iperlordosi. La prevalenza è stimata in 1/1.000.000. Circa il 2/3 dei pazienti sono femmine. L'esordio avviene attorno ai 45 anni e i sintomi si sviluppano nel corso di mesi o degli anni. La rigidità muscolare progressiva immobilizza il torace e le anche, l'andatura diventa rigida e impacciata. I concomitanti spasmi muscolari dolorosi spontanei o riflesso-indotti possono causare rovinose cadute. La paura di attraversare gli spazi aperti (pseudo- agorafobia) provoca arresti improvvisi dell'andatura, spasmi improvvisi e cadute. Non sono presenti segni neurologici focali. **Le varianti cliniche della sindrome comprendono la sindrome dell'arto rigido (SLS), nella quale i sintomi interessano un solo arto, e l'encefalomielite progressiva con rigidità e mioclonia (PERM), nella quale la rigidità e gli spasmi mioclonici si associano a segni neurologici focali.** Molti pazienti affetti da SMS, SLS o PERM presentano diabete mellito insulino-dipendente (30%), tiroidite autoimmune (10%), gastrite atrofica associata a anemia pernicioso (5%); alcuni pazienti presentano un carcinoma della mammella, dei polmoni o del colon. **La presenza di anticorpi contro la decarbossilasi dell'acido glutammico (GADs) in meno del 70% dei casi suggerisce una patogenesi autoimmune. Gli GADs interrompono la sintesi di un neurotrasmettitore inibitore, l'acido gamma-aminobutirrico (GABA), che, di conseguenza, attenua l'inibizione dei motoneuroni spinali.** La diagnosi si basa essenzialmente sull'osservazione clinica e viene confermata dalla rilevazione di GADs nel siero e dalle caratteristiche anomalie elettromiografiche. La tomografia del midollo spinale è utile per escludere altre cause meccaniche, come l'ernia discale o la cisti del midollo spinale. La diagnosi differenziale si pone con l'espressione atipica di una malattia del midollo spinale (per esempio la sclerosi multipla, i tumori), la distonia assiale, la neuromiotonia, l'ipereclessia acquisita (malattia di 'startle') e i disturbi del movimento di origine psicogena. Le benzodiazepine e il blacofene vengono di solito utilizzati per il trattamento sintomatico. Sono state proposte terapie immunomodulanti (corticosteroidi, immunoglobulina intravenosa e plasmateresi) con risultati variabili. Nella maggior parte dei pazienti affetti da SMS e da SLS, il trattamento permette di controllare i sintomi. La PERM è più difficile da controllare e non ha una prognosi buona.

La causa che provoca la sindrome è da ricercare in un'alterazione delle proteine che sono coinvolte nell'endocitosi di vescicole al livello simpatico, ma in realtà non è stata ancora individuata la causa scatenante. Fra i fattori che solitamente si associano alla patologia, sono da considerare:

- encefalomielite;
- diabete mellito;
- problemi alla tiroide;
- neoplasie;
- miastenia gravis;
- predisposizione familiare

Revisore(i) esperto(i) Pr Hans-Michael MEINCK ICD-10: G25.8

Sindrome di Tolosa-Hunt: la sindrome di Tolosa-Hunt è una sindrome oftalmoplegica, che colpisce tutte le età; è caratterizzata da attacchi acuti (che durano da pochi giorni a poche settimane) di dolore periorbitale, paralisi ipsilaterali dei nervi motori oculari, ptosi, movimenti oculari disordinati e vista appannata, di solito a causa di un processo infiammatorio non specifico nel seno cavernoso e nella fessura orbitale superiore. Ha un decorso imprevedibile: in alcuni casi, si verifica la remissione spontanea, mentre in altri gli attacchi possono ripetersi.

