



**a cura di
Dr. Giovanni Bisignani**
Direttore UOC Cardiologia
ed UTIC Ospedale Castrovillari

1'Ora della Salute

DOMENICA 28 luglio 2013 PAGINA 46

calabria
ora

Chiedete allo specialista

Inviare le vostre domande a proposito dei temi trattati in questa pagina a giovanni.bisignani@calabriaora.it. Riceverete risposta per mail o, in forma anonima, nel prossimo numero del giornale.

Vitiligine: in una proteina la chiave per sconfiggerla?

La vitiligine è una malattia della pelle che crea sulla superficie cutanea di chi ne è affetto la presenza di chiazze di colore bianco dove viene a mancare la presenza della melanina, cioè la sostanza che rende scura la pelle d'estate e che ci protegge dalle radiazioni solari.

Nonostante non ci siano dati sicuri circa il numero di persone affette da tale malattia, si stima che la vitiligine colpisca circa lo 0,5-2% della popolazione mondiale, con punte dell'8% in alcune regioni dell'India. Per quanto riguarda l'Italia, circa lo 0,7-1% della popolazione risulta essere affetto da vitiligine. Tradotto in numeri, significa che circa 70-100 milioni di persone al mondo ne sono colpite, di cui circa 700mila-1 milione solo in Italia. Queste cifre potrebbero essere addirittura sottostimate dal momento che alcune forme minori non vengono diagnosticate e che molti pazienti rinunciano alle cure poiché le terapie ad oggi disponibili non sono molto efficaci.



Caratteristiche cliniche della vitiligine

Sebbene l'insorgenza della vitiligine possa avvenire a qualsiasi età, la fascia di popolazione più colpita va dai 10 ai 30 anni, con un picco attorno ai 20 anni. Dagli ultimi studi, sembra che non ci siano differenze sostanziali tra pazienti affetti di sesso maschile e di sesso femminile.

La forma di vitiligine più comune (chiamata non-segmentaria) è purtroppo la forma più sfigurante poiché nella maggioranza dei casi si localizza al volto, mani e piedi, oltre che in altre sedi cutanee quali gomiti, ginocchia e diffusamente nel tronco. Talvolta la vitiligine può colpire anche capelli o peli, con il conseguente sbiancamento del fusto pilifero coinvolto.

La vitiligine si può associare a malattie autoimmunitarie. E' stato calcolato che circa 1/3 dei pazienti affetti soffre di problemi alla tiroide. Altre associazioni sono state riportate con la celiachia e altre patologie autoimmuni, ma in misura molto minore. Nonostante sia considerata una patologia solo "cosmetica" poiché non incide su altri organi del corpo umano e quindi non limita l'aspettativa di vita, la vitiligine è una delle patologie cutanee con i più bassi indici di qualità della vita. L'impatto psicologico della malattia è stato definito da molti autori come "devastante". A causa dell'espressione della malattia in siti visibili (volto e mani), i pazienti affetti da vitiligine sono spesso socialmente a disagio sia dal punto di vista relazionale che nella vita professionale.

Le cause ad oggi note: poche certezze e molti dubbi

Nonostante gli innumerevoli studi

compiuti negli anni, l'esatta causa della vitiligine è ancora oggetto di discussione e nessuno dei modelli proposti finora è in grado di spiegare adeguatamente il comportamento biologico della malattia. L'ipotesi autoimmune è ad oggi la teoria più accettata; tuttavia, tale teoria non è mai stata in grado di spiegare alcuni punti cardine della malattia, quali la mancanza di segni clinici compatibili con un processo infiammatorio (caratteristico di ogni malattia autoimmune) nelle lesioni vitiligoidi e nemmeno la maggior presenza delle chiazze di vitiligine in siti anatomici ben definiti come il volto e le regioni acrali (dal momento che ogni malattia autoimmune si dovrebbe distribuire in maniera random sull'organo colpito). Completa il quadro di forte sospetto per quanto riguarda un reale ruolo del sistema immunitario il fatto che la vitiligine nella maggioranza dei casi non risponde (poco o per nulla) alle terapie immunosoppressive quali corticosteroidi, immunomodulatori topici, etc.

