

**MeB – Pagine Elettroniche**

Volume XIV

Gennaio 2011

numero 1

**CASI INDIMENTICABILI**

**Una famiglia a strisce...**

*IRCCS “Burlo Garofolo”, Trieste*

Irene Berti





Vedo in ambulatorio dermatologico una bambina di 2 anni che da quasi un anno presenta una lesione all'arto superiore sinistro. È giugno, fa molto caldo. La mamma, persona molto pratica non per niente mamma di 7 figli, mi aveva telefonato qualche giorno prima dicendomi: “vorrei portarti la mia piccola F; ha ormai da tanto tempo dei brufolotti sul brac-

cio. Ho sempre pensato fosse una dermatite atopica, perché siamo tutti un po' allergici, tutti abbiamo la dermatite, il nostro pediatra ci ha consigliato di eliminare il latte e i derivati del latte” (...e già mi viene male...) “però mi sembra strano che duri così a lungo e mi pare che stia assumendo un andamento lineare. Siccome la mia primogenita ha l'incontinentia

pigmenti ed è tutta “a strisce”, non vorrei che avesse la stessa cosa”. Al che le dico di portare tutte e due le figlie così vediamo. La piccola F. è una bimba bellissima e presenta una stria ipopigmentata larga circa 7-8 mm che corre dalla spalla sinistra lungo l'arto superiore sinistro, fino al polso. La diagnosi è molto semplice, è una di quelle cose che ti fa fare subito un bellissima figura. Dico che si tratta di un lichen striato, che passerà da solo, che può durare molto a lungo, per cui non c'è da stupirsi che sia lì da molti mesi e che non occorre fare alcun trattamento. La mamma allora mi racconta la storia della sorella, M., 18 anni. Una ragazza in gamba, che sta studiando per l'esame di maturità. Dalla nascita presenta una cute con colorazione molto disomogenea, per la presenza di striature iperpigmentate che interessano l'intera superficie corporea. Allora, 18 anni fa, era stata fatta diagnosi di *incontinentia pigmenti* (IP), ipotizzando che le prime fasi della malattia, quella bollosa e quella ipercheratosica, fossero passate inosservate perché “vissute” in epoca prenatale. Negli anni successivi M. aveva sviluppato una dismetria degli arti inferiori progressivamente sempre più importante, tanto da necessitare di un intervento di allungamento del femore sx nel 1998, per una differenza tra i due arti di 4 cm. Questo dato aveva rinforzato l'ipotesi diagnostica di IP. L'*incontinentia pigmenti* è una malattia genetica multisistemica, X-linked dominante, di cui sono affette solo le femmine. Il gene responsabile si chiama NEMO e nell'80% dei casi si osserva una delezione di tale gene, nel restante 20% si tratta di mutazioni puntiformi. Il gene NEMO è coinvolto nel sistema cellulare di attivazione dell'NF-κB e, quindi, nella risposta infiammatoria, immunità e antiapoptotica. Le pazienti affette possono avere problemi oculari, neurologici gravi, con un ritardo mentale spesso severo, alterazioni dentarie e ungueali, oltre alle manifestazioni cutanee che sono le più precoci. Le manifestazioni cutanee hanno tipicamente 4 fasi, inizialmente si tratta di bolle che compaiono già in epoca neonatale, seguono lesioni ipercheratosiche che non necessariamente sono nelle stesse sedi delle bolle, poi strie iperpigmentate che si dispongono lungo le linee di Blaschko e infine strie ipopigmentate atrofiche, in particolare agli arti inferiori. Siccome i soggetti di sesso maschile che ereditano dalla mamma il gene “mutato” muoiono, spesso nelle famiglie interessate c'è una storia di poliabortività. Non ritrovando in M. gli elementi tipici, con una storia familiare assolutamente muta in tal senso (altri 6 fratelli sani, di cui 4 femmine, mai un aborto nella mamma), ho messo in dubbio la correttezza di questa diagnosi, diagnosi peraltro abbastanza importante soprattutto in termini di trasmissibilità alla prole. Infatti l'assenza di alterazioni neurologiche, in una ragazza con uno sviluppo assolutamente adeguato, l'assenza di alterazioni retiniche o oculari di altra natura, l'assenza di una storia familiare significativa, in particolare nei soggetti di sesso femminile (mamma e sorelle), la stabilità delle lesioni cutanee che sono così dalla nascita e non sono andate incontro all'atrofia che di solito si osserva, mi sono sembrate poco indicative di IP. Per tale motivo ho eseguito un prelievo di sangue a M. e ai suoi genitori ed è in corso l'analisi genetica del gene NEMO presso un laboratorio specializzato del CNR a Napoli. La diagnosi a mio parere più compatibile con il quadro clinico è quella di mosaicismo pigmentario. Si tratta di una condizione dovuta a una mutazione post-zigotica

in alcune linee cellulari, che si esprime con un'iperpigmentazione o un'ipopigmentazione della cute che segue le linee di Blaschko e interessa distretti cutanei specifici. È un problema spesso solo cutaneo, ma può associarsi ad altri quadri, tra cui anomalie scheletriche principalmente degli arti, soprattutto asimmetrie. Non è una malattia genetica e non si trasmette alla prole. Vedremo cosa ci dice l'indagine genetica.