ICD-10: H49.8

Cheratocono isolato: il cheratocono è una distrofia non infiammatoria della cornea, spesso bilaterale, caratterizzata da progressivo sfiancamento conico e progressivo assottigliamento della cornea. L'incidenza stimata nella popolazione generale è 1/2.000. Tuttavia, lo sviluppo di nuove tecniche di esame della cornea suggerisce che questa frequenza sia sottostimata. Di solito la malattia viene diagnosticata verso i 18-20 anni. Si manifesta con una riduzione medio-grave dell'acuità visiva, con conseguente miopia e astigmatismo irregolare secondari alla deformazione e all'alterazione della trasparenza della cornea. La riduzione dell'acuità visiva si accompagna spesso a un fastidioso senso di abbagliamento, fotofobia e irritazione oculare.

Il cheratocono è molto probabilmente una malattia genetica e numerose ricerche sono finalizzate a identificare i geni implicati. Nella maggior parte dei casi, il

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



cheratocono è isolato, in assenza di altre patologie. Tuttavia, oltre il 50% dei pazienti presenta reazioni allergiche. In ogni caso l'eziologia del cheratocono non è stata ancora chiarita.

- Alcuni autori ipotizzano che il cheratocono abbia origini ereditarie, ma queste ipotesi spiegano solo una piccola percentuale dei casi (a seconda delle fonti si va dal 7 al 14%).

- Talvolta il cheratocono si presenta in associazione ad alcune rare patologie (sindrome di Down, sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Marfan, osteogenesi imperfetta ecc.).

- Altri studi sembrano indicare che all'origine del cheratocono vi siano problemi metabolici, in particolar modo di tipo vitaminico e di tipo endocrino, che provocano un'alterazione del tessuto corneale.

- Altre ipotesi prendono in considerazione traumatismi ripetuti nel tempo (sfregamento eccessivo degli occhi, uso di lenti a contatto), ma, come detto, non ci sono certezze vere e proprie sull'eziologia della malattia.

La diagnosi viene posta in base all'esame oculistico, che rivela la progressiva riduzione dell'acuità visiva, che è spesso difficilmente correggibile con gli occhiali, e che evolve in astigmatismo. La deformazione conica, l'opacità o le strie possono essere evidenziate con la lampada a fessura. Nella maggior parte dei casi, la diagnosi viene confermata con l'analisi topografica della cornea mediante videocheratografia e Orbscan, che permettono di visualizzare il grado di distorsione della porzione anteriore della cornea con un elevato grado di precisione. Un indice di predizione del cheratocono (IPC) permette di stimare la probabilità che le anomalie della topografia corneale siano correlate al cheratocono. La presa in carico dipende dalla gravità della malattia: l'acuità visiva può essere corretta con occhiali o lenti a contatto nei pazienti con forme lievi, mentre in quelli con forme intermedie è necessario l'uso di lenti a contatto. I pazienti con forme gravi necessitano del trapianto corneale (o di una cheratoplastica perforante). Il trapianto della cornea (indicato in circa il 10% dei casi) deve essere preso in considerazione nei pazienti nei quali l'uso delle lenti a contatto non è sufficiente, ed in quelli che presentano la forma grave e/o con cicatrici corneali. In caso di recidiva può essere necessario un secondo trapianto. Al momento, si stanno sperimentando tecniche alternative di correzione, compreso l'impianto di un segmento ad anello intracorneale (INTACS), per ridurre la deformazione della cornea. Un altro approccio sperimentale consiste nell'aumentare la rigidità della cornea attraverso l'esposizione ai raggi UV. Di solito, la chirurgia refrattiva è controindicata in questi pazienti, in quanto l'esito anatomico e funzionale, nonché il grado di cicatrizzazione, non sono prevedibili. Il cheratocono è una malattia progressiva, che evolve fino verso i 30-40 anni, per poi stabilizzarsi. Lo sfregamento vigoroso degli occhi può accelerare la progressione della malattia. In rari casi, può insorgere un cheratocono acuto (idrope), da rottura della membrana di Descemet, che richiede il trapianto della cornea.

