debra
Hilfe für die Schmetterlingskinder.

debra
Südtirol Alto Adige

DEBRA – 2012 Così si sente un Bambino Farfalla

DEBRA - 2012

Così si sente un Bambino Farfalla

© DEBRA AUSTRIA

Un grazie a tutti di cuore!

DEBRA Austria e DEBRA Südtirol - Alto Adige si uniscono ai „Bambini Farfalla“ nel ringraziare tutti coloro che, attraverso il proprio impegno in prima persona e le generose donazioni, semplificano la vita delle persone affette da Epidermolisi bollosa (EB). La loro dedizione consente di garantire un’assistenza medica competente, di sviluppare approcci terapeutici e di assicurare un aiuto diretto alle famiglie colpite dall’EB.

Premessa 4

Epidermolysis bullosa (EB) – La malattia 6

DEBRA Austria – L'organizzazione 8
Associazione 8
Organizzazione 8

DEBRA Austria – L'anno 2012 10
Manifestazioni 11
Manifestazioni di beneficienza 16

Casa EB Austria – La clinica specializzata 20
Premessa 20
Compiti ed obiettivi 21
Organizzazione 22

Casa EB Austria – L'anno 2012 24
Ambulatorio rapporto annuale 24
Rapporto annuale laboratorio 26
Rapporto annuale accademia 38
Pubblicazioni 45

EB Ricerca internazionale 47
Progetti 52

Informazioni generali 51
Contatto 51

Articoli dalla stampa 66

Premessa

Volgere indietro lo sguardo al 2012 mi riempie di gioia e gratitudine: anche lo scorso anno è stato possibile garantire le cure mediche e l'assistenza necessarie alle persone affette da EB. Non solo; anche i successi conseguiti nella ricerca ci infondono fiducia. Essi rappresentano infatti un ulteriore passo avanti verso la riduzione dei sintomi e la cura risolutiva dell'Epidermolisi bollosa (EB), di cui possono beneficiare coloro per i quali ci prodighiamo con grande impegno: i soggetti affetti da EB, meglio noti come "Bambini Farfalla" per via della loro pelle tanto fragile quanto le ali di una farfalla. Per chi soffre di questa malattia è fondamentale poter contare su un'assistenza medica empatica e competente. A tal riguardo, la nostra Dott.ssa EB Anja Diem, presso la nostra clinica specialistica, la Casa EB Austria, dirige un team di medici, che non solo svolge egregiamente attività di trattamento, consulenza e assistenza dei circa 500 pazienti austriaci ma si prende altresì cura di soggetti affetti provenienti da paesi vicini. Questo team ambulatoriale è oggi uno dei migliori al mondo, anche grazie al fatto che le quattro specialiste che ne fanno parte hanno l'opportunità di dedicarsi a tempo pieno a questa malattia. Tra l'altro, il numero di pazienti di tutta Europa così come le richieste pervenute via email e telefonicamente continuano ad aumentare, riflettendo, da un lato, la profonda necessità di competenza e professionalità medica e testimoniando, dall'altro, come la Casa EB Austria si stia man mano affermando come "Center of Expertise" per l'EB. Ai fini di tale positivo sviluppo sono indispensabili una stretta interazione tra i vari centri EB di tutto il mondo e un'intensa collaborazione con specialisti di altre branche mediche.

Dr. Rainer Riedl

© C. FABRY

Dato che l'EB è ancor'oggi incurabile, la ricerca su questa patologia riveste sempre più importanza. I risultati ottenuti lo scorso anno avvalorano la nostra idea che "la guarigione è possibile". Presso la Casa EB, un team di specialisti fortemente motivati, diretto dal Prof. Johann Bauer, si sta dedicando a una serie di progetti decisamente promettenti. Innumerevoli pubblicazioni scientifiche e riconoscimenti comprovano la caratura di questo gruppo di ricerca, rendendoci inoltre fiduciosi circa il fatto che la cura per i "Bambini Farfalla" non rimarrà solo un'idea. Questo nostro ottimismo trova inoltre conforto nell'attestato - segno estremamente positivo - rilasciato al team della Casa EB da parte di una commissione internazionale di esperti nell'ambito di una valutazione scientifica (vedi rapporto a pagina 52).

Un successo particolarmente importante dal punto di vista dei pazienti è rappresentato dall'inizio di una terapia genica localizzata. I preparativi per un esperimento finalizzato alla cura definitiva sono infatti già stati avviati e l'approccio terapeutico dovrebbe essere testato su una paziente nel corso del 2013. Questi preziosi progressi sono stati possibili solo in stretta collaborazione, a livello internazionale, con altri ricercatori di eccellenza.

La formazione e l'interazione di specialisti e pazienti rappresentano le competenze principali dell'Accademia EB, la cui Direttrice, la Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo, si adopera affinché il relativo know-how venga trasferito a medici, scienziati e pazienti austriaci nonché stranieri. In cambio, la Casa EB beneficia dell'esperienza degli esperti EB che vi fanno visita. Questo vivace scambio di esperienze ha tra l'altro dato origine anche all'EB-CLINET: con il motto "Linking clinical expertise in EB", ossia unire *l'expertise* clinica nell'EB, è stata avviata la creazione di una rete internazionale di centri ed esperti EB (vedi pagina 63 e sgg.). Un primo significativo segno vitale di tale rete è stato il primo Congresso EB-CLINET, svoltosi a Salisburgo, con oltre 100 partecipanti provenienti da circa 40 paesi.

L'assistenza, la ricerca, la formazione e l'aiuto diretto alle persone affette dalla malattia e alle rispettive famiglie restano gli obiettivi principali di DEBRA Austria, conseguibili solo grazie al contributo di tanti generosi donatori. A nome dei "Bambini Farfalla" ringrazio di cuore tutti coloro che seguono e sostengono le nostre molteplici iniziative! **Dr. Rainer Riedl,** Presidente DEBRA Austria

Anche il 2012 per la nostra piccola famiglia Debra Suetirol Alto- Adige.e' stato un anno pieno di soddisfazioni. Guardando indietro vediamo decisivi progressi nelle cure mediche per i bambini farfalla in Alto Adige e nord Italia , riuscite manifestazioni benefiche messe in atto da una società sempre più attenta ed attiva ed incontri con persone, che a causa o proprio per merito di Eb diffondono gioia di vivere e la speranza di ottenere tutti assieme, a breve, un possibile sollievo .

Anche nei migliori sistemi sanitari si nascondono ostacoli burocratici. A Debra Suedtirol Alto-Adige. piace immaginarsi nel ruolo di mediatrice tra i bambini farfalla e le loro famiglie, le dottoresse ed i dottori dei diversi ospedali , le unità' sanitarie locali e l'amministrazione provinciale. Assieme possono essere individuate le difficoltà' ed incoerenze che ci possono essere nelle cure per pazienti con Eb ,cercando assieme soluzioni. A questo proposito Debra ha potuto ottenere un cambiamento nella normativa provinciale relativa al rimborso spese per lavori odontoiatrici dei bambini farfalla. Un grande ed importante passo nel lavoro fatto assieme all' amministrazione provinciale ed un traguardo decisivo anche nell' ottica di malattie rare perche' questa normativa definisce le disposizioni per tutte le persone colpite da una malattia rara catalogata.
In aprile 2012 si e' tenuta a Bolzano la conferenza stampa ufficiale per la chiusura del progetto Interregg IV. Il dott Klaus Eisendle ,primario del reparto dermatologico dell'Ospedale di Bolzano ha spiegato a tutti i presenti del mondo politico ed ai giornalisti le ripercussioni dell Eb genetica e l'importanza di sostenere questo progetto scientifico per i pazienti Eb e le loro famiglie. Il Prof Johannes Baur , responsabile del centro di ricerca di casa Eb a Salisburgo, ha presentato i risultati raggiunti ed informato i presenti che decisivi passi per una futura guarigione ed un possibile sollievo alle tante problematiche che Eb porta con sé sono possibili.

Pienamente consapevoli che la strada per una possibile guarigione può essere ancora lontana ed in salita, siamo comunque molto contenti e riconoscenti che venga finanziato il progetto Interreg IV Bolzano-Salisburgo e che tale progetto possa rendere possibile raccogliere dati decisivi per arrivare al risultato sul quale possano basarsi nuovi progetti scientifici.
La partecipazione di Debra al lavoro fatto assieme all'Ospedale Provinciale di Bolzano e la clinica EB di Salisburgo ha aperto nuovi orizzonti sulla possibilità di cura dei bambini farfalla sia in Alto Adige che fuori dai suoi confini.
L'incontro internazionale di medici infermieri e gruppi Debra hanno permesso di confrontare metodi di cure e sistemi sanitari dei vari paesi. Il seguitissimo incontro organizzato dalla Dr Gabriela Pohla Gubo dell' accademia di casa Eb Salisburgo ha mostrato il grande interesse dei medici ad una proficua collaborazione internazionale per poter offrire ai bambini farfalla le cure migliori. Un nuovo progetto di collaborazione e' stato avviato anche con il reparto pediatrico della Clinica Universitaria di Milano. Da un anno e' nato un nuovo centro di Eb coordinato dalla pediatra Dr. Sophia Guez, dalla direttrice del reparto di pathophisiologia e trapianti dell' Università degli Studi di Milano, Dr. Susanna Esposito ed il famoso dermatologo e specialista per Eb Dr. Gianluca Tadini. La nostra visita ci ha permesso di vedere con quanta umanità e buona organizzazione opera il team della clinica ed il direttivo ha deciso di supportare il loro lavoro e poter offrire ai pazienti Eb della zona un centro competente ed all'avanguardia.
Ora ci trovate anche su facebook: con ogni "like" non ci darete solo gioia ma ci aiuterete a diffondere la nostra causa che e' quella di trasmettere informazioni e sensibilizzare le persone su questa malattia rara.
Ringrazio tutte le persone che supportano Debra Suedtirol Alto-Adigr e si impegnano per i bambini farfalla ed auguro a tutti una buona lettura della nostra rivista.

© FOTO RAPID
Isolde Mayr Faccin

Isolde Mayr Faccin, Presidente DEBRA Südtirol – Alto Adige

Epidermolisi bollosa (EB) - La malattia

Bambini Farfalla" - Questa espressione, affermatasi in Austria e in tanti altri paesi, si riferisce a bambini nonché adulti affetti da Epidermolisi bollosa (EB) la cui pelle è tanto fragile quanto appunto le ali di una farfalla. Per quanto calzante, questa locuzione poco esprime la gravità di questa malattia. Il termine medico Epidermolisi bollosa potrebbe essere spiegato con termini più semplici: distacco dell'epidermide con formazione di bolle a carattere ereditario. Benché sia un po' forzata, questa parafrasi trasmette quantomeno un'idea approssimativa della natura di questa malattia.

