

## EPIDERMOLISI BOLLOSA DISTROFICA (EBD)

### 1. Introduzione

L'espressione Epidermolisi Bollosa Distrofica è l'iperonimo di tutte le forme di EB in cui le lesioni bollose si formano nel derma. Il termine "distrofico" deriva originariamente dalle due sillabe greco-antiche "dys", che esprime il significato di "malfunzionamento", "alterazione", "anomalia", e "trophia", che si riferisce a "nutrimento", "crescita". Tali forme devono il loro nome al fatto che le persone che ne sono affette soffrono più spesso delle altre di complicati problemi nutrizionali.

In tutte le forme di EBD, le mutazioni genetiche interessano sempre lo stesso elemento costitutivo o sempre la stessa molecola proteica, ossia il collagene 7. Tali mutazioni possono comportare che tale collagene 7 sia totalmente assente, fortemente ridotto o alquanto limitato nella propria funzione. A seconda dei casi, si distinguono vari livelli di gravità dell'EBD. In caso di sospetta EBD, è pertanto importante conoscere la diagnosi esatta in modo da potersi preparare al futuro decorso della malattia.

Nell'EBD, la formazione di lesioni bollose sulla pelle è di norma accompagnata da disturbi collaterali, che esporremo nel dettaglio in sede di illustrazione delle singole varianti della malattia.



### Nozioni principali

- **L'espressione Epidermolisi Bollosa Distrofica è l'iperonimo di tutte le forme di EB in cui la formazione di lesioni bollose interessa il derma, ossia lo strato sottostante l'epidermide;**
- **L'EBD è causata da varie mutazioni in un determinato gene, ossia il gene che codifica per il collagene 7;**
- **le modalità di trasmissione ereditaria sono diverse: esistono forme di EBD trasmesse con modalità recessiva e forme di EBD trasmesse con modalità dominante;**
- **le singole varianti sono tra loro assai diverse, a seconda del fatto che il collagene 7 sia totalmente assente, ridotto e/o limitato nella propria funzione;**
- **la formazione di lesioni bollose sulla pelle è spesso accompagnata da disturbi collaterali (cointeressamento delle mucose, alterazioni a carico delle mani, ecc.).**

## 2. EPIDERMOLISI BOLLOSA DISTROFICA RECESSIVA (EBDR)

Tutte le varianti di EB distrofica recessiva sono causate da [mutazioni nel gene che codifica per il collagene 7](#). Come indica già il nome stesso, tali varianti vengono [ereditate con modalità autosomica recessiva](#); informazioni dettagliate sono riportate nel capitolo "Genetica".

A seconda del profilo delle mutazioni nell'elemento costitutivo della pelle coinvolto, il collagene 7, si distinguono nello specifico le seguenti varianti:

- [EBDR generalizzata grave \(precedente denominazione: EBDR di Hallopeau-Siemens\)](#)
- [EBDR generalizzata, altre forme](#)
- [EBDR inversa](#)
- [EBDR pretibiale](#)
- [EBDR pruriginosa](#)
- [EBDR centripeta](#)
- [EBDR-BDN \(dermolisi bollosa del neonato\)](#)

Nel caso delle [varianti di EBDR](#) esistono [notevoli differenze nel decorso](#) della malattia. Qualora venga diagnosticata un'EBDR, dovrete prima di tutto chiedere se è già chiaro di quale variante di EBDR si tratta, poiché da ciò dipende il futuro decorso della stessa. Purtroppo, però, è spesso difficile determinare sin dall'inizio il tipo esatto di EB, benché si disponga già del reperto genetico.

Finché sussiste un dubbio rispetto al tipo di variante di EBDR, leggete le informazioni di seguito riportate con il dovuto distacco. Può accadere che, da un lato, vi preoccupiate inutilmente e che, dall'altro, nutriate grosse speranze che, in un secondo momento, dovranno venire deluse. In questi casi è particolarmente importante che troviate rapidamente un referente medico esperto, in grado di aiutarvi nel porre nel giusto ordine queste informazioni in base al vostro caso specifico.

Qualora si tratti di una variante più lieve di EBDR, è di fatto possibile che si manifestino effettivamente alcuni dei disturbi di seguito descritti. Può però essere opportuno che li conosciate, benché la loro entità sia talmente lieve da incidere sulla vostra vita solo in misura minima o quasi nulla. Rispetto alle singole varianti di EBDR sono possibili quadri clinici di vario livello.