Revisore(i) esperto(i) Pr Joseph COLIN ICD-10:H18.6

Panniculite nodulare non suppurativa: la panniculite nodulare non suppurativa, nota come malattia di Weber-Christian (WCD), è una malattia cutanea rara, caratterizzata da infiammazione ricorrente dello strato sottocutaneo del tessuto adiposo. **L'eziologia è tuttora sconosciuta.** L'esatta prevalenza non è nota. Insorge più spesso in donne adulte (circa 75% dei casi). La WCD è caratterizzata da noduli sottocutanei singoli o multipli, soffici o dolorosi e edematosi e spesso eritematosi (larghi 1-2 cm, più spesso localizzati a livello degli arti inferiori), che guariscono lasciando una cicatrice depressa. Le estremità superiori, i gomiti, la parete addominale, le mammelle e il viso sono spesso coinvolti. Nella maggior parte dei casi, la WCD si associa a febbre, malessere, mialgia, artralgia e dolore addominale. Possono insorgere nausea, vomito, calo ponderale e epatomegalia. La malattia tende a ricorrere a intervalli di settimane o mesi. La WCD può presentarsi come una condizione sistemica grave. Sono possibili anche localizzazioni inusuali dei noduli, compreso l'addome (con formazione di un ascesso), il mesentero del piccolo e grande intestino (con ostruzione intestinale), i polmoni, il cuore, il fegato, la milza, le ghiandole surrenali, i reni, lo scroto e il cranio. Nei pazienti affetti dalla malattia sistemica, la morbilità e la mortalità sono significative. La diagnosi necessita di essere confermata con l'esame istologico dei noduli sottocutanei (i lobuli di grasso sono pieni di neutrofili, linfociti e istiociti negli stadi precoci della malattia e da macrofagi e tessuto fibroso nelle fasi più avanzate). La diagnosi differenziale si pone con l'eritema nodoso e l'eritema duro di Bazin, che sono le forme più comuni, rispettivamente di panniculite prevalentemente settale e panniculite prevalentemente lobare con vasculite, e con una serie di altre malattie associate a panniculite, comprese le infezioni batteriche, virali e fungine, le malattie del tessuto connettivo, del metabolismo lipidico, del pancreas e dei reni, la gotta, le neoplasie linfoproliferative, i traumi, il deficit di alfa1-antitripsina. Il trattamento è sintomatico e di supporto e comprende farmaci ad azione sistemica antinfiammatoria

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



steroidi e non-steroidi. In alcuni pazienti, è stata riportata una risposta agli agenti fibrinolitici, all'idrossiclorochina, all'azatioprina, alla talidomide, alla ciclofosfamide, alle tetracicline e alla ciclosporina A.

Revisore(i) esperto(i) Dr Giovanna ZAMBRUNO ICD-10: M35.6

Encefalite subacuta di Rasmussen: la sindrome di Rasmussen, detta anche encefalite subacuta di Rasmussen, è una rara malattia infiammatoria neurologica caratterizzata da crisi epilettiche frequenti e gravi, perdita delle capacità motorie e del linguaggio, emiparesi (paralisi di un lato del corpo), encefalite (infiammazione del cervello) e demenza. La condizione colpisce un singolo emisfero cerebrale e generalmente colpisce prevalentemente bambini dai tra i 5 e 9 15 anni di età. Le cause sono sconosciute. Attualmente l'unica soluzione consiste nell'emisferectomia. Nella sindrome di Rasmussen vi un'infiammazione cronica del cervello, con infiltrazione di linfociti T nel tessuto cerebrale. Nella quasi totalità dei casi, questo riguarda solo un emisfero cerebrale, il sinistro o il destro. Questa infiammazione provoca danni permanenti alle cellule del cervello, portando ad atrofia dell'emisfero; la conseguente epilessia può contribuire essa stessa al danno cerebrale. Si suppone che l'epilessia possa derivare da un rilascio disturbato di acido γ -amminobutirrico (GABA),[2] il principale neurotrasmettitore inibitorio del cervello dei mammiferi.

La causa della infiammazione non è nota: è stata suggerita l'infezione da parte di un virus, ma non vi è una chiara evidenza. Nel 1990 è stato suggerito che l'autoanticorpo contro il recettore del glutammato GluR3 potesse giocare un ruolo come causa della malattia, tuttavia in seguito ciò non è stato confermato. Tuttavia, studi più recenti segnalano la presenza di autoanticorpi contro la il recettore del glutammato di tipo NMDA in un sottogruppo di pazienti con sindrome di Rasmussen.