L'Epidermolisi bollosa comprende un gruppo di patologie, clinicamente e geneticamente differenti, aventi come caratteristica comune la formazione di lesioni bollose sulla pelle e sulle mucose indotta da traumi meccanici. Per avere un'idea, basti pensare a una persona affetta dalla malattia che, ad esempio, cade o viene colpita da un pallone da calcio. Nelle forme più gravi di EB, però, già una salda stretta di mano è sufficiente a causare la comparsa di lesioni bollose. Tuttavia, tale azione meccanica è talvolta così minima che difficilmente viene percepita come tale. Nel caso ad esempio di un neonato, il solo fatto di stare sdraiato supino, muovendosi leggermente avanti e indietro, può determinare l'insorgenza di enormi bolle sulla schiena. Ne conseguono costantemente ferite aperte, punti infiammati, croste e, purtroppo, anche la comparsa di dolore a ciò associato.

L'EB, che si manifesta alla nascita e accompagna la persona che ne è colpita per tutta la vita, è causata da mutazioni genetiche a carico delle molecole proteiche responsabili dell'adesione dell'epidermide al derma sottostante. In assenza di tale molecola proteica o qualora questa non esplichi correttamente la propria funzione, l'ancoraggio non sarà completo e, in caso di azione meccanica, si assiste alla descritta insorgenza di lesioni bollose. Ogni forma di EB è causata da una determinata mutazione in un gene ben specifico. Ad oggi

© DEBRA AUSTRIA (8)

sono note mutazioni in 14 diversi geni, all'origine dei rispettivi tipi di EB. L'odierna classificazione comprende quattro forme principali con un totale di oltre trenta sottotipi, prognosi e decorso variando fortemente a seconda della sottotipologia.

Lo spettro clinico dei differenti tipi di EB è particolarmente ampio: da un lato esistono forme gravi caratterizzate da un grado di fragilità della pelle estremamente elevato, una massiccia formazione di lesioni bollose e numerose ferite aperte; dall'altro vi sono forme più lievi contraddistinte da una comparsa di bolle solo localizzata e rara (ad esempio a causa di traumi meccanici più forti). In alcune sottoforme, oltre all'insorgenza di lesioni bollose, si osservano anche altre manifestazioni secondarie: ad esempio, le dita delle mani o dei piedi possono concrescere, cicatrici e aderenze possono formarsi nell'area oculare (cornea, palpebre) così come mangiare e bere possono risultare difficoltosi a causa di malformazioni dentali e di stenosi a carico della cavità orale e dell'esofago. Sulla pelle possono inoltre comparire melanomi e, molto spesso, si riscontra anche un'anemia. Benché negli ultimi tempi siano stati compiuti progressi ragguardevoli nella ricerca sulle terapie geniche, non esiste ad oggi alcuna terapia causale dell'EB. Attualmente, l'unica possibilità e l'unico aiuto che possiamo offrire è una terapia sintomatica.
Oltre alla prevenzione della comparsa di lesioni bollose (qualora attuabile nella normale vita di tutti i giorni), rivestono particolare importanza sia una cura delle ferite quanto più efficace possibile sia il trattamento delle infezioni. Anche un'alimentazione corretta e adeguata così come occasionali interventi chirurgici (ad esempio interventi di ricostruzione delle mani o di dilatazione esofagea) rientrano nel protocollo terapeutico dell'EB.

Ogni forma di EB presenta le proprie peculiarità e i propri problemi specifici. Ecco perché un'assistenza multidisciplinare risulta tassativamente necessaria. Oltre alla pelle, infatti, occorre esaminare anche tutti gli altri organi per verificare l'eventuale presenza di alterazioni. Solo se non ci focalizziamo soltanto sulla pelle ma consideriamo la persona nel suo complesso saremo in grado di offrire a ogni singolo paziente il trattamento e la consulenza a egli più confacenti.
Dr. Anja Diem, Direttrice dell'Ambulatorio EB

DEBRA Austria - L'organizzazione assistenziale

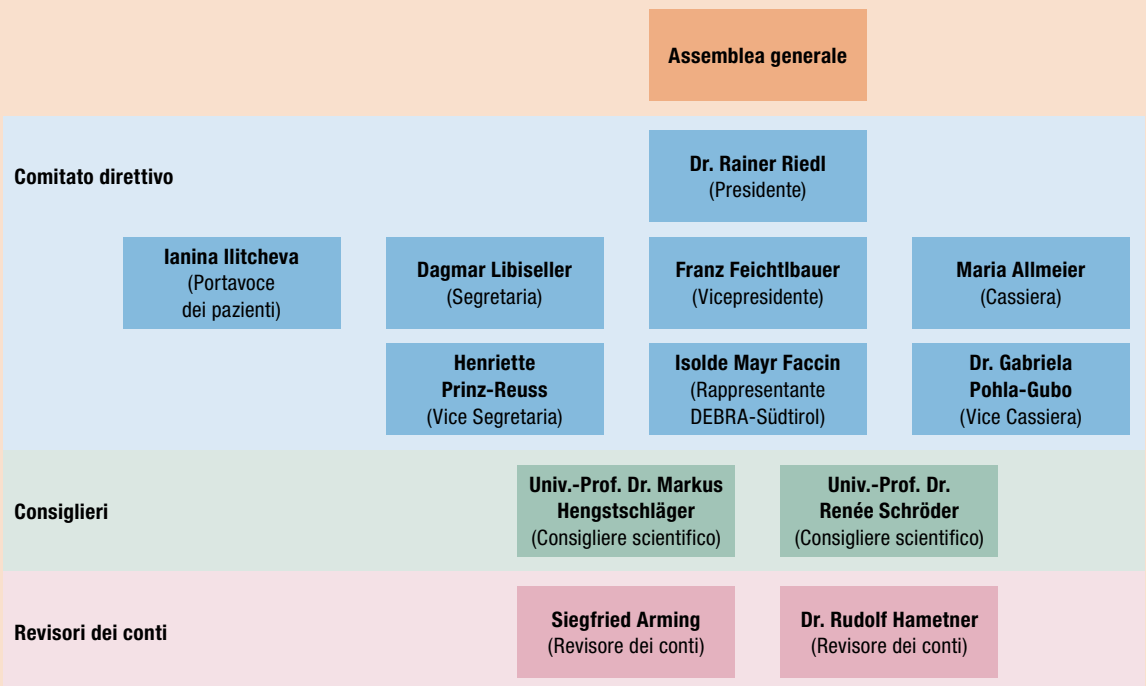
Associazioni

DEBRA Austria, **Interessengemeinschaft Epidermolysis bullosa"** è stata fondata nel 1995 come gruppo di autoaiuto da malati, famigliari e medici con l'intento di offrire assistenza e uno scambio di esperienze alle persone affette da EB. "DEBRA Austria, **Verein zur Förderung der Epidermolysis bullosa-Forschung"** è stata fondata nel 1999 allo scopo di sollecitare la ricerca relativa all'alleviamento dei sintomi e alla cura risolutiva dell'EB e di incentivare lo sviluppo di approcci terapeutici. Migliorare la qualità di vita dei pazienti, offrire un'assistenza medica competente e dare una speranza di guarigione rappresentano la missione che accomuna le due associazioni.

Organizzazione

Entrambe le associazioni DEBRA Austria sono associazioni benefiche no profit provviste del marchio di qualità austriaco per le donazioni (Spendengütesiegel). Attualmente, il comitato direttivo, i consiglieri e i revisori dei conti sono gli stessi per entrambe le associazioni. Oltre alle funzioni previste dagli statuti delle associazioni, nel periodo di riferimento sono stati assunti i seguenti incarichi: Amministrazione di entrambe le associazioni: Dr. Rainer Riedl

"DEBRA Austria, Interessengemeinschaft Epidermolysis bullosa",
"DEBRA Austria, Verein zur Förderung der Epidermolysis bullosa-Forschung":
Organi e funzioni previsti dagli statuti



PR & Comunicazione con i donatori: Patricia Santo-Passo (fino a febbraio 2013), Dott.ssa Aisha Bichler (da ottobre 2012)
Referente per i pazienti: Dagmar Libiseller
Organizzazione dell'ufficio e corrispondenza: Eva-Maria Herburger e Katrin Randysek
Coordinamento ricerca & Comunicazione internazionale: Mag. Barbara Dissauer. Nel periodo trascorso, la priorità principale dell'attività quotidiana consisteva nel garantire la gestione della Casa EB Austria (staff e spese materiali) e nel finanziamento della ricerca sull'EB. La comunicazione, gli eventi e la raccolta fondi erano finalizzati ad assicurare le cure mediche e a sostenere lo studio di metodi di alleviamento dei sintomi e di cura risolutiva dell'EB.

© DEBRA AUSTRIA

Comitato direttivo (da sinistra a destra): Dagmar Libiseller, Dr. Rainer Riedl, Isolde Mayr Faccin, Maria Allmeier, Ianina Ilitcheva, Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo, Franz Feichtlbauer, Henriette Reuss

Comitato consultivo

Il comitato consultivo è stato costituito alla fine del 2004 sotto la direzione di Vita Liebscher con l'impegno di portare a compimento le varie iniziative e i vari progetti di DEBRA Austria. Il primo progetto importante è stata la realizzazione della Casa EB Austria. Oltre alla Presidentessa del comitato consultivo, Vita Liebscher, Mag. Eva Höfer, Sissy Mayrhoffer, Mag. Friederike Müller-Wernhart, BM ad. Maria Rauch Kallat, Ernst Stromberger e MMag. Peter Ulm si adoperano al fine di soddisfare le esigenze dei "Bambini Farfalla". DEBRA Austria è particolarmente grata di questo prezioso supporto che, negli ultimi otto anni, ha permesso di conseguire parecchi obiettivi.

© DEBRA AUSTRIA

Comitato consultivo (da sinistra a destra): MMag. Peter Ulm, Mag. Eva Höfer, Vita Liebscher, Sissy Mayrhoffer, Ulla Epler (DEBRA Austria), Mag. Friederike Müller-Wernhart, Ernst Stromberger, Dr. Rainer Riedl e Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo (DEBRA Austria)

Compiti e obiettivi

L'obiettivo delle associazioni "DEBRA Austria, Interessengemeinschaft Epidermolysis bullosa" e "DEBRA Austria, Verein zur Förderung der Epidermolysis bullosa-Forschung" consiste, da un lato, nel garantire le cure mediche alle persone affette da EB, meglio note come "Bambini Farfalla", e nel promuovere lo scambio di esperienze tra i vari pazienti. Dall'altro, è altresì necessario definire e favorire la ricerca tesa allo sviluppo di terapie sicure e all'alleviamento dei sintomi della malattia di base e dei relativi effetti collaterali, talora particolarmente gravidi di conseguenze.

