

UNA MALATTIA RARA AL MESE

Eteroplasia Ossea Progressiva

Autore: Dr. Roberto **BUFO***Presidente Associazione Italiana per l'Eteroplasia Ossea Progressiva Onlus*

L'Eteroplasia Ossea Progressiva

(POH) è una malattia molto rara inquadrata nosograficamente soltanto nel 1994 dal Prof. Frederick S. Kaplan di Philadelphia, alle prese a quel tempo con i malati di Fibrodiplosia Ossificante

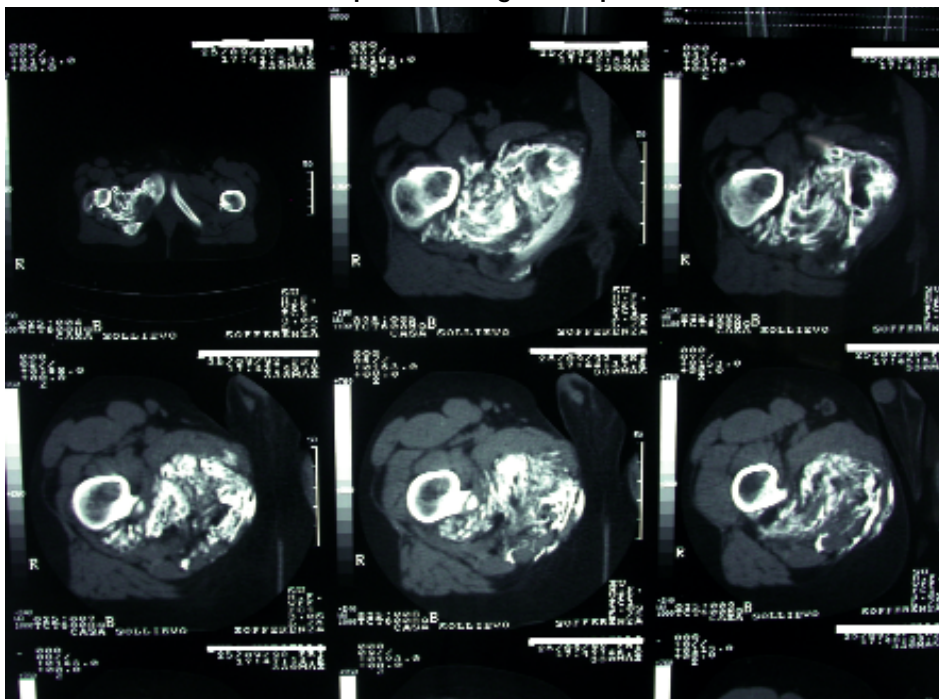
Progressiva, un'altra malattia rara gravissima, simile per alcuni aspetti alla POH, nella quale prima confluivano i bambini affetti da POH.

Studiando appunto questi bambini ne evidenziai alcuni caratterizzati da compromissione cutanea, minore gravità del quadro generale, con un grado di progressione molto più lento, e inquadrò questa nuova malattia che chiamo Progressive

Osseous Heteroplasia. La POH è caratterizzata da ossificazioni in posti dove l'osso normalmente non c'è e che, a partire dalla cute, interessano progressivamente i tessuti connettivi più profondi fino ad interessare fasce muscolari, tendini, legamenti, muscoli e diventando perciò, in vario grado, invalidante a secondo delle sedi anatomiche colpite; le sedi infatti sono colpite in apparente maniera casuale a tipo mosaico, soprattutto gli arti. La POH è un disordine dello sviluppo embrionale ed interessa la differenziazione delle cellule del mesenchima. La teoria più seguita indica che una cellula mesenchimale totipotente capace di differenziarsi in cellula ossea e/o cellula adiposa, per una mutazione, perde in alcune sedi l'inibizione a differenziarsi in cellula ossea e, quindi, quelle cellule che dovevano differenziarsi in cellule adipose si differenziano in cellule osteoprogenitrici.

Esistono casi sporadici, frutto di mutazioni spontanee, e casi familiari trasmessi per via autosomica dominante per via paterna. La maggior parte dei malati è portatore di una mutazione del gene GNAS situato sul cromosoma 20 al locus q13.2-13.3. Il 35% dei malati non sono però portatori di tale mutazione e sono stati anche studiati due soggetti maschi,

Tac coscia che evidenzia ossificazione degli adduttori con aspetto a "sfoglie di cipolla".



portatori della mutazione, non affetti dalla malattia che però hanno dato luogo a figli affetti. Inoltre tale mutazione può dar luogo ad altre patologie come:

- * **L'Osteoma Cutis**, che è una forma minore della POH caratterizzata dalla mancanza della progressione delle ossificazioni verso i tessuti profondi, restando limitato il problema alla sola pelle;
- * **lo PseudoPseudoparatiroidismo** caratterizzato da un tipico aspetto morfologico che configura quella che viene chiamata Sindrome di Albright (faccia a luna piena, obesità, bassa statura, alterazioni metacarpali, ritardo mentale) che accompagna le ossificazioni (queste ultime però possono anche mancare) ed è sempre ereditato per via paterna;
- * **lo Pseudoparatiroidismo tipo la** caratterizzato sempre dalla Sindrome di Albright, ma accompagnata anche da resistenza ormonale, aumento del Paratormone, Ipocalcemia, calcificazioni intracraniche, e che si trasmette per via materna.