ICD-10:G04.8

Ipomelanosi di Ito: l'ipomelanosi di Ito (HI) è una malattia neurocutanea multisistemica, con lesioni cutanee ipopigmentate lungo le linee di Blaschko. La prevalenza non è nota, ma l'incidenza è stata stimata in 1-1.2/10.000. **L'HI è eziologicamente eterogenea e, fatta eccezione per le anomalie della pigmentazione cutanea che, per definizione, sono obbligatorie per la diagnosi della malattia, il quadro clinico è molto variabile.** Il fenotipo cutaneo è caratterizzato da particolari spirali, striature e chiazze cutanee ipopigmentate monolaterali o bilaterali, che corrispondono alle linee di Blaschko, che di solito si sviluppano prima dei 2 anni di vita. Sono stati osservati anche sintomi neurologici, scheletrici e oculari. Le anomalie del sistema nervoso centrale comprendono il ritardo psicomotorio, l'epilessia, la microcefalia, la macrocefalia e l'ipotonia. I difetti oculari comprendono lo strabismo, la cataratta, il nistagmo e la degenerazione retinica. I difetti scheletrici comprendono la bassa statura, l'asimmetria facciale e degli arti, le anomalie dei denti, il pectus carinatum o excavatum, la scoliosi e le anomalie delle dita. In rari casi sono state descritte lesioni cistiche dei reni. Sono state identificate numerose anomalie cromosomiche ed è stato suggerito che il fenotipo dell'HI sia conseguente a un mosaicismo cutaneo, genico o cromosomico, piuttosto che una malattia germinale. L'HI è di solito sporadica, anche se sono state osservate occasionalmente forme a trasmissione autosomica dominante, recessiva e legata all'X. In alcuni casi, un mosaicismo può essere evidenziato sulle colture di fibroblasti, che evidenziano popolazioni cellulari a diverso cariotipo; la distribuzione delle linee cellulari correla vagamente con le macchie ipopigmentate, ma di solito le diverse linee cellulari coesistono sia nella cute non affetta che in quella ipopigmentata. Nelle femmine con HI, deve essere considerata la possibilità di una forma legata al cromosoma X e in effetti in queste pazienti la distribuzione dell'HI riflette l'inattivazione clonale del cromosoma X normale o mutato. L'analisi ultrastrutturale della cute rivela una riduzione del numero dei melanociti, che contengono meno melanosomi. La diagnosi differenziale si pone con l'incontinentia pigmenti (sindrome di Bloch-Sulzberger), che è caratterizzata da un andamento dinamico delle numerose lesioni infiammatorie cutanee; la sclerosi tuberosa, che presenta lesioni cutanee multiple a bordi irregolari e spesso configurazione a foglia di frassino; la sindrome Pallister-Killian, che è dovuta ad un mosaicismo per la tetrasomia del cromosoma 12p (si vedano questi termini). Quando sono anche presenti macchie iperpigmentate devono essere considerate nella diagnosi differenziale anche la neurofibromatosi tipo 1 o 2 (si vedano questi termini) e la condizione omozigote per una mutazione nei geni del riparo del DNA. Le lesioni cutanee non necessitano di alcun trattamento. La presa in carico deve essere multidisciplinare con consulenze periodiche con l'oculista pediatra, gli specialisti neurologi e ortopedici, in ragione delle anomalie associate. L'epilessia deve essere trattata con anticonvulsivanti. La prognosi dipende dalle anomalie associate. Le lesioni cutanee hanno una prognosi buona.

Revisore(i) esperto(i) Dr Gianluca VERGINE ICD-10: Q87.8

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



Malattia di Erdheim-Chester: La malattia di Erdheim-Chester (ECD), forma di istiocitosi a cellule non-Langerhans, è una malattia multisistemica con interessamento dello scheletro associato a dolore osseo, del sistema nervoso centrale (SNC) e/o dell'apparato cardiovascolare, esoftalmo, diabete insipido, e insufficienza renale.