Obiettivi di DEBRA Austria

- Consulenza, informazione e scambio di esperienze per pazienti e famigliari
- Garanzia e ottimizzazione delle cure mediche
- Sviluppo di terapie o di possibilità di alleviamento dei sintomi dell'EB
- Finanziamento della Casa EB Austria presso le Cliniche Regionali di Salisburgo

Le donazioni a favore di DEBRA Austria sono necessarie per

- la gestione della Casa EB
  - dottoresse e infermiere competenti
  - team di ricercatori motivati
  - corsi di formazione e specializzazione per esperti e pazienti
- la ricerca finalizzata alla cura risolutiva dell'EB
- un aiuto diretto ai pazienti

Restauro dentale di Anna Faccin. Doversi preoccupare dell'imminente perdita dei denti non è certamente uno dei pensieri ricorrenti di un adolescente. Eppure, essendo una cosiddetta "Bambina Farfalla", devo quotidianamente affrontare le conseguenze di denti particolarmente sensibili. Non solo le bolle e le ferite presenti nella bocca e nelle mucose orali, bensì anche le gengive costantemente infiammate e, soprattutto, lo smalto dentario insufficiente rendono difficoltosa un'efficace igiene dentale, complicando così la conservazione dei denti in parecchi soggetti affetti da EB.

Sin da piccola i miei denti sono stati sottoposti, ogni due mesi, a una pulizia professionale e a un trattamento al fluoro. Ciò nonostante, all'età di 21 anni, è stato riscontrato che molti dei miei denti erano già in pessimo stato. La conseguenza? A breve avrei già dovuto subire alcune estrazioni. L'unica alternativa nonché speranza era rappresentata da un restauro dentale immediato e integrale, che prevede l'applicazione di corone artificiali sui colletti dei denti sensibili ma ancora sani. Dato che né presso il dentista che mi ha in cura all'ospedale di Brunico (Alto Adige) né presso la Casa EB Austria di Salisburgo era possibile eseguire questo tipo di intervento su soggetti adulti, sono stata indirizzata alla Clinica Universitaria di Innsbruck. Qui, la Dott.ssa Ulrike Beier, dopo approfondite ricerche, ha deciso di accettare questa grossa sfida procedendo all'esecuzione di trattamenti odontoiatrici. Dal primo trattamento sono trascorsi appena due anni. I 28 incapsulamenti sono stati accompagnati da parecchie complicanze difficilmente prevedibili, che hanno contribuito ad allungare i tempi dell'intervento. I trattamenti potevano essere eseguiti solo a distanza di due/tre settimane l'uno dall'altro, in quanto la mia bocca, le labbra e tutta la mucosa orale erano talmente lesionate dopo ogni seduta che, prima di poter proseguire, era necessario attendere che le ferite si cicatrizzassero. Malgrado tutte le difficoltà, il forte dolore e momenti di incertezza – quando ad esempio non era ancora una volta chiaro come procedere senza causare danni – la mia dottoressa si è sempre adoperata per venire incontro alle mie esigenze nonché a quelle della mia pelle.

© PRIVAT (2)

Prima e dopo il restauro dentale

La Dott.ssa Ulrike Beier e la Clinica Universitaria di Innsbruck, dopo il fallimento delle trattative con la mia assicurazione sanitaria, si sono persino rese disponibili ad eseguire il trattamento odontoiatrico pro bono, ossia a titolo gratuito. Non solo; la dentista, grazie alla propria dedizione, è riuscita anche ad ottenere dalle aziende odontotecniche uno sconto del 40% sul materiale utilizzato.

Le ultime corone sono state applicate a febbraio 2013. Questo intervento ha migliorato in modo decisivo la mia qualità di vita, non solo dal punto di vista estetico, bensì - e soprattutto – in termini di correzione dell'occlusione con un conseguente ripristino di un regolare movimento masticatorio.

Ringrazio di cuore la Dott.ssa Ulrike Beier che, con tanta pazienza e grande abilità, ha realizzato un vero e proprio miracolo. Ringrazio altresì la nostra associazione DEBRA Südtirol – Alto Adige, la quale si è accollata i costi residui dei materiali necessari al mio restauro dentale. **Anna Faccin,** soggetto EB dell'Alto Adige

Incontro annuale 2012 – DEBRA Südtirol. Il 31 marzo, a Dobbiaco, la famiglia DEBRA Südtirol si è incontrata per l'ottava volta in occasione dell'assemblea annuale. Dei complessivi 150 membri dell'associazione, la Presidentessa Isolde Mayr Faccin ha dato il benvenuto all'assemblea a circa 70 di loro e ad altri amici. Dell'associazione fanno parte anche alcune famiglie dell'Italia settentrionale. In occasione di questo incontro abbiamo tra l'altro accolto due nuove mamme con i loro bambini colpiti dalla malattia: Elena con la figlia Maia di Mantova e Antonella con il figlio Mattia di Cuggiono.

All'approvazione all'unanimità del bilancio annuale ha fatto seguito una conferenza del Prof. Johann Bauer della Casa EB di Salisburgo, il quale ha illustrato lo stato della ricerca sull'EB e i progressi compiuti nell'ambito del progetto Interreg IV "Terapia per i Bambini Farfalla". Attraverso immagini al microscopio elettronico di biopsie cutanee di tre pazienti altoatesini, ha spiegato in termini chiari dove risiede il difetto genetico e quali speranze vi sono per i soggetti affetti dalla malattia. La Dott.ssa Nadia Bonometti di Bolzano ha tradotto quanto esposto per i nostri amici italiani. Infine, Anna Faccin ha illustrato, sia in tedesco che in italiano, il rapporto delle attività svolte da DEBRA Südtirol: opere, eventi, presenze pubbliche e ritiro delle donazioni.

Il pomeriggio è trascorso in un'atmosfera rilassante e piacevole grazie all'intervento del nostro amico Paul Gelmini, giunto insieme alla moglie Arabella, la nostra ambasciatrice dei "Bambini Farfalla", e ai figli Frayo e Felicitas Ludovica.

Alla parte formale è seguita quella conviviale, comprensiva di un gustoso buffet. Ancora una volta è stato un incontro positivo e arricchente. Un sentito ringraziamento va alla nostra Presidentessa Isolde Mayr Faccin e al suo team.

Partecipanti all'8° incontro annuale di DEBRA Südtirol a Dobbiaco

© PRIVAT

Weekend papà/uomini a Schladming-Rohrmoos. In una radiosa giornata di giugno mi sono incontrato con Stefanie Zaucher-Mimra e Franz Zaucher a Salisburgo. Dopo esserci gustati un caffè tutti insieme, Franz ed io siamo ripartiti entusiasti alla volta della Stiria per il weekend papà/uomini in programma dal 15 al 17 giugno 2012. Dopo una breve sosta a Schladming siamo saliti su in montagna all'Hotel Schütterhof. Dopo aver ispezionato la camera, ci siamo subito immersi nella piccola piscina, godendoci poi dall'hotel la splendida vista dei monti. Nel giro di breve sono arrivati gli altri partecipanti - papà e compagni di pazienti EB - e tutti insieme abbiamo esaminato il programma ideato per noi da Christian Blaim. Durante la cena, degustata in un'atmosfera piacevole, abbiamo avuto il tempo per parlare tra noi e confrontarci.

La mattina dopo siamo saliti in funivia sul Dachstein. Grazie all'ottima visibilità ci siamo goduti una splendida vista sui monti dal cosiddetto "skywalk". Abbiamo quindi visitato il palazzo di ghiaccio, situato a sei metri di profondità nel ghiacciaio, ammirandone le diverse sculture di ghiaccio illuminate da diversi colori. Una parte del gruppo, mosso dalla fame, si è recato in baita, mentre gli altri si sono trattenuti sulla vetta a godere del bel tempo, del panorama e delle abilità degli snowboarder. All'ora di pranzo, invece, ognuno si è organizzato come più preferiva; io sono tornato all'hotel a riposare e a farmi una sauna. Per la sera ci avevano preparato un ricco buffet, in grado di soddisfare ogni nostro desiderio.

Domenica, purtroppo, siamo dovuti ripartire ma prima ci siamo recati a Hochwurzen per dedicarci al mountaingokart, che ci ha fatto tornare bambini regalandoci momenti di divertimento assoluto. Dopo un buon caffè ci siamo purtroppo dovuti congedare.

Durante il viaggio di ritorno sono stato nuovamente invitato a fare una sosta nel meraviglioso giardino di Stefanie e Franz. Mi sarebbe piaciuto trattenermi un altro po' in loro compagnia; mi era già stata persino offerta l'amaca, ma non potevo rimanere. Mi attendevano ancora altre quattro ore di viaggio.

Siamo tutti grati a DEBRA Austria e a Christian Blaim per l'organizzazione e soprattutto per aver reso possibile il weekend papà/uomini. Per il 2013 ci auguriamo di poter accogliere nel nostro gruppo altri partecipanti. Basta cogliere l'opportunità; si tratta tra l'altro di un'ottima occasione per conoscersi meglio, confrontarsi sulle rispettive realtà e, perché no, divertirsi semplicemente insieme. **Holger Schmid,** Papà di un soggetto EB

© PRIVAT

Gita sul Dachstein

Weekend delle mamme 2012. Dal 29 giugno al 1° luglio 2012 noi mamme dei "Bambini Farfalla" abbiamo potuto nuovamente trascorrere qualche momento all'insegna del relax presso l'Hotel Gmachl. Ogni anno attendo impaziente questo weekend, poiché mi consente di fare il pieno della forza necessaria per affrontare le sfide di ogni giorno. Già la calorosa accoglienza alla reception dell'hotel riduce la tensione delle responsabilità quotidiane. Con passo leggero raggiungo l'area wellness dove vengo affettuosamente accolta dalle altre mamme. Anche se abbiamo età diverse, professioni differenti e i nostri bambini soffrono di forme di EB tra loro diverse, per ognuna di noi la vita quotidiana delle altre è facilmente immaginabile e ciò crea una reciproca comprensione. La comunione delle esperienze genera un legame empatico. A volte ci si comprende anche senza tante parole; quando qualche mamma racconta della propria vita le bastano sguardi pieni di comprensione per sentirsi capita. In queste occasioni, possiamo parlare a coppie di argomenti profondi con la necessaria tranquillità. Tante approfittano della possibilità di parlare con la psicologa, o individualmente o durante il seminario di gruppo, organizzato questa volta in modo spontaneo. L'opportunità di far nascere questa particolare empatia reciproca è un merito della nostra associazione DEBRA Austria, la quale crea il contesto appropriato affinché questo sia possibile.
Talvolta mi sfiora un pensiero del tipo "me lo sono proprio meritato" o "in realtà i soldi dovrebbero essere spesi per la ricerca" ma sinora non è stato ottenuto alcun risultato che abbia semplificato la vita quotidiana mia e di mio figlio. Ciò che tra l'altro mi è appunto di aiuto è proprio la prospettiva di questo weekend di relax e l'empatia tra noi mamme, da me particolarmente apprezzata! Mi farebbe inoltre molto piacere conoscere "nuove" mamme desiderose di approfittare di questa opportunità. **Mag. Gabriele Gößnitzer,** Mamma di un soggetto EB

© PRIVAT
Partecipanti rilassate al weekend delle mamme

Incontro annuale 2012 – DEBRA Austria. Dal 12 al 14 ottobre 2012 si è svolto l'incontro annuale di DEBRA Austria. Era già la 17ª volta ma la prima per me. Sono partita venerdì alla volta di Salisburgo insieme alle mie colleghe; già nel pomeriggio abbiamo incontrato parecchie famiglie che erano venute all'ambulatorio generale presso la Casa EB. Nella stessa Casa EB, nel pomeriggio, si è svolta anche la seduta del Comitato direttivo. Dopo la cena presso l'Hotel St. Vigil vi è stato un piacevole momento di convivialità. Per i ragazzi erano in programma una visita a un caffè e il cinema, mentre i più piccoli sono stati attentamente seguiti e intrattenuti presso l'asilo interno.