Diverso è il caso di un'EBDR generalizzata grave. Una volta certi che si tratta di una forma particolarmente grave di EB distrofica recessiva, occorre prepararsi al fatto che tale diagnosi cambierà completamente la vita.

A maggior ragione se siete un genitore di un bambino affetto da questa patologia. Benché non sia facile trovare le parole giuste per chiarirvi lo stato delle cose, occorre quantomeno provarci. Ci preme comunque sottolineare che è indispensabile da parte vostra esaminare tutte le informazioni contenute nel presente manuale con uno specialista di EB e/o con il vostro medico di fiducia.

Di seguito descriveremo in ordine i disturbi che si manifestano nell'EBDR. Nel far ciò, cercheremo di indicarvi la possibile entità del quadro clinico nelle singole varianti della malattia. Non si tratta di un'operazione semplice, dato che **ogni soggetto affetto vive tali disturbi in modo diverso dagli altri**. Presso il nostro ambulatorio ci confrontiamo infatti regolarmente con combinazioni di tali disturbi totalmente differenti l'una dall'altra. Proprio in questo caso vale in particolare la frase spesso udita: "È come se ognuno avesse la propria personale EB". Riteniamo comunque opportuno fornire almeno una panoramica generale sulle possibili ripercussioni dell'EBDR. Solo se si conosce ciò a cui prestare attenzione si può imparare ad affrontare la malattia e/o a prendere le opportune precauzioni.

Nelle **prime settimane di vita** la malattia può manifestarsi **in modi diversi**. In alcuni bambini si osserva la presenza di un **numero ridotto di lesioni bollose**, mentre in altri **l'intensa formazione di bolle** può comportare seri rischi. Un neonato affetto da un'EBDR deve pertanto essere **tenuto sotto stretta osservazione**, in modo da essere in grado di reagire tempestivamente in caso di infezioni o di altre complicanze.

Nel caso dell'EBDR la **formazione di lesioni bollose esordisce** di norma alla **nascita**. Nella **variante generalizzata** le lesioni bollose possono comparire su **tutto il corpo**, mentre **nelle altre varianti** si presentano invece **solo in punti circoscritti del corpo**. Nelle varianti generalizzate possono essere interessate aree del corpo assai estese, il che può rendere la **cura delle ferite** un processo lungo e complicato. **Infiammazioni e ferite purulente**, in determinate circostanze, aggravano addirittura il quadro. In tutte le varianti di EBDR le lesioni bollose regrediscono con **esiti cicatriziali**; in parte si manifesta altresì una **leggera riduzione del volume del tessuto** (atrofia) della pelle nelle zone maggiormente interessate dalle bolle. Bambini e adulti affetti da una forma grave soffrono di continuo anche di forti **dolori** e di un **prurito** straziante; può pertanto risultare necessaria una terapia farmacologica concomitante.

Una frequente ma di per sé innocua manifestazione secondaria nell'EBDR è la comparsa di **milia** nelle zone di regressione delle lesioni bollose. Si tratta di piccolissime cisti bianche che possono crescere sulla pelle in corrispondenza degli "scarichi" delle ghiandole sebacee. Benché siano di fatto innocue risultano spesso fastidiose.

In alcuni soggetti affetti si osservano inoltre **depigmentazioni cutanee**, presumibilmente causate da discromie nelle aree di formazione delle lesioni bollose. Tali alterazioni pigmentarie, benché di per sé innocue, risultano spesso fastidiose per i soggetti affetti, in quanto causano la formazione di macchie sulla pelle. **Controlli periodici**, specialmente delle macchie pigmentate più scure, sono però necessari per essere sicuri che si celi nessuna alterazione maligna (= melanoma o uno stadio iniziale del melanoma).

Qualora vi informiate sulle varianti recessive dell'EB, vi verranno certamente mostrate fotografie raffiguranti dita fortemente deformate, spesso anche fotografie di mani cresciute completamente attaccate. È un dato di fatto che queste **deformazioni**, altrimenti dette "contrazioni", e la **concrescita** delle dita nelle **varianti di EBDR generalizzate gravi** sono assai **frequenti**. È però impossibile prevedere nei singoli casi sia l'entità sia la rapidità di insorgenza di tali alterazioni.