La prevalenza non è nota. Dal 1930 sono stati descritti oltre 500 casi (<15 pediatrici).

L'esordio avviene di solito tra 40 e 60 anni (rapporto maschio-femmina 3:1). Il decorso clinico varia da forme asintomatiche a multisistemiche e potenzialmente letali. Segno patognomonico è l'osteosclerosi delle ossa lunghe con dolore osseo, soprattutto nella porzione distale degli arti inferiori (50% dei casi). L'infiltrazione dell'ipofisi provoca diabete insipido e, di rado, iperprolattinemia e deficit di gonadotropine. I sintomi costituzionali sono febbre, debolezza e perdita di peso. Le infiltrazioni in altri organi possono causare ipertensione intracranica, esoftalmo, papilledema, insufficienza surrenalica, xantelasmi, e lesioni cutanee papulo-nodulari. Il coinvolgimento del SNC può provocare sindromi piramidali e cerebellari, cefalee, convulsioni, deficit cognitivo, paralisi dei nervi cranici e disturbi sensoriali. Segno frequente dell'interessamento cardiovascolare è una sorta di "manicotto" attorno all'aorta. Possono essere colpite le arterie renali, con conseguente ipertensione reno-vascolare. Il coinvolgimento pericardico può essere complicato dal tamponamento cardiaco. Può verificarsi infiltrazione pseudo-tumorale dell'atrio destro. È stata descritta dispnea da infiltrazione dei polmoni. La fibrosi pseudo-retroperitoneale si complica di rado con idronefrosi bilaterale.

L'eziologia non è nota, ma è considerata una malattia reattiva o neoplastica. I livelli bassi di interleuchina (IL)-4 ed elevati di interferone-alfa (IFN-alfa), IL-7, IL-12, proteina-1 chemoattraente fanno ipotizzare una risposta immunitaria Th-1 anomala. La recente scoperta di mutazioni nel proto-oncogene BRAF in >50% dei casi complica l'interpretazione patofisiologica della ECD.

Segno istologico tipico è l'infiltrazione xantogranulomatosa o xantomatosa dei tessuti da parte degli istiociti schiumosi. L'immunohistochimica dei campioni biotici è positiva al CD68 e negativa al CD1a. Le radiografie scheletriche di solito mostrano osteosclerosi corticale bilaterale e simmetrica delle ossa lunghe, mentre la scintigrafia ossea con tecnezio-99m evidenzia quasi sempre marcatura simmetrica e abnormemente intensa delle estremità distali delle ossa lunghe degli arti inferiori (e di rado degli arti superiori). La TAC addominale può mostrare "reni capelluti" (50% circa), che possono essere biopsizzati.

La diagnosi differenziale si pone con l'istiocitosi a cellule di Langerhans, la malattia di Rosai-Dorfman, l'arterite di Takayasu, la granulomatosi di Wegener, l'ipofisite primitiva, l'osteomielite multifocale ricorrente cronica, i tumori maligni, la neurosarcoide, le infezioni micobatteriche, le malattie metaboliche.

La prognosi è variabile e, in genere, più sfavorevole in caso di coinvolgimento del SNC. Prima dell'uso dell'IFN-alfa, la sopravvivenza media dopo la diagnosi era di 19,2 mesi. Attualmente, grazie al trattamento con IFN-alfa, il tasso di mortalità è sceso al 26%, e la sopravvivenza a 5 anni è del 68%.