© R. HAMETNER
da sinistra a destra: Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan, Dott.ssa Anja Diem, Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo, Dr. Rudolf Hametner, Mag. Barbara Dissauer, Dagmar Libiseller

Abbiamo iniziato la giornata di sabato con una rilassante colazione ed è stato bello vedere che i bambini, già di buon'ora, erano così rilassati e allegri! In occasione dell'assemblea generale e delle toccanti presentazioni del Comitato direttivo e della Casa EB è stato reso omaggio a varie persone. DEBRA Austria, con splendidi mazzi di fiori e statuette dei "Bambini Farfalla", ha calorosamente ringraziato la Dott.ssa Anja Diem, il Dr. Rudolf Hametner e Dagmar Libiseller per l'impegno profuso da anni. Anche la Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo, Dipl.-BW Julia Rebhan e Mag. Barbara Dissauer sono state omaggiate con un mazzo di fiori ciascuna per il loro eccellente lavoro.

Nel pomeriggio era stata programmata una gita

famigliare al museo all'aperto di Großgmain, alla quale hanno partecipato diversi soggetti EB, rimasti colpiti da questo viaggio di esplorazione in sei secoli di storia della regione: è stato possibile vedere vecchi mulini, osservare nei minimi particolari ogni angolo delle case coloniche e ammirare stupefatti l'antica centrale di produzione di energia elettrica. Chi era stanco o non aveva voglia di camminare poteva comodamente attraversare lo splendido paesaggio sul trenino, scendendo e risalendo dove più preferiva.

Dopo aver cenato tutti insieme siamo stati allietati dal Mago Hanno Rhomberg e dai suoi incredibili giochi di prestigio. Anche se abbiamo seguito incantati ogni sua singola mossa non è stato affatto facile intuirne i trucchi. Va detto che quella sera abbiamo fatto tremare l'hotel dalle risate!

La domenica si sono invece svolti vari incontri per pazienti e famigliari e alcune persone si sono riunite successivamente per una breve orazione. Un pranzo tutti insieme ha quindi concluso l'incontro annuale.

Mi ha fatto molto piacere essere stata così calorosamente accolta dai soggetti EB e dalle loro famiglie nella loro cerchia, per così dire nella Famiglia DEBRA. Grazie a tutti di cuore anche per i tanti piacevoli colloqui. Sin dai primi momenti mi sono sentita a mio agio e attendo impaziente il prossimo incontro annuale ad ottobre. **Dr. Gabriele-Aisha Bichler,** DEBRA Austria

Trenino al museo all'aperto di Großgmain

Bricolage all'asilo di St. Virgil

Hanno Rhomberg sbalordisce con i suoi giochi di prestigio

© PRIVAT, R. HAMETNER (3)

Congresso Internazionale DEBRA di Toronto. Il Congresso Internazionale DEBRA 2012 si è svolto a Toronto dal 13 al 16 settembre. Con i suoi 2,6 milioni di abitanti, Toronto è la più grande città del Canada e la capitale della Provincia dell'Ontario. È situata nella cosiddetta Golden Horseshoe, una regione che conta oltre 8,1 milioni di abitanti e che si estende a semicerchio attorno all'estremità occidentale del Lago Ontario fino alle Cascate del Niagara. La città è ubicata sulla sponda nordoccidentale del Lago Ontario, il minore dei cinque Grandi Laghi. Negli ultimi decenni Toronto è divenuta una città particolarmente dinamica, come testimonia tra l'altro la molteplicità di etnie che vi si sono insediate. La metropoli, da questo punto di vista, è una delle più "variegate" e interessanti città del mondo.

Il congresso, organizzato da DEBRA Canada e

dall'Hospital for Sick Children, si è tenuto in uno degli hotel della città, un tempo tra i più grandi del mondo. L'ambiente "glamour" del Fairmont Royal York Hotel, con i suoi venti piani e le oltre mille camere, ci ha spinto a immaginare come potesse essere stato già negli anni '30, quando ospitava visite di capi di stato e star del cinema di tutto il mondo.

Gli obiettivi di questo congresso erano lo scambio di esperienze e l'interazione tra i circa cento partecipanti, delegati dei gruppi DEBRA provenienti da circa 30 paesi.

Il primo giorno è stato interamente dedicato al progetto internazionale DEBRA "Clinical Practice Guidelines" (CPG) riguardante lo sviluppo di protocolli di assistenza medica unitari per l'EB. Si sono svolte tre presentazioni di alta levatura sul tema "Gestione delle ferite": Jackie Denyer e Liz Pillay, infermiere EB del Regno Unito, la Dott. Ssa Maya El Hachem, dottoressa EB dell'Italia e la Dott.ssa Elena Pope, dottoressa EB presso la locale Clinica Universitaria hanno illustrato le loro linee guida per la cura delle ferite nell'EB. A conclusione della prima giornata si è tenuto un dibattito sui casi clinici gravi.

Il secondo giorno, eminenti scienziati hanno illustrato dal loro punto di vista una panoramica sullo stato della ricerca sull'EB. Sono tra gli altri intervenuti la Dott.ssa Gabriela Petrof (UK), il Dr. Zurab Siprashvili (USA), il Prof. David Woodley (USA), la Dott.ssa Sarah Atkinson (UK), il Prof. John Wagner e il Prof. Jakub Tolar (USA) così come il Prof. Jouni Uitto (USA). Quel giorno è stata data una bella notizia dal punto di vista dei pazienti: lo sviluppo di una terapia proteica sostitutiva, che dovrà essere lanciata sul mercato da parte dell'azienda Lotus Tissue Repair*, sta procedendo bene.

Workshop per specialisti da un lato e l'assemblea generale di DEBRA International dall'altro hanno caratterizzato la terza giornata del congresso. In tale occasione è stato anche scelto un nuovo comitato direttivo e l'assemblea generale ha confermato nei rispettivi incarichi gli attuali funzionari:

Rainer Riedl, Austria	Presidente
Francis Palisson, Chile	Vicepresidente
Michael Fitzpatrick, Australia	Cassiere
Gena Brumitt, Canada	Vicecassiera
Jimmy Fearon, Irlanda	Segretario
Vlasta Zmazek, Croazia	Vicesegretario
Rick Gallagher, USA	
Robin Hood, Gran Bretagna	
Evanina Makow, Spagna	
Przemyslaw Sobieszczuk, Polonia	

Come ogni anno, l'incontro ha fornito una serie di stimoli interessanti e ha offerto nuovi spunti per consolidare la collaborazione internazionale.

Dr. Rainer Riedl, DEBRA Austria

*) Rilevata nel gennaio 2013 dall'azienda farmaceutica Shire

© DEBRA AUSTRIA (2)

Comitato direttivo di DEBRA International. Da sinistra a destra, davanti: Jimmy Fearon, Rainer Riedl, Francis Palisson; dietro: Vlasta Zmazek, Gena Brumitt, Michael Fitzpatrick, Evanina Makow, Rick Gallagher, Robin Hood

Partecipanti al Congresso di Toronto

Manifestazioni di beneficenza in Alto Adige

Gli sciatori alpini Manuela e Manfred Mölgg sostengono la causa dei "Bambini Farfalla". Che cosa c'è di più bello che condividere la propria fortuna con gli altri? Questo è il pensiero che spinge sempre i fratelli altoatesini Manuela e Manfred Mölgg a non concentrarsi esclusivamente sui rispettivi successi nello sci ma ad impegnarsi anche per la società e per diversi progetti assistenziali dell'Alto Adige.

Ancor più ha gioito DEBRA Südtirol – Alto Adige quando, a Natale 2012, ha ricevuto una generosa donazione per i "Bambini Farfalla" proprio da parte dei fratelli Mölgg e di un loro fedele fan.

Un incontro con Manuela Mölgg a San Vigilio di Marebbe, in Val Badia, ci ha consentito tra l'altro di parlare personalmente con l'atleta e di raccontarle dei progetti di DEBRA e dell'aiuto per i "Bambini Farfalla". **Anna Faccin,** soggetto EB

La "Bambina Farfalla" Anna e la sua fedele cagnolina Wolke con la sciatrice alpina Manuale Mölgg

© PRIVAT

Cortina Dobbiaco Run 2012. Alla maratona "Cortina Dobbiaco Run 2012" sono state invitate anche due associazioni no profit per la corsa di beneficenza organizzata a lato: DEBRA Südtirol e l'Associazione Mamazone in supporto delle donne affette da tumore al seno. Insieme abbiamo organizzato i preparativi per la buona riuscita della corsa di beneficenza. Il nostro vivo ringraziamento va a tutti i volontari e agli assistenti senza i quali questa manifestazione non sarebbe stata possibile. Gianni Poli e l'Athletik Club 2000, gli organizzatori dell'annuale "Cortina Dobbiaco Run", ci hanno messo a disposizione le medaglie, mentre alcune aziende locali hanno fornito gratuitamente biscotti, acqua e frutta per i maratoneti. 450 partecipanti provenienti dall'Italia, dall'Austria e dalla Germania non hanno solo dato prova delle loro abilità sportive nella corsa di 8,5 km attorno al Lago di Dobbiaco, bensì anche compiuto un gesto di solidarietà. Al termine della gara, il Sindaco di Dobbiaco e Vicepresidente di DEBRA Südtirol, Guido Bocher, ha consegnato ai corridori per beneficenza medaglie ricordo in segno di ringraziamento. Il ricavato di questa manifestazione è stato donato in parti uguali a DEBRA Südtirol e a Mamazone. Con questi fondi DEBRA può finanziare progetti di ricerca locali e sostenere famiglie di soggetti EB nell'area altoatesina e dell'Italia settentrionale. Ringraziamo di cuore gli organizzatori della manifestazione per il loro straordinario supporto. **Isolde Mayr Faccin,** Presidentessa DEBRA Südtirol – Alto Adige

da sinistra a destra: Zita Pfeifer, Manuela Costantini, Daniel Pfeifer, Erika Laner, Isolde Mayr Faccin