Nell'EBDR generalizzata grave tali alterazioni a carico delle mani si sviluppano spesso purtroppo già nei **primi anni di vita** e, col tempo, possono causare una completa **inabilità delle mani**, **qualora non** vengano adottate **misure di rallentamento dell'insorgenza o di prevenzione**.


Nel caso di **altre varianti generalizzate** si sviluppano quasi sempre **più lentamente e in una fase successiva**, oltre a non essere **così accentuate**, e **nelle restanti varianti** solo **assai di rado**.

**Queste stesse alterazioni** interessano anche **le dita dei piedi** e gli stessi **piedi**. In questo caso un intervento è più complicato ma non sempre necessario. La **funzionalità dei piedi**, spesso, non subisce **forti limitazioni**; di norma **la deambulazione e il mantenimento dell'equilibrio** dovrebbero essere **possibili**. Possono però esservi eccezioni, soprattutto se si manifestano un'intensa formazione di lesioni bollose e ferite dolorose sulle piante dei piedi. La **fisioterapia** già dall'inizio concorre a prevenire l'impossibilità di camminare (abasia).

In tutte le varianti di EBDR possono verificarsi [alterazioni della morfologia e/o la perdita delle unghie delle mani e dei piedi](#). Le misure preventive sinora sperimentate non hanno purtroppo dato buoni risultati.

Nell'EBDR viene regolarmente interessata anche la [mucosa della bocca](#), dell'[esofago](#) e del [tratto gastrointestinale](#). Lesioni bollose e ferite in questi siti possono causare complicanze come [difficoltà di deglutizione](#), [restringimento](#) e [irrigidimento dell'esofago](#). In tal modo si [aggrava l'assunzione di cibo](#).

Il livello di gravità dei vari disturbi si differenzia da caso a caso. L'esperienza insegna che ne soffrono in particolare soggetti affetti da EB generalizzata grave e da EBDR inversa; l'assunzione di cibo può però risultare problematica anche in altre varianti di EBDR. Sin dall'inizio è pertanto necessario in questo caso rivolgersi a un valido specialista per una [consulenza nutrizionale](#) atta a garantire un'alimentazione sufficiente e a prevenire complicanze. Tra queste vi possono ad esempio essere [anemia](#), [carenza vitaminica](#), [carenza proteica](#), [ritardi nella crescita](#) o anche un [inizio tardivo della pubertà](#).

Alimenti supplementari ad alto tenore calorico così come la somministrazione aggiuntiva di vitamine e oligoelementi, nel caso di un grave spettro clinico di EB, sono sempre necessari e utili. Informazioni dettagliate sono riportate nel capitolo  ["Alimentazione"](#).

I pesanti effetti cui è sottoposto il corpo umano a causa della comparsa costante di ferite estese e di un quadro nutrizionale complicato possono a lungo termine provocare anche disturbi a carico degli [organi interni](#) quali il [cuore](#) e i [reni](#). Anche tali organi devono quindi essere [periodicamente controllati](#), in modo da poter predisporre tempestivamente una terapia adeguata in caso di limitazioni funzionali.

Nella maggioranza dei casi di EBDR si osserva un [interessamento della mucosa orale](#) con una conseguente igiene orale più gravosa che favorisce l'insorgenza di carie. Nel caso dell'EBDR occorre pertanto prestare particolare attenzione ai denti e all'igiene orale. Sin dalla comparsa del primo dente occorrerebbe eseguire [controlli periodici](#) e una pulizia dentale professionale.

In tutte le varianti di EBDR possono sempre verificarsi [attaccamenti delle ciglia tra loro](#) e la [formazione di bolle sulla cornea](#). Ne consegue che entrambi gli occhi restano chiusi per più giorni in modo spesso assai doloroso. Tale manifestazione si

verifica più frequentemente nelle forme gravi ma può occasionalmente colpire anche soggetti affetti da EBDR lieve.

Informazioni dettagliate sono riportate nel capitolo "Occhi".

Durante i caldi mesi estivi, quasi tutti i soggetti affetti lamentano una formazione di lesioni bollose più intensa. Il **calore** così come **il sudore stimolano** la **formazione di lesioni bollose**; ecco perché in questo periodo dell'anno, più che in altri, si assiste alla successiva comparsa di **ferite aperte** e **croste**.

