

## Neurofibromatosi

- malattia ereditaria che colpisce le cellule nervose e muco-cutanee dovuta a turbe dell'istogenesi.
- È caratterizzata dalla presenza di numerosi tumori benigni fibrosi (fibromi) della pelle e del tessuto nervoso.

Si distinguono 2 tipi:

1. [malattia di von Recklinghausen](#)
2. [tipo 2](#) che è molto più rara e colpisce anche i nervi ottici, uditivi e il cervello.

Le due forme sono caratterizzate da [ereditarietà](#) autosomica dominante. Uno dei sintomi della malattia sono delle macchie di color caffelatte sulla superficie cutanea.

- **Diagnosi** : sospettata 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. Nel 20% dei casi si associano : **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**)
- **Terapia**
  - asportazione dei fibromi (spesso ricrescono dopo pochi mesi)
  - [chemioterapia](#) e [radioterapia](#).

**La NF2** è meno frequente, ha le stesse caratteristiche di ereditarietà, ma è più grave per la costante 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 e di neurofibromi.

- **Recente è la scoperta che il gene, sia per la NF1 che per la NF2 ,è posizionato sul cromosoma 17, ed è dovuto ad una [traslocazione](#) genica. Il che consente la [diagnosi prenatale](#) dei casi familiari.**

## Sindrome di Marfan

- [patologia autosomica dominante](#) che colpisce il [tessuto connettivo](#). Le manifestazioni della sindrome di Marfan interessano il sistema [scheletrico](#), gli [occhi](#), il [cuore](#) e i [vasi sanguigni](#), i [polmoni](#) e le membrane fibrose che ricoprono il [cervello](#) e la [spina dorsale](#)..

- Per alcuni pazienti la diagnosi è immediata e precoce, per altri è difficoltosa, per cui solo un'indagine [genetica](#) può garantire una diagnosi precisa.
- Per un individuo colpito da sindrome di Marfan l'occorrenza di una [dissecazione](#) dell'[aorta](#) non è rara.

## Sindrome di Ehlers-Danlos

- raccorpa una serie di [patologie](#) ereditarie contraddistinte da lassità dei [legamenti](#) e iperelasticità della cute. Tale [sindrome](#), infatti, colpisce prevalentemente il [tessuto connettivo](#), con la presenza di un [collagene](#) mutato.

### **Sono riconosciuti sei tipi differenti:**

- Classica (riconosciuta come tipo I e tipo II, rispettivamente gravis e mitis)
  - Ipermobilità (o tipo III ipermobile)
  - Vascolare (o tipo IV arterioso o ecchimotico)
  - Cifoscoliosi (o VI tipo oculare o scoliotico)
  - Artroclasia (in passato incluso nel tipo VII, come VIIA e VIIB)
  - Dermatosparassi (anch'esso precedentemente incluso nel tipo VII, come VIIC).Eziologia
- Per la maggior parte delle tipologie, la sindrome di Ehlers-Danlos è causata da un difetto nella sintesi di un [collagene](#). Ad eccezione del tipo Cifoscoliosi, che ha carattere autosomico [recessivo](#), gli altri sono dominanti.

### ***Tipo "Classica"***

anormalità del collagene di tipo V, codificato dai geni [COL5A1](#) e [COL5A2](#). Si manifesta con [iperestensibilità](#) cutanea, cicatrici sottili ed estese, ipermobilità articolare. Altri sintomi possibili sono: pelle traslucida e morbida al tatto, [pseudotumori molluscoidi](#), complicazioni da [lassità articolare](#), [ipotonia muscolare](#), lividi all'occorrenza di traumi minimi con la tipica forma a carta di sigaretta, manifestazioni conseguenti all'iperestensibilità dei tessuti ([ernia](#), [insufficienza cervicale](#), ecc.). Un terzo dei pazienti manifesta dilatazione della [radice aortica](#)

### ***Tipo "Ipermobilità"***

Dovuta ad un'alterazione ancora non identificata in un collagene. I **sintomi** sono: **iper mobilità diffusa delle articolazioni, iperestensibilità della cute, lussazioni, dolore cronico ad arti e giunture, disturbi cardiaci** quale prollasso della [valvola mitralica](#), mancanza del [frenulo](#) labiale e linguale, **dilatazione della radice aortica**.