© PRIVAT

Men in the alps: un calendario per una buona causa. Un sentito ringraziamento all'intero team della produzione e a tutti i modelli che, anche nel 2012, hanno donato il ricavato netto della vendita del calendario "Men in the alps" a DEBRA Südtirol – Alto Adige, alla Münchner Aids Hilfe e all'Associazione Propositiv Südtirol. Dal 2007 DEBRA Südtirol ha l'onore di prendere parte a questo progetto di beneficenza di grande successo. La somma sinora donata ammonta ad oggi a un totale di 32.210 Euro. A tutto il team, in particolare Peter Viehweider e Gerhard Zanetti, vanno i nostri sinceri auguri di successo e gioia. **Manuela Costantini,** Membro del Comitato direttivo di DEBRA Südtirol – Alto Adige

da sinistra a destra: Luca Piol, Manuela Costantini, Peter Viehweider, Anna Faccin, Gerhard Zanetti, Isolde Mayr Faccin con il calendario "Men in the alps" 2012

© PRIVAT

Festa di beneficenza a Cuggiono (Milano) per la ricerca sull'EB. A giugno 2012, Antonella Naccarato, nel proprio comune di nascita di Cuggiono, nei pressi di Milano, ha organizzato una grande festa per grandi e piccoli. Antonella è la mamma del "Bambino Farfalla" Mattia, un ragazzo ormai di 18 anni affetto da EB. Entrambi sono da poco divenuti membri di DEBRA Südtirol. La festa a Cuggiono, per le famiglie EB dell'Alto Adige e dell'Italia settentrionale, è stata l'occasione per trascorrere una piacevole serata insieme, ascoltando musica e gustando le tante prelibatezze della regione, richiamando al contempo l'attenzione sull'EB. Durante la festa si è ballato tanto e mangiato ancor di più. Anche la tombola ha avuto un successo strepitoso. I fondi raccolti erano destinati a un progetto di collaborazione di ricerca tra Salisburgo, Modena e Amburgo ("SaMoHa"), realizzato a seguito di un progetto di ricerca Interreg IV (vedi pag. 50). Tre diversi istituti, nell'ambito del "SaMoHa", si dedicano insieme alla ricerca relativa a una terapia per i "Bambini Farfalla". **Alice Faccin,** Sorella di un soggetto EB

da sinistra a destra: i "Bambini Farfalla" Alessandro, Anna, Mattia e Marianna alla festa di beneficenza di Cuggiono

© PRIVAT

DEBRA Südtirol ringrazia tutti per il formidabile supporto e le generose donazioni. Le numerose manifestazioni organizzate da persone che si impegnano in prima persona a favore dei "Bambini Farfalla" ci procurano grande gioia. Grazie alla dedizione di così tante persone è stato e sarà ancora possibile conseguire parecchi obiettivi. Ringraziamo in modo particolare anche la nostra ambasciatrice dei "Bambini Farfalla", Arabella Gelmini Kreutzhof, per il suo impegno profuso da anni. Grazie di cuore! **Isolde Mayr Faccin,** Presidentessa di DEBRA Südtirol – Alto Adige

Pubblicità e pubbliche relazioni

Presenza mediale in tutti i canali

Sempre in vista! – Campagna d'immagine 2012. Grazie al costante supporto delle nostre agenzie Lowe GGK e Mindshare, nonché a un'ulteriore generosa donazione nell'ambito della nostra collaborazione Vitatherm, siamo riusciti anche quest'anno a realizzare una campagna d'immagine per DEBRA Austria fresca e ad ampio spettro. In primo piano vi erano due nuovi soggetti per manifesti: l'"astuccio delle matite" e "la poltroncina". La campagna non ha coinvolto solo la stampa ma anche vari altri canali, tra cui radio, televisione, cinema e internet.

© LOWE GGK (2)

Manifesto. Il punto focale della nostra campagna sono stati anche quest'anno i soggetti per manifesti, premiati in più occasioni, ideati dalla nostra agenzia creativa Lowe GGK. Nel 2012, questi due nuovi soggetti - l'"astuccio delle matite" e la "poltroncina" – sono stati visibili complessivamente in 800 spazi nel collaudato formato 24. I manifesti sono stati esposti in tutta l'Austria, alcuni dei quali fino all'inizio del 2013.

City-Light. Durante il periodo pubblicitario di novembre 2012, abbiamo inoltre potuto affiggere per la prima volta oltre 175 City Light Poster.

Rolling Board. 200 Rolling Board, i manifesti pubblicitari rotanti, sono stati esposti sulle strade austriache per diversi mesi.

Movelight. Anche quest'anno abbiamo particolarmente apprezzato la consueta gentilezza di Peter Thim, il quale, attraverso la sua azienda Movelight, ci ha offerto, già per la quarta volta, uno spazio pubblicitario illuminato e particolarmente ampio al Centro Commerciale Auhof di Vienna.

Stampa. Il recente premio del Magazin Award 2012 nella categoria "Sociale" ci ha consentito anche questa volta di comparire gratuitamente in tre riviste ad altissima tiratura del Gruppo News (Woman, News, TV-Media). Siamo inoltre riusciti a inserire i nostri nuovi soggetti senza alcun costo aggiuntivo in circa dieci altri organi di stampa.

Radio. Sull'emittente radiofonica Antenne Wien, nell'ambito del "Tema della settimana", è stato divulgato un breve redazionale: per un'intera settimana, quattro volte al giorno, veniva trasmesso un trailer sul tema "Bambini Farfalla" durante il quale il Presidente Rainer Riedl parlava per sessanta secondi. Questa è stata un'ottima occasione per diffondere la conoscenza dell'EB. I nuovi spot radiofonici "Buonasera" "Buonanotte" e "Senza parole"* sono stati trasmessi complessivamente oltre 450 volte tra luglio e novembre. Anche l'emittente Superfly ha mandato in onda i nostri spot nel mese di agosto per due settimane a una tariffa sociale.

* Gli spot radiofonici sono disponibili nel sito web di DEBRA al seguente indirizzo:
www.debra-austria.org/aktuelles/media-center/video-audio.html

TV. Grazie alla stretta collaborazione tra Lowe GGK e Sabotage Film, nell'autunno 2011 sono stati ideati due nuovi spot televisivi. Entrambi, facendo rimando da un lato a un'amaca in filo spinato e dall'altro a un palloncino scoppiato, mostrano come si sente un "Bambino Farfalla". Questi spot televisivi sono stati trasmessi dalle emittenti ORF, RTL, SAT.1, Servus TV, VOX, Pro7 e da altre emittenti private nel periodo da luglio a ottobre 2012 per un totale di circa 663 volte.

© P. THIM

Lo spazio pubblicitario Movelight all'Auhof di Vienna.

Infoscreen. I due spot televisivi sono stati inoltre trasmessi per due settimane in tutta l'Austria sui cosiddetti Infoscreen, display multimediali informativi, presenti sugli autobus, sui treni e sui tram di Vienna.

Cinema. Gli spot "Palloncino" e "Amaca" sono stati mostrati in diversi cinema del Gruppo UNA. Abbiamo pertanto potuto contare su oltre 1680 diffusioni gratuite dei nostri spot.

Manifesti video. Oltre ai classici spazi per manifesti e video sono stati utilizzati anche spazi pubblicitari speciali. I manifesti video, costituiti da un Media Wall (diagonale dello schermo di 2,30 m), diversi manifesti video e Info Point, sono stati soprattutto esposti nella stazione Westbahn di Vienna, la Bahnhof City, così come in spazi all'aperto LED nella Wiener Westbahnhof e nelle ferrovie del Vorarlberg e del Tirolo.

Online. Anche online abbiamo potuto consolidare la nostra presenza. Ben 3.425.000 "Ad Impression", ossia visualizzazioni dei nostri soggetti in Internet, equivalenti a circa 840.500 spazi in più rispetto allo scorso anno, ci sono stati messi a disposizione gratuitamente nel 2012. In tale occasione abbiamo potuto contare sul supporto di dodici partner nei media o piattaforme online, tra cui ORK, Die Presse, Kurier, Krone, willhaben.at.

Patrocinio delle ferrovie austriache ÖBB. Grazie alla mediazione di Mag. Friederike Müller-Wernhart, l'Amministratrice di Mindshare, l'ÖBB ci ha offerto un patrocinio gratuito per DEBRA Austria. Il treno Intercity 961 ha recato il nome "IC 961 Bambini Farfalla" da dicembre 2011 a dicembre 2012. Questa nuova collaborazione ci ha consentito di far conoscere meglio le nostre esigenze anche ai viaggiatori di una tratta ferroviaria assai frequentata. Il treno viaggiava giornalmente tra Bregenz e Vienna e in 25 stazioni è stato annunciato all'altoparlante il nome "IC 961 Bambini Farfalla". Inoltre, il logo DEBRA e i nostri soggetti figuravano sui pannelli elettronici e nell'orario stampato (i depliant con gli orari dei treni).

© ÖBB

Depliant con gli orari dei treni con soggetto e logo DEBRA

Premi. Nel 2012 abbiamo avuto il piacere di ricevere i seguenti premi per la creatività:

- **Magazin Award:** oro
- **Creativ Club Austria (CCA) Award:** oro
- **Fundraising Award:** 1. 1° posto, miglior manifesto
- **Golden Drum (Int. Advertising Festival):** argento

Magazin Award: Dr. Christian Rainer, Dr. Franz Küberl, Dieter Pivrnec, Michael Kapfer, Ulla Epler, Dr. Rainer Riedl, Talin Seifert, Rudi Kobza

© VERLAGSGRUPPE NEWS

In questa sede desideriamo ringraziare sentitamente i nostri partner: la Lowe GGK per la grandiosa opera creativa e la Mindshare per l'acquisizione gratuita di un elevato numero di spazi pubblicitari grazie ai quali i nostri soggetti, insigniti più volte di premi, gli spot radiofonici e televisivi così come i soggetti online possono raggiungere anche il grande pubblico. Un ringraziamento speciale a:
Lowe GGK Werbeagentur GmbH: Rudi Kobza, Michael Kapfer, Dieter Pivrnec, Nikolaus Leischko, Daniel Senitschnig, Talin Seifert, Astrid Bittermann, Susanne Lenhardt, Julia Hengstberger, **Foto:** Andreas Franke, **Lithografie:** Blaupapier
Sabotage Filmproduktion GmbH: Thomas Brunner
Tonstudio MG Sound: Eva Böhm
Mindshare GmbH & Co KG: Mag. Friederike Müller-Wernhart, Angela Heinicke, Chiara Strobl, Michaela Wacula, Nina Zlamalik, Mag. Sabrina Schiffrer
Movelight Thim Lichttechnik: Peter Thim
ORF: Sissy Mayerhoffer
ADMG (Adfinance Media Group): Thomas Sundt

Casa EB Austria – La clinica specialistica

Premessa

Un anno si compiono piccoli passi, un altro di nuovo grandi passi. Il 2012 è stato un anno di passi da gigante! Due sono i motivi principali:

da un lato l'abnegazione e lo zelo di tutti coloro che si prodigano per le persone affette dalla malattia della pelle, ancor'oggi incurabile, denominata Epidermolisi bollosa (EB), dall'altro il grandioso supporto finanziario da parte di DEBRA Austria e DEBRA Südtirol – Alto Adige. Grazie mille! Ciò ci consente di volgere fieri lo sguardo indietro agli avvenimenti salienti degli anni scorsi: la realizzazione della Casa EB Austria e il suo sviluppo in un "Center of Expertise" europeo conforme alle direttive UE in fase di definizione.