La prognosi e l'aspettativa di vita nelle singole varianti di EBDR differiscono notevolmente tra loro e variano da decorsi di entità assai lieve a decorsi di entità alquanto grave, accompagnati da numerosi disturbi collaterali. Il più delle volte è impossibile fare previsioni sin dall'inizio nel singolo caso; occorre nella fattispecie prestare particolare attenzione al decorso della malattia. Per tutta la vita è sempre necessario disporre di un'efficace assistenza medica.

Numerosi fattori incidono fortemente sull'aspettativa di vita. I due problemi principali sono in tal caso il complicato quadro nutrizionale, le cui complicanze possono mettere a repentaglio la vita, così come l'eventuale comparsa di un melanoma. In questo caso si rivela importante la **diagnosi precoce**, grazie alla quale si potranno rilevare e rapidamente eliminare stadi iniziali del **melanoma**, di norma tramite un intervento chirurgico. Ciò vale in particolare per le varianti generalizzate di EBDR ma, in casi più rari, può riguardare anche tutte le altre varianti di EBDR. Al più tardi a partire dalla pubertà, oltre alle necessarie terapie, occorre pertanto sottoporsi a **periodiche visite mediche preventive** con **controlli della pelle**.

Di seguito riportiamo alcune note sulle singole varianti di EBDR, rispettivamente caratteristiche:

- **EBDR generalizzata grave (precedente denominazione: EBDR di Hallopeau-Siemens)**

Si tratta della forma più grave di EBDR. In questo caso possono insorgere tutti i disturbi innanzi descritti con ripercussioni di diversa entità. È però impossibile prevedere il decorso della malattia nel singolo caso; oltre a decorsi particolarmente gravi sono note anche varianti più lievi.

- **EBDR generalizzata, altre forme**

In questa variante, la formazione di lesioni bollose può di fatto interessare tutto il corpo; il quadro clinico e i disturbi collaterali sono però in generale di entità ben più lieve rispetto alla variante generalizzata grave.

- **EBDR inversa**

“Inversa” significa “rivolta verso l’interno”. In questo caso i disturbi alla pelle sono di lieve entità ma le mucose della bocca, dell’esofago e del tratto gastrointestinale vengono in confronto interessate in modo relativamente grave. Lesioni bollose e ferite in queste aree possono causare difficoltà di deglutizione, restringimento e irrigidimento dell’esofago.

- **EBDR pretibiale**

In questo caso la formazione di lesioni bollose, per motivi ancor’oggi ignoti, si limita soprattutto all’area del lato anteriore della gamba.

Sono frequenti alterazioni della morfologia e una perdita delle unghie. Raramente insorgono disturbi collaterali; in generale si tratta di una malattia con un decorso piuttosto lieve.

- **EBDR pruriginosa**

Il termine “pruriginosa” indica già che la caratteristica principale di un’EBDR pruriginosa è un prurito particolarmente intenso. La formazione di lesioni bollose, spesso, non è particolarmente accentuata; può essere generalizzata o limitata a punti circoscritti del corpo. Altri disturbi sono più rari ma non si possono escludere.

- **EBDR centripeta**

In questa forma, la formazione di lesioni bollose è quasi sempre limitata all’area delle gambe; spesso si manifestano inoltre alterazioni della morfologia e la perdita delle unghie. Raramente si verifica anche un cointeressamento della mucosa del cavo orale.

- **EBDR-BDN**

“BDN” sta per “bullous dermolysis of the newborn”, ossia “dermolisi bollosa del neonato”. In questa variante speciale, dopo la nascita si verifica una formazione di bolle più intensa; tali lesioni bollose regrediscono però in modo relativamente rapido. Durante il successivo decorso della malattia non si osserva più la presenza di bolle.

Tale manifestazione può risultare inizialmente piuttosto drammatica; i neonati devono essere tenuti sotto stretta osservazione e curati con attenzione analogamente a tutti gli altri neonati affetti da EB.

Occorre però sapere che esistono anche altre malattie del neonato che, nella fase iniziale, sembrano uguali all'EB ma che in realtà necessitano di una terapia del tutto diversa. È dunque importanti in questi casi non fare confusione. Nel caso dell'EBDD-BDN, trascorse alcune settimane, le lesioni bollose cessano di formarsi o compaiono solo molto raramente. Si tratta dunque di una condizione temporanea. Essendo una variante di EB assai rara, prima di intervenire occorre sempre aspettare che venga formulata una diagnosi certa.