### ***Tipo "Vascolare"***

Difetti strutturali del collagene III codificata dal gene [COL3A1](#). I segnali caratteristici della presenza della sindrome sono: **fragilità delle pareti dei vasi sanguigni**, [emorragia](#) epatiche, intestinali, uterine, lividi frequenti, aspetto caratteristico del volto, ipermobilità articolare, [talismo](#), [vene varicose](#).

### **Tipo “Cifoscoliosi”**

Si manifesta per mancanza dell'enzima [lisil idrossilasi](#), responsabile della modificazione di un collagene nel gene [PLOD1](#). I pazienti affetti manifestano lassità articolare, [sclerosi](#) progressiva congenita, [ipotonia muscolare](#) grave in età prepuberale, fragilità della [sclera](#) oculare. Possibili anche fragilità dei tessuti, lividi, fragilità dei vasi, [microcomea](#), [osteopenia](#) scheletrica ai [raggi x](#).

### **Tipo “Artroclasia”**

Imputabile alla mancanza di una catena del collagene tipo due, dovuta al passaggio di un [exone 6](#) nel gene [COL1A1](#) o [COL1A2](#). Presenta ipermobilità articolare generalizzata grave con lussazioni, dislocazione congenita bilaterale delle anche, fragilità dei tessuti, ipotonia muscolare, [cifoscoliosi](#), [osteopenia](#) scheletrica.

### **Tipo “Dermatosparassi”**

E' causata da mancanza del [procollagene 1 N-terminal peptidase](#) nel collagene di tipo 1 nel gene [ADAMST2](#). I sintomi sono: fragilità della cute, incurvamento, pelle in eccesso che si presenta molle e soffice, lividi. Rottura prematura della membrana fetale, ernie.

### **Diagnosi**

- **Storia clinica familiare** del paziente
- **Test genetici.**
- **Test delle [urine](#).**

E' disponibile un test che aiuta ad identificare il tipo “Cifoscoliosi”. Il test misura il livello di un enzima prodotto dalla mutazione di un gene.

- [Biopsia](#) ( per rilevare eventuali anomalie nelle fibre di collagene).

Il tipo “Vascolare” viene generalmente riconosciuto tramite biopsia della pelle.

- [Ecodoppler](#) ed [Ecocardio](#).
- Test diagnostici prenatali (Il tipo “Cifoscoliosi” e “Vascolare” possono essere rilevati tramite [amniocentesi](#), prelevando un campione di [liquido amniotico](#), per valutare i livelli di attività enzimatica).

### **Rischi, Precauzioni e Trattamento**

- Evitare sollevamenti ripetuti e trasporto di oggetti pesanti
- Per lacerazioni o ferite con conseguente emorragia, è necessario prestare particolare cura alle suture e sostituirle quando possibile con l'uso di strisce adesive e colle
- Controlli cardiologici
- Alte dosi di [acido ascorbico](#)
- Consultazione di un oftalmologo (talvolta sono presenti [miopia](#), distacco retinico, [cheratoconus](#))
- Visita dentistica ( per frequente [periodontite](#))

## **Miopia tipo Bethlem**

- La miopia di Bethlem, o miopia benigna autosomica dominante, è una forma di distrofia muscolare a progressione
- Le caratteristiche cliniche non si differenziano molto da quelle osservate nelle altre forme di distrofia muscolare progressiva, fatta eccezione per le contratture delle dita, che sono caratteristiche e importanti per la diagnosi differenziale.
- La malattia è causata da mutazioni in una delle tre subunità del collagene di tipo VI. Le indagini molecolari sono comunque complicate dalle dimensioni e dal tipo di espressione di questi geni.
- Il trattamento è al momento strettamente sintomatologico.

### Segni clinici

- Molto frequente
  - Rigidità articolare
  - Camptodattilia delle dita
  - Miopia
  - E.M.G. anomalo
  - Muscolo istologicamente anomalo
  - Magrezza (diverso da lipodistrofia)
  - Eredità autosomica dominante