Univ.-Prof. Dr. Helmut Hintner

© R. HAMETNER

Un grande passo compiuto nel 2012 è rappresentato dalla conclusione della fase preparatoria per una terapia genica *ex vivo* nell'ambito del progetto Interreg IV "Terapia per i Bambini Farfalla", che, tra l'altro, è stato fortunatamente prorogato di un anno. Il Prof. Johann Bauer, Direttore della nostra unità di ricerca nella Casa EB, può ora eseguire la terapia su una paziente austriaca nel corso del 2013, in collaborazione con i nostri partner di Modena (Italia).

La creazione di una rete clinica di centri EB e specialisti EB in quasi tutti i paesi dell'Unione Europea ha costituito un altro evento fondamentale. L'iniziativa EB-CLINET (Clinical network of EB centres and experts, rete clinica di centri ed esperti EB), seguita dall'Accademia della Casa EB (diretta dalla Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo), ha man mano acquisito tra l'altro un numero crescente di partner internazionali – europei ed extraeuropei.

Questi eventi importanti sono sostenuti dalla perfetta assistenza dei "Bambini Farfalla" fornita dal nostro team clinico dell'Ambulatorio EB, diretto dalla Dott. ssa Anja Diem. Le esperienze pluriennali dei membri del team nel trattamento di soggetti EB sono finalmente confluite in un manuale, disponibile online e già atteso con particolare entusiasmo, destinato ai pazienti e alle famiglie.
Con un gioioso "Viva, crescat, floreat" (viva, cresca, fiorisca) anticipo con soddisfazione i prossimi appuntamenti: da un lato, un workshop internazionale sul tema "Registro EB", in fase di approntamento nell'ambito della rete EB-CLINET, durante il quale si avrà l'occasione di confrontare diversi registri già esistenti, sondare le esigenze e gettare le basi per un registro comune di cui avvalersi anche per studi clinici. Dall'altro, la seconda conferenza di EB-CLINET che si terrà il prossimo anno sempre a Salisburgo.

Univ.-Prof. Dr. Helmut Hintner, Presidente della Clinica Universitaria di Dermatologia (SALK) e Presidente Onorario di DEBRA Austria

Il team della Casa EB Austria

© R. HAMETNER

Compiti e obiettivi

Aiutare – Curare – Apprendere: questi termini parlano da sé e descrivono nel modo più semplice i diversi ambiti operativi e i punti focali della Casa EB.

Presso l'**Ambulatorio EB** i soggetti affetti vengono assistiti a tutto tondo dal punto di vista medico e secondo un principio di globalità. Con i fatti e con le parole, il team dell'ambulatorio fornisce ai pazienti e ai loro famigliari il necessario aiuto per affrontare la quotidianità di questa malattia. La Dott.ssa Anja Diem e i suoi specialisti EB personalizzano il trattamento dei vari soggetti in base alle rispettive esigenze. La stretta collaborazione con altre cliniche universitarie, presso l'Ospedale Regionale di Salisburgo, garantisce la migliore assistenza possibile in ogni ambito: dalla gestione delle ferite alla terapia del dolore fino alla consulenza nutrizionale e al supporto psicologico.

Il sogno di tanti soggetti EB, ossia la cura risolutiva della loro malattia, è condiviso anche dal Prof. Johann Bauer e dai suoi scienziati che operano nel **Laboratorio di ricerca EB**. Nell'ambito di vari progetti di ricerca si adoperano tra l'altro per individuare un metodo di cura dell'EB con l'ausilio della cosiddetta "forbice genica". A tal riguardo, sono già riusciti a ottenere risultati ragguardevoli, che infondono grande speranza. Tuttavia, finché la guarigione non sarà una realtà, anche la ricerca di approcci lenitivi rispetto ai sintomi e al decorso della malattia rientra tra i loro obiettivi principali. Attraverso la collaborazione con ricercatori di spicco nazionali e internazionali, le più recenti conoscenze scientifiche sull'EB vengono costantemente contemplate nel loro lavoro.

Nel corso degli anni, gli esperti della Casa EB hanno acquisito un patrimonio enorme in termini di nozioni e maturato preziose esperienze sull'EB. La tra-

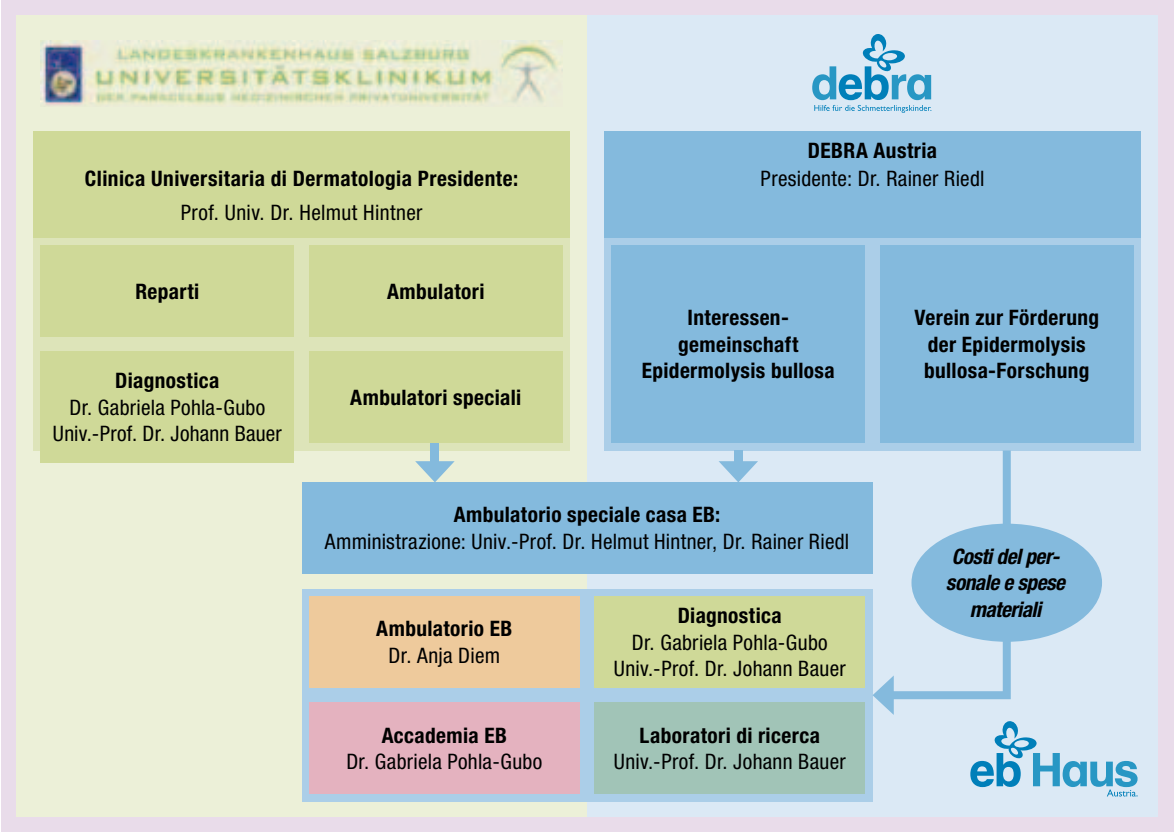
© R. HAMETNER (9)

da sinistra a destra: reception, ingresso, angolo giochi (in alto). Ambulatorio EB, Laboratorio di ricerca EB, Accademia EB (al centro e in basso)

smissione di queste informazioni ai soggetti affetti e ai loro famigliari nonché ai terapisti, ai diagnostici e agli scienziati rappresenta l'obiettivo dell'**Accademia EB** e della sua Direttrice, la Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo. Anche la sinergia, così importante, tra tutti i soggetti coinvolti – proprio nel caso di una malattia rara come l'EB – è un proposito dell'Accademia. A tal fine, vengono coltivati rapporti con numerosi specialisti EB di tutto il mondo e viene promosso lo scambio di esperienze. Ciò consente anche a quei pazienti che non possono recarsi presso l'Accademia di beneficiare del lavoro compiuto nella Casa EB. La comunicazione sulla Casa EB e sulla sua presenza nella società rappresenta un altro punto focale dell'Accademia EB. Qui da noi, sia soggetti affetti che persone interessate troveranno sempre ascolto a tutte le loro domande. **Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan,** Assistente Accademia EB

Organizzazione

Nell'ambito di un contratto di collaborazione, stipulato tra la Salzburger Landeskliniken Betriebsgesellschaft mbH (SALK) e DEBRA Austria, entrambi enti no profit, vengono definite la gestione e le responsabilità della Casa EB Austria. Pertanto, questo centro specializzato per l'EB è stato autorizzato dalle autorità sanitarie come ambulatorio ospedaliero della Clinica Universitaria di Dermatologia dell'Università privata di Medicina Paracelsus (Paracelsus Medizinische Privatuniversität, PMU). L'amministrazione viene assunta in comune dal rispettivo Direttore della Clinica Universitaria di Dermatologia della PMU e dal rispettivo Presidente di DEBRA Austria. Le donazioni e i fondi di DEBRA Austria vengono utilizzati per coprire i costi del personale e delle perdite a fronte delle spese materiali effettivamente insorte. I costi di manutenzione e di gestione della struttura sono a carico della SALK.



Manifestazioni – Formazione – Collaborazioni. Il motivo conduttore dell'Accademia EB è lo scambio di esperienze. Grazie alla stretta collaborazione con partner nazionali e internazionali hanno origine cooperazioni e manifestazioni che, alla fine, vanno direttamente o indirettamente a beneficio dei soggetti EB.