Il distacco dei melanociti: una nuova via da percorrere

Recenti studi si erano già orientati verso una teoria non-immunologica per lo sviluppo della vitiligine ed in particolare è stato evidenziato che il più importante fattore predisponente poteva essere rappresentato da una mancanza di adesione dei melanociti alla cute e che il traumatismo meccanico o altri fattori potevano essere i principali eventi precipitanti per l'attuazione di tale distacco.

Numerose segnalazioni avevano già definito nel passato che l'adesione tra i melanociti e la membra-



na basale (la struttura che divide le due principali componenti della nostra pelle, cioè epidermide e derma e su cui sono adagiati i melanociti) è resa possibile da differenti molecole ed in particolari da alcune proteine chiamate "integrine". La perdita di adesività di tali integrine, causata dal traumatismo o da altri fattori, poteva quindi ben rappresentare il primo passo nella strada che conduce alla vitiligine. Non era mai stato spiegato, tuttavia, il motivo per cui tale distacco avvenisse solo nei pazienti affetti dalla malattia e non negli altri soggetti, dove gli stessi elementi favorevoli potevano essere presenti. Era quindi necessario identificare un fattore che desse inizio a tutta la cascata di eventi che portano alla formazione delle chiazze bianche sulla pelle.

La proteina MIA: una svolta decisiva

Cercando una strada alternativa al sistema immunitario, il nostro gruppo di ricerca si è concentrato su una proteina (nota con il nome

di MIA) già conosciuta in ambito scientifico per la sua capacità di interagire in altri ambiti con le stesse molecole di adesione presenti nei melanociti e di procurare un distacco di tali cellule dall'ambiente circostante.

Dallo studio pilota che abbiamo condotto su pazienti affetti da vitiligine, è risultato che 9 pazienti sui 10 testati presentavano nella loro cute l'espressione del MIA.

La presenza di MIA in melanociti non-tumorali è stata una grande sorpresa, poiché i melanociti normali non esprimono tale molecola. Sulla base delle nostre osservazioni, abbiamo perciò indicato una possibile spiegazione per lo sviluppo della vitiligine a livello cutaneo. Il normale ancoraggio dei melanociti alla membrana basale mediato dalle integrine è disturbato dal MIA. Questo fattore è necessario ed indispensabile per lo sviluppo della vitiligine (il cosiddetto "fattore predisponente o primer") e di conseguenza altri stimoli secondari quali traumi fisici (anche di lievissima entità come lavarsi le mani o strofinarsi gli occhi o la bocca), stress ossidativo o autoanticorpi possono comportare la perdita totale dei melanociti per esfoliazione dalla cute (assieme al "torrente" delle altre cellule della cute che rinnovandosi di continuo scorrono dal basso verso l'alto nell'epidermide trascinando via i melanociti privi di ancoraggio). Questo modello spiega efficacemente la mancanza di segni clinici di infiammazione nelle chiazze di vitiligine e la maggior presenza di tali chiazze in siti anatomici ben definiti. Secondo la nostra ipotesi, i melanociti non vengono pertanto distrutti dal

sistema immunitario, ma semplicemente escono dalla scena "in silenzio".

Nuove speranze di terapia per il futuro

Il nostro studio apre prospettive innovative e molto interessanti per la cura di tale patologia. Nonostante altri studi siano necessari per meglio definire il ruolo della proteina MIA, dai primi dati a disposizione sembrerebbe che tale molecola possa efficacemente essere inibita, con la possibilità quindi di un futuro notevole miglioramento terapeutico nei pazienti affetti. Sulla base delle nostre osservazioni, è già possibile tuttavia cercare di ottenere una stabilizzazione della situazione clinica o anche un certo grado di pigmentazione evitando i traumatismi cutanei, agendo sullo stress ossidativo della pelle o mediante trattamenti che cerchino di stimolare nuove molecole di adesione.



Dr. Matteo Bordignon
Specialista in Dermatologia
e Venereologia
Dottore di Ricerca
in Biomedicina e Scienze
Immunologiche
Responsabile equipe di ricerca
Padova