Revisore(i) esperto(i) Dr Julien HAROCHE ICD-10:D76.3

Malattia di Devic: la malattia di Devic (neuromielite ottica; NMO) e le alterazioni comprese nello spettro della NMO sono malattie infiammatorie demielinizzanti del sistema nervoso centrale, caratterizzate da neurite ottica monolaterale e bilaterale (NO) e da mielite acuta. Si tratta di una malattia diffusa con una prevalenza di 1-2/100.000. La NMO è caratterizzata da episodi di cecità acuta, anche grave, paraparesi e quadriparesi, associate a disturbi sensoriali e alterazioni degli sfinteri. Nella maggior parte dei casi si verificano recidive (dopo mesi o anni, seguite da una ripresa parziale), che si associano a episodi ricorrenti di NO e di mielite. Le recidive sono più comuni nelle femmine, che sono affette in circa il 90% dei casi (caratteristicamente nella tarda media età). Più raramente il decorso della malattia è monofasico e presenta episodi quasi simultanei di NO e di mielite. Questa forma può insorgere nelle persone giovani, senza distinzione di sesso. I disturbi neurologici sono rari e comprendono il vomito incoercibile e la nausea, che sono secondari all'infiammazione midollare; i disturbi endocrini e del sonno, da interessamento dell'ipotalamo; gli attacchi di edema cerebrale, che esitano in uno stato confusionale e nel coma. La malattia si associa spesso anche a altri disturbi del sistema immunitario, come il lupus eritematoso sistemico (LES), la sindrome di Sjögren e la miastenia grave (si vedano questi termini).

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



L'eziologia non è nota, ma si ritiene che la NMO sia una malattia autoimmune associata a auto-anticorpi rivolti contro l'aquaporina-4. La diagnosi è soprattutto clinica, ma la presenza alla risonanza magnetica di lesioni del midollo spinale che, durante un attacco acuto di mielite, si estendono fino a 3-4 segmenti vertebrali, consente di differenziare la NMO dalla sclerosi multipla (SM), così come la negatività della RMN dell'encefalo negli stadi iniziali della malattia. La specificità degli anticorpi contro l'aquaporina-4 conferma la diagnosi di NMO quando la diagnosi clinica non sia di per sé sufficiente, come ad esempio nei casi in cui si verifichi un primo evento di mielite trasversa o una lesione cerebrale atipica (questi casi non vengono attribuiti a alterazioni dello spettro NMO). La sclerosi multipla ottico-spinale Asiatica è la forma recidivante della SM descritta in Giappone, che colpisce selettivamente il nervo ottico e il midollo spinale. La diagnosi della forma Asiatica non prevede la presenza di lesioni midollari estese durante gli attacchi acuti di mielite. Non tutti i casi descritti con questa diagnosi o che presentano autoanticorpi anti-aquaporina-4 sono affetti da NMO; infatti alcuni di questi sono affetti da SM tipica. La diagnosi differenziale si pone con la SM, la mielite associata alle malattie idiopatiche, virali, paraneoplastiche e del tessuto connettivo (ad es. LES), le neuropatie ottiche associate a ischemie e connettivopatie. In caso di attacchi acuti devono essere somministrate forti dosi di corticosteroidi endovena; in alternativa, si può ricorrere alla plasmaferesi. Le terapie di mantenimento a lungo termine si basano sugli immunosoppressori (azatioprina o mofetil micofenolato), in combinazione con i corticosteroidi, oppure sul rituximab. La prognosi è variabile: dopo gli attacchi può verificarsi una ripresa spontanea, ma di regola persistono i deficit neurologici, che spesso sono gravi. Se la malattia non viene identificata o non viene trattata, nel 30% dei casi i soggetti muoiono entro i 5 anni dall'esordio della malattia, per insufficienza respiratoria secondaria ai forti attacchi di mielite. Una percentuale elevata dei pazienti perde completamente la vista in uno o in entrambi gli occhi o va incontro a paraparesi permanente. Non sono noti gli effetti prodotti dalla terapia tempestiva a base di agenti attivi a lungo termine, ma si è visto che gli attacchi si riducono del 50% con una terapia immunosoppressiva efficace.