A febbraio 2012 si è svolto un workshop con rappresentanti di DEBRA Germania, Round Table Deutschland e dell'Associazione DermaKIDS e.V. per discutere della situazione e delle possibilità di assistenza per soggetti EB nel paese a noi vicino.
Medici e terapisti di tutto il mondo colgono inoltre l'occasione per ampliare le proprie conoscenze sull'EB attraverso una visita alla Casa EB. Lo scorso anno il Dr. Raghavendra Rao dell'India, il Dr. A. Aziz Kholood dell'Arabia Saudita e la Dott.ssa Jelena Peric della Serbia hanno potuto osservare, in veste di medici ospiti, il lavoro svolto quotidianamente nella Casa EB. Grazie alla formazione da parte dei nostri esperti, che vantano un'esperienza pluriennale nel trattamento e nella diagnosi dell'EB, hanno potuto portare con sé nei rispettivi paesi un ampio bagaglio di nuove informazioni. Questo scambio internazionale amplia anche i nostri stessi orizzonti e concorre, nel complesso, al miglioramento della qualità assistenziale dei soggetti EB. A seguito di tali incontri nascono importanti collaborazioni. Ad esempio, in mancanza di possibilità diagnostiche in alcuni paesi, campioni di pelle o di sangue vengono inviati ai fini della formulazione della diagnosi al Laboratorio della Clinica Universitaria di Dermatologia (Direzione: Dott. ssa Gabriela Pohla-Gubo). In tal modo acquisiamo esperienza e possibilità di confronto, approfittando reciprocamente dell'*expertise* disponibile. **Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan,** Assistente Accademia EB

da sinistra a destra: Prof. Univ. Dr. Johann Bauer, Medico ospite Dr. Raghavendra Rao (India), Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan, Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo, Prof. Univ. Dr. Helmut Hintner

© R. HAMETNER

Rapporto annuale Ambulatorio EB

Le tante e specifiche richieste ricevute da pazienti di tutto il mondo hanno rappresentato anche nel 2012 un impegno notevole e pregno di responsabilità per l'Ambulatorio EB. Oltre alle famiglie austriache, che seguiamo già da diversi anni, anche famiglie di tanti paesi europei (e talvolta anche extraeuropei) cercano supporto per i propri famigliari affetti da EB. L'accesso più agevole ai nuovi media consente di cercare opportunità di trattamento in tutto il mondo e, pertanto, l'Ambulatorio della Casa EB è divenuto, anche a livello internazionale, una piattaforma informativa di primaria importanza nonché un punto di riferimento per i soggetti EB.

Dr. Anja Diem

© R. HAMETNER

In primo luogo forniamo informazioni basilari sul trattamento dell'EB cercando di indirizzare i pazienti a medici o enti (per lo più gruppi DEBRA) presenti nel loro paese. Talvolta, alcune misure possono venire stabilite o messe in atto al telefono o per email. In caso di richieste speciali, invece, è spesso necessario eseguire anche una consulenza e una visita. Occorre pertanto organizzare appuntamenti, programmare scadenze temporali e trattare di continuo questioni assicurative ed economiche.

Ci dedichiamo inoltre con grande impegno al consolidamento dei nostri contatti internazionali e allo scambio di esperienze in tema di EB. Ciò avviene ad esempio tramite vivaci scambi di email ma anche attraverso visite alla Casa EB da parte di esperti internazionali. Quest'anno ci hanno appunto fatto visita il Dr. Raghavendra Rao del Kasturba Medical College Manipal, India, e il Dr. A. Aziz Kholood del King Fahad Hospital dell'Arabia Saudita. Un intenso scambio avviene certamente anche in occasione di eventi, come la Conferenza EB-CLINET, il Congresso Europeo sulla Gestione delle ferite e tanti altri. Questa sinergia sarà utile anche in futuro al fine di garantire e migliorare costantemente la collaborazione dei medici EB e dei terapisti con i gruppi DEBRA di tutto il mondo. Il nostro motto è: "È la competenza a dover spostarsi e non il paziente".
Anche nel 2012 abbiamo conosciuto alcuni nuovi destini, talvolta pesanti, di soggetti EB, rispetto ai quali abbiamo dovuto riscontrare, una volta di più, quanto siano importanti e necessari controlli periodici nel caso di questa malattia. Grazie all'eccellente collaborazione in seno al nostro team, nelle Cliniche Regionali di Salisburgo e con esperti di altri paesi è stato quasi sempre possibile affrontare e risolvere anche problematiche complesse o quantomeno contribuire a limitarne le conseguenze.

Tra il 1° gennaio e il 31 dicembre 2012 sono state eseguite 191 visite ambulatoriali, di cui 115 nell'Ambulatorio EB, e 76 visite multidisciplinari. Vi sono inoltre stati 15 ricoveri con un totale di 89 giorni di degenza. Non sono stati trattati solo pazienti austriaci ma anche soggetti affetti provenienti da tanti altri paesi. Lo scorso anno abbiamo conosciuto 22 nuovi pazienti. Il numero delle visite ambulatoriali è stato simile all'anno precedente. Minore, invece, è stato il numero di degenze in ospedale, anche se gli interventi sono stati quasi sempre più complessi (melanomi o interventi di ricostruzione delle mani). Particolarmente sorprendente è l'aumento delle prime visite, dovuto anche alla maggiore notorietà della Casa EB anche oltre i confini austriaci. Il numero crescente di prime visite nel caso di nuove famiglie colpite si traduce per l'Ambulatorio della Casa EB in una più intensa attività di consulenza e assistenza. Allo stesso modo, l'aumento dei pazienti stranieri rappresenta per il team dell'ambulatorio un'ulteriore sfida: il capirsi. Per garantire la reciproca comunicazione sono spesso necessari degli interpreti, i quali, però, non sono sempre in grado di trasmettere con la dovuta empatia e competenza informazioni di carattere medico.
La limitazione della comunicazione dovuta a barriere linguistiche può talvolta ridurre anche la qualità dello scambio di informazioni e quindi il benessere dei pazienti.

Ecco perché siamo sempre alla ricerca della soluzione ottimale.
Ciò che i numeri sopra riportati non riflettono è l'elevata quantità di contatti stabiliti via email e telefonicamente con pazienti e medici dell'Austria e di tanti altri paesi. Ciò è correlato anche al fatto che sempre più spesso visite e operazioni vengono eseguite nei paesi di residenza dei pazienti, nel qual caso l'Ambulatorio EB svolge spesso un ruolo consultivo. Gli esperti si rivolgono a noi anche con richieste riguardanti le fasi successive dell'assistenza.

Oltre alla cura e all'assistenza dei pazienti nonché alla consulenza ai famigliari, quest'anno ci siamo dedicati intensamente anche alla stesura di un cosiddetto manuale EB, ossia una guida pratica digitale su come affrontare la vita con l'EB destinata ai pazienti e ai famigliari. Gli argomenti riguardanti l'EB sono suddivisi in sottocategorie o temi. Grazie a questa opera possiamo rendere accessibili al maggior numero di soggetti le esperienze che abbiamo maturato nell'assistenza di pazienti EB. A tal fine è stato anche ideato e creato un sito web dedicato. Il manuale EB sarà disponibile online a metà 2013.

Oltre ad adempiere la nostra responsabilità principale – garantire la migliore assistenza e consulenza possibile ai soggetti EB – svolgiamo altri molteplici compiti: collaborazione a studi, reperimento e selezione di nuovi prodotti, interventi in occasione di manifestazioni nella Casa EB, scambio con esperti EB di altri paesi, partecipazione a corsi di aggiornamento, mantenimento e potenziamento della nostra rete di terapisti all'interno della SALK, definizione di questioni finanziarie e attuariali, coordinamento di interpreti, interviste, supporto a scolari e studenti nella stesura di tesine e tesi di laurea specialistica sul tema EB, ecc.

Anticipazioni 2013. Per il 2013 ci siamo prefissi di incrementare le visite mediche preventive per i pazienti, unitamente a un altro obiettivo:
il miglioramento del trattamento delle manifestazioni secondarie come, ad esempio, disturbi nefrologici, anemia o disturbi oculari. Il prossimo anno intendiamo prendere attentamente in esame anche diagnosi ancora incerte. Non solo; al fine di ottimizzare gli approcci terapeutici occorre svolgere anche studi clinici e, a tal riguardo, l'Ambulatorio EB, con i propri pazienti, sostiene i ricercatori del Laboratorio EB, impegnati ad indagare i diversi approcci finalizzati a una più efficace cicatrizzazione delle ferite.

Terminata la versione in lingua tedesca del manuale EB sono inoltre in programma la stesura e la pubblicazione della versione inglese.
Il consolidamento della nostra rete nazionale e internazionale così come il trasferimento del know-how e lo scambio di esperienze con terapisti EB verranno costantemente proseguiti, ad esempio grazie alla partecipazione al "World Congress of Pediatric Dermatology" in programma a settembre 2013. Nel mese di aprile 2013 la Dott.ssa Katharina Ude-Schoder, ora in aspettativa, tornerà all'Ambulatorio EB. Il nostro team dell'ambulatorio, grazie alla collaborazione partecipe con diversi medici e terapisti delle Cliniche Regionali di Salisburgo nonché grazie allo straordinario supporto dei nostri promotori e sponsor, attende le sfide e gli sviluppi del prossimo anno con profonda fiducia! **Dr. Anja Diem,** Direttrice dell'Ambulatorio EB

Il team dell'Ambulatorio EB		
Dott.ssa Anja Diem	Direttrice dell'Ambulatorio EB	25 h
Dott.ssa Nóra Eiler	Sostituta della Dott.ssa Katharina Ude-Schoder in aspettativa	20 h
DGKS Manuela Langthaler	Infermiera EB	25 h
DGKS Alexandra Waldhör	Infermiera EB	15 h
Mag. Brigitte Sailer, BA	Collaboratrice al progetto	25 h
Lydia Stremnitzer	Segretaria	25 h
Sebastian Frank	Tirocinante	1 giorno alla settimana
Prof. Univ. Dr. Johann Bauer	Medico e Direttore del Laboratorio EB; disponibile per consulenze genetiche e diagnosi dermatologiche	In caso di necessità
Dr. Rudolf Hametner	Documentazione fotografica	In caso di necessità

Rapporto annuale Laboratorio di ricerca EB

Il 2012, per il Laboratorio di ricerca EB, è stato un anno di record: il team di ricerca è riuscito a pubblicare 19 lavori scientifici, costituenti un fondamento essenziale per lo sviluppo di terapie sicure ed efficaci per i pazienti EB. Ciò riguarda altresì un enorme successo conseguito rispetto alla comunicazione con le autorità competenti: abbiamo finalmente ottenuto l'autorizzazione ad eseguire la terapia cellulare-genica somatica ex vivo in Austria. Non sussistono pertanto più ostacoli all'applicazione sul soggetto malato nel corso del 2013. Due importanti lavori fondamentali nel campo dell'immunologia riguardanti la prevenzione di reazioni di rigetto degli organi trapiantati hanno inoltre integrato i nostri sforzi tesi a un trattamento terapeutico a tutto tondo.

Prof. Univ. Dr. Johann Bauer

© R. HAMETNER

Anche le conoscenze derivanti dalla ricerca di base possono essere utilizzate direttamente per un'applicazione terapeutica, come dimostrano i nostri lavori sul trattamento dell'EB simplex (EBS). Nell'arco record di tre anni, partendo con la ricerca di base nell'EBS, abbiamo creato i presupposti che, nel 2012, hanno condotto a un primo studio clinico su pazienti EBS. Ciò ha mostrato che la diacereina, somministrata ai pazienti sottoforma di pomata, concorre a un miglioramento dell'aspetto cutaneo. Nel 2013 il farmaco verrà ulteriormente analizzato nell'ambito di uno studio a livello europeo.

Questi nuovi approcci terapeutici nonché nuovi dati sono stati presentati in occasione di congressi internazionali come, ad esempio, l'incontro annuale della European Society for Dermatological Research (ESDR), o l'EB 2012, la Conferenza sulla ricerca sull'EB organizzata da DEBRA International. Tra l'altro, i progetti del Laboratorio di ricerca EB vengono sempre più sostenuti anche da finanziatori pubblici. È stato infatti possibile ottenere dei contribuiti più sostanziosi per i vari progetti di ricerca in particolare dal Fondo Scientifico Austriaco (FWF) e dall'Unione Europea. Anche il riconoscimento dei nostri lavori scientifici attraverso premi per la ricerca testimonia il livello record che abbiamo raggiunto nel 2012 – maggiori informazioni a pagina 53.