La POH inizia alla nascita o subito dopo, con un rash cutaneo caratteristico formato da noduli (le ossificazioni) della pelle che progressivamente guadagnano i tessuti sottostanti oppure estrudono materiale gessoso scomparendo e lasciando esiti più o meno evidenti. Ovviamente quando le ossificazioni si formano intorno ad un'articolazione, la stessa viene a bloccarsi sia anatomicamente che funzionalmente, portando a inabilità e talvolta a sviluppo anormale degli

Rx coscia che evidenzia ossificazione degli adduttori con aspetto a "bozzolo" (Cocoon).



arti in flessione forzata con malformazioni secondarie. In realtà, nell'approfondirsi, le ossificazioni seguono l'andamento dei fasci neuro-vascolo-connettivali, creando così una specie di rete ossea che va ad inglobare i tessuti muscolari, giustificando l'aspetto caratteristico radiologico lacunare, a rete, a merletto, a bozzolo, come i tralci della vite, aspetto ovviamente che è ben evidente nei preparati anatomici macroscopici e istologici. Questi preparati mettono in evidenza, inoltre, che il processo ossificativo avviene per lo più per via diretta membranosa, senza una fase cartilaginea.

Caratteristicamente non è associata a malattie o malformazioni primitive dello scheletro, non c'è coinvolgimento degli organi interni, non ci sono alterazioni ormonali, gli esami di laboratorio sono sempre normali salvo, in alcune fasi, un aumento della Fosfatasi Alcalina. Il decorso è

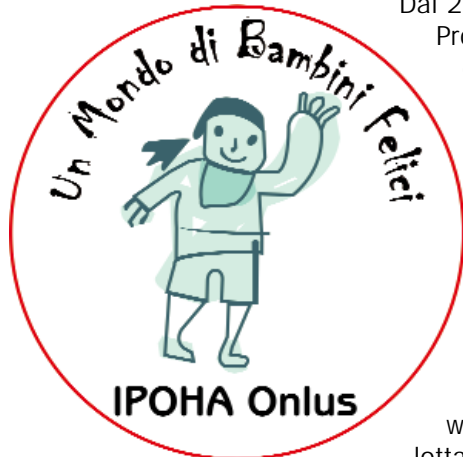
variabile ed è caratterizzato da fasi in cui la produzione di osso ectopico è rallentata e fasi in cui il processo diviene più rapido senza apparenti motivazioni. Non ci sono comunque fasi di riacutizzazione improvvisa o di rapidissima diffusione delle ossificazioni a tipo flare-up. Il dolore spesso è presente ed è causato dalla pressione delle ossificazioni sui tessuti circostanti o dal blocco dell'accrescimento di un arto ed è difficile da trattare,

Al momento non ci sono cure o farmaci disponibili per la terapia di questa malattia.

La ricerca scientifica attualmente è volta a comprendere bene i meccanismi molecolari e biochimici della formazione dell'osso per trovare un farmaco che vada a rimettere in sesto quell'interruttore disattivato dalla mutazione genetica e poter inibire così la differenziazione delle cellule mesenchimali pluripotenti in cellule osteoprogenitrici.

Rx piede che evidenzia un "terzo malleolo" posteriore costituito da ossificazioni eterotopiche, oltre a ossificazioni della volta plantare e alluce in dorsiflessione per l'interruzione del tendine del flessore dell'alluce da parte delle ossificazioni plantari.





Dal 2001 in Italia è stata costituita l'Associazione Italiana per l'Eteroplasia Ossea Progressiva con l'obiettivo di supportare la ricerca scientifica nella scoperta delle cause e di una cura per la POH, costituire una rete di supporto per le famiglie ed essere fonte di istruzione, formazione ed informazione per i malati, i loro familiari e amici, ma anche per i medici, infermieri, assistenti sociali.

Nel marzo del 2009 si è svolto a Cerignola il 1° Meeting Italiano sulla POH a cui hanno partecipato sia il Prof. F.S. Kaplan che la d.ssa Eileen Shore che sono i massimi esperti mondiali di questa malattia, entrambi di Philadelphia dove esiste l'unico laboratorio che si interessa della ricerca su questa malattia (che colpisce nel mondo meno di 100 persone) e sono i responsabili del POH International Collaborative Research Group che unisce scienziati di varie parti del mondo per collaborare allo studio della POH.

Per ulteriori notizie sulla malattia e sull'Associazione si può consultare il sito www.ipohaonlus.org, dove chi vuole può anche capire come aiutarci nella nostra lotta.

Se ti senti di condividere con noi le finalità della nostra Associazione fai una donazione libera versando il tuo contributo sul cc.postale n. 30708853 ovvero tramite bonifico bancario a BancoPosta: codice IBAN:

IT82 K076 0115 7000 0003 0708 853

intestato a:

Associazione Italiana per l'Eteroplasia Ossea Progressiva Onlus (IPOHA Onlus)

Nella prossima dichiarazione dei redditi, destina il tuo "5 per mille" alla nostra Associazione Onlus, senza alcun costo aggiuntivo da parte tua, inserendo alla voce "5 per mille" il nostro Codice Fiscale: 90017210718

E' disponibile una litografia dell'artista Gioacchino Loporchio, pensata per i nostri malati, dal titolo "Verso la luce" (formato 30 x 30 cm) assieme ad un catalogo (formato 30 x 30 cm) di raccolta di immagini dei quadri dell'autore (visionabile parzialmente su <http://www.gioacchinoloporchio.it/>) per contributi superiori ad euro 50,00 che verrà inviata a chi ne farà richiesta per iscritto, anche per e-mail, con spese postali a carico del destinatario.