Revisore(i) esperto(i) Dr Brian WEINSHENKER Dr Dean WINGERCHUK ICD-10:G36.0

Sindrome da antifosfolipidi: la sindrome da antifosfolipidi (APS), nota anche come sindrome di Hughes, è una malattia autoimmune sistemica, caratterizzata dalla presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi (aPL) in pazienti soggetti ad eventi trombotici e/o ricorrenti complicazioni durante la gravidanza. La prevalenza esatta della APS non è nota, anche se si ritiene che gli aPL siano presenti nel 2-5% della popolazione generale. Non è una malattia rara in Europa. La malattia di solito esordisce nei giovani adulti o negli adulti di mezza età, ma può presentarsi a tutte le età. Le cefalee o l'emicrania costituiscono i primi sintomi della APS. I segni classici comprendono la trombosi (più comunemente nelle vene profonde degli arti) e le complicazioni ostetriche (aborto ricorrente e preeclampsia). Sono presenti anche segni neurologici (ischemia cerebrale transitoria e ictus ischemico, perdita della memoria, corea, convulsioni e disturbi della vista), cardiovascolari (arteriopatia coronarica), dermatologici (livedo reticularis, ulcere cutanee, cancrena delle dita, emorragie a scheggia), ematologici (trombocitopenia), renali (trombosi microvascolare, trombosi della vena renale, stenosi dell'arteria renale) e gastrointestinali (angina addominale, sindrome di Budd-Chiari; si veda questo termine). Sono comuni le trombosi ricorrenti. **Se la APS si presenta con lupus eritematoso sistemico (LES), la APS è considerata secondaria.** La APS è primitiva in assenza di altre malattie autoimmuni. Una forma accelerata, molto rara, della APS è la APS catastrofica. È più frequente nelle donne nella terza decade di vita e può esitare in un tromboembolismo venoso massivo associato a insufficienza respiratoria.

L'eziologia esatta non è nota, anche se si ritiene che sia multifattoriale. In alcune famiglie, è forte l'evidenza di una componente genetica. Si ritiene che gli aPL interferiscano con la funzione delle cellule endoteliali attivate e delle proteine di legame, inducendo uno stato proinfiammatorio e procoagulante nei vasi sanguigni, che evolve nella trombosi.

La diagnosi si basa sui criteri clinici e sui test di laboratorio. I criteri diagnostici per la APS sono la trombosi vascolare, la morbilità gestazionale (uno o più casi di morte, da causa non nota, di feti morfologicamente normali dopo la 10ª settimana di amenorrea o uno o più aborti spontanei prima della 10ª settimana) e la presenza di aPL (anticardiolipina, anti-beta2GPI, antilupus coagulans).

Le diagnosi differenziali si pongono con la LES, la sclerosi multipla, la sindrome di Sjögren, la fibromialgia (si vedano questi termini), la malattia tiroidea e il fattore V di Leiden.

La presa in carico ha lo scopo di prevenire la trombosi. Sono prescritti spesso l'aspirina, l'eparina e il warfarin. Il warfarin è molto efficace e sicuro nelle pazienti con trombosi, anche se deve essere evitato in gravidanza, in quanto può essere tossico per il feto. Può essere efficace anche il clopidogrel. Gli episodi trombotici ricorrenti richiedono la somministrazione di una terapia anticoagulante per tutta la vita e dell'aspirina a bassi dosaggi per la maggior parte

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585



della gravidanza. Non si conosce una cura per la APS, ma il trattamento per tutta la vita associato con precauzioni finalizzate ad evitare il rischio di trombosi (dieta, esercizio, astensione dal fumo e dall'uso di contraccettivi orali) può ridurre la ricorrenza della trombosi. In assenza di trattamento, la malattia può mettere a rischio la vita della paziente.

La APS catastrofica ha un tasso di mortalità del 50%, anche se è estremamente rara. La APS è la più comune causa trattabile di aborto ricorrente. Le donne in gravidanza possono sottoporsi a un test per gli aPL e, se sono positive, possono iniziare la terapia raccomandata; in questo modo aumenta dal 15 ad oltre il 90% le possibilità di avere una gravidanza a termine.

Revisore(i) esperto(i) Pr Graham HUGHES ICD-10: D68.6

Continua la ricerca su <https://www.eurordis.org/it/malattie-rare> e <https://www.rareconnect.org/it> e <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=IT>

Sede: Via Achille Montanucci 148 – 00053 Civitavecchia (Roma)

Email: infoassociazionemara@gmail.com

Sito: associazionemara.org

CF 91063970585