Quanto allo staff, abbiamo ulteriormente promosso la formazione internazionale dei nostri ricercatori e, dopo la Dott.ssa Iris Gratz (fino alla fine del 2013 a San Francisco,) abbiamo inviato anche la Dott.ssa Eva Murauer presso un istituto di ricerca (fino a metà 2013 a Montpellier), la quale, a partire da settembre 2013, metterà a disposizione del Laboratorio EB le nuove tecnologie da lei acquisite. La Dott.ssa Victoria Reichl, dal mese di febbraio 2012, si è unita al team di immunologia e collabora con Sophie Kitzmüller. Purtroppo, un "virus" a rapida diffusione ha colpito in autunno la Dott.ssa Pamina Schlager e la Dott.ssa Christana Gruber, le quali si sono prese un periodo di aspettativa per il 2013. I risultati soddisfacenti si concretizzeranno a febbraio e a maggio 2013.

Ai fini del miglioramento della comunicazione interna e della preparazione a una valutazione del laboratorio da parte del FWF, a novembre abbiamo provveduto a un cosiddetto Lab-Retreat (ritiro del team dal laboratorio). In tale sede, abbiamo potuto prepararci brillantemente agli imminenti obiettivi in un'atmosfera per noi piacevole e scientificamente stimolante – vedi contributo a pagina 50. La valutazione del FWF, della durata di sei mesi, è stato uno dei momenti culmine del 2012. È iniziata con la consegna di un nostro rapporto interno (scientific self report) alla fine di luglio, il quale è stato anzitutto esaminato da sei professori internazionali, la cui valutazione scritta è stata consegnata a dicembre 2012. All'inizio del 2013, presso la Casa EB, ha avuto luogo un'audizione personale con questi esperti con risultati decisamente positivi. Il lavoro degli ultimi sei anni è stato infatti definito sorprendente in termini di qualità scientifica e di produttività. Ciò ci conforta nel proseguire su questa strada anche nei prossimi anni. Maggiori informazioni a pagina 52. **Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer, MBA,** Direttore del Laboratorio di ricerca della Casa EB

Proroga del progetto Interreg IV. Il progetto Interreg IV "Terapia per i Bambini Farfalla" è stato prorogato di un anno fino alla fine di luglio 2013 e coperto finanziariamente. Il progetto si occupa dell'approntamento della terapia genica ex vivo somatica autologa per pazienti EB. La proroga fornisce la straordinaria opportunità di proseguire la collaborazione con i nostri istituti partner di Bolzano, con la Dermatologia dell'Azienda sanitaria altoatesina nonché con il Centro di Medicina Rigenerativa di Modena, dando così seguito ai risultati e ai successi sinora conseguiti. Non ne beneficeranno solo i "Bambini Farfalla" altoatesini, la cui assistenza e la cui diagnosi verranno migliorate mediante la collaborazione anche dopo la fine del progetto, bensì tutti i pazienti EB, dato che l'applicazione della terapia è sempre più vicina. Inoltre, la Casa EB Austria di Salisburgo può consolidare la propria veste di sede innovativa per nuovi tipi di terapie (terapia genica ex vivo somatica autologa). **Dott.ssa Pamina Schlager e Dott.sa Elisabeth Mayr,** Laboratorio di ricerca della Casa EB Austria

Conseguita la certificazione come ente per il prelievo di campioni di tessuto. La certificazione come ente per il prelievo di campioni di tessuto rappresenta un passo fondamentale verso l'esecuzione della prima terapia genica ex vivo somatica autologa nella Casa EB Austria. Solo con questo tipo di autorizzazione si può eseguire sui pazienti EB la biopsia necessaria per l'iter successivo: isolamento delle cellule staminali, correzione genica, coltura di un organo da trapiantare. In Austria, la corrispondente ispezione viene eseguita ad opera dell'Agenzia Austriaca per la Salute e la Sicurezza alimentare (AGES). Grazie all'esito positivo dell'ispezione AGES, svoltasi a ottobre 2012, dopo aver risolto alcune piccole lacune, abbiamo ottenuto il certificato dell'Ufficio Federale per la Sicurezza Sanitaria, che ci autorizza ad eseguire le biopsie occorrenti per la terapia genica. **Dr. Elisabeth Mayr,** Laboratorio di ricerca della Casa EB Austria

FWF ha valutato la ricerca nella Casa EB. Nel 2012 il Fondo Scientifico Austriaco (FWF) è stato incaricato di valutare dal punto di vista scientifico le attività di ricerca della Casa EB Austria.

Da sei anni, il team del Laboratorio EB, insieme a scienziati associati, si dedica alla ricerca delle cause dell'EB e alla scoperta di possibili terapie, anche grazie a parte del ricavato delle donazioni che ogni anno confluisce nella ricerca nella Casa EB. Era pertanto

© DEBRA AUSTRIA

Comitato di esperti e team di ricerca della Casa EB

giunto il momento di sottoporre alla valutazione di esperti indipendenti i risultati sinora conseguiti e l'orientamento di queste attività di ricerca.

Tale valutazione si è svolta da luglio 2012 a gennaio 2013. In primo luogo, il team di ricerca ha redatto un rapporto scientifico interno (scientific self report) sulle attività degli ultimi sei anni. Tale rapporto è stato anzitutto valutato per iscritto in autunno da sei periti internazionali (USA, Singapore, Israele, Regno Unito e Germania) scelti dal FWF e il 10 gennaio 2013 si è svolta un'audizione del comitato di esperti presso la stessa Casa EB.

Il pool di professori si è mostrato particolarmente colpito sia durante l'audizione sia nel rapporto conclusivo scritto. Di seguito le valutazioni e i suggerimenti principali:

- l'applicazione del metodo della "forbice genica" (trans-splicing) è stata ritenuta particolarmente innovativa.
- La ricerca delle cause e gli approcci terapeutici, oltre alla terapia genica, devono essere potenziati.
- Il tema dell'immunologia deve essere approfondito, in particolare l'indagine di possibili reazioni di rigetto di organi trapiantati nell'ambito della terapia genica.
- Lo scambio con scienziati internazionali, sia a livello di studenti che di professori, deve essere potenziato e sostenuto.
- I locali del laboratorio e la dotazione delle apparecchiature devono essere ampliati.

Le ultime frasi del rapporto recitano (tradotte): "Siamo stati particolarmente colpiti dal lavoro e dai risultati dei ricercatori della Casa EB Austria. Consigliamo assolutamente di continuare a incentivare la ricerca". Il team di ricerca della Casa EB cercherà di tradurre in pratica nei prossimi anni i consigli degli esperti internazionali per giungere ancor più rapidamente a possibilità terapeutiche sicure ed efficaci per l'EB.

Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer, MBA, Direttore del Laboratorio di ricerca della Casa EB

Audizione del comitato di esperti internazionali nella Casa EB Austria

© DEBRA AUSTRIA

Premi per il Laboratorio di ricerca della Casa EB 2012. Per i successi della ricerca, anche nel 2012, i collaboratori del Laboratorio EB sono stati insigniti di numerosi premi. La Dott.ssa Eva Murauer ha quindi ottenuto il premio della Fondazione Sanofi Aventis per la promozione della ricerca medica in Austria per il suo lavoro *Functional Correction of Type VII Collagen Expression in Dystrophic Epidermolysis Bullosa*. Inoltre, in occasione del Congresso annuale della Società Austriaca di Dermatologia e Venerologia (ÖGDV) del 2012 svoltosi a Linz, il Premio Ferdinand von Hebra è stato conferito al Prof. Johann Bauer per 19 lavori nel campo della terapia molecolare nella dermatologia (riguardanti principalmente la patogenesi, la diagnosi e la terapia dell'EB). Io stessa ho avuto l'onore di ricevere il premio poster Isidor Neumann della ÖGDV per il mio poster *Gene expression studies on the mechanisms of impaired wound healing in recessive dystrophic epidermolysis bullosa.* Una panoramica di tutti i premi e i riconoscimenti del 2012 è riportata a pagina 68. **Mag. Jenny Breitenbach,** Laboratorio di ricerca della Casa EB Austria

Conferimento del Premio Ferdinand von Hebra, da sinistra a destra: Prof. Univ. Dr. Josef Auböck (ÖGDV), Prof. Univ. Dr. Johann Bauer, Prof. Univ. Dr. Helmut Hintner (entrambi della Clinica Universitaria di Dermatologia di Salisburgo), Mag. Günter Schaden (Azienda Almirall), Prim. Dr. Werner Saxinger (ÖGDV)

© W. KUNASZ HERZIG

Progetti 2012 – Laboratorio di ricerca EB

Descrizione dei progetti e obiettivi

MOLECOLE TERAPEUTICHE

Terapie con piccole molecole (small molecule) per l'EBS di Downling-Meara
Questo progetto concerne l'individuazione e l'analisi di principi attivi, già noti e approvati per altre patologie, esplicanti un'azione positiva nell'EBS-DM. A tal fine, occorre conoscere con precisione gli esatti processi molecolari aventi luogo nelle cellule cutanee nell'EBS-DM per poter scoprire la sede in cui poter intervenire. La molecola coinvolta nella fattispecie è denominata interleuchina-1 beta (IL-1ß) e svolge un ruolo cardine nei processi flogistici. Nel caso dell'EBS-DM, però, la sua attività risulta essere eccessiva con un conseguente peggioramento del quadro clinico.

Target terapeutici nell'EBS di Dowling-Meara
Alterazioni a carico del gene che codifica per la cheratina 14 rendono le cellule cutanee dei pazienti soggette alla formazione di lesioni bollose, la quale dipende dalla regolazione di una pluralità di geni. Questo progetto è volto a verificare quali sono i geni responsabili della formazione di lesioni bollose. Tali geni vengono denominati "target terapeutici". Conoscenze più approfondite sulle cause della comparsa di lesioni bollose consentiranno di cercare in modo mirato quei principi attivi che esplicano un'azione correttiva nei processi di formazione delle bolle. Tali principi attivi, nel caso dei soggetti affetti da EBS di Dowling-Meara, dovrebbero poter essere utilizzati nel modo più semplice possibile e a scopo profilattico, ad esempio sottoforma di pomata. Ciò dovrebbe produrre un miglioramento sensibile della qualità di vita.

Small Molecule – Drug Design & Development
Nell'ambito di questo progetto, si esamina l'attività genica alterata in cellule di pazienti EBS rispetto a cellule sane per comprendere i meccanismi determinanti il quadro clinico. Vengono al contempo analizzate alterazioni a carico delle vie di segnalazione cellulare, affinché sia possibile valutare meglio gli influssi positivi ma anche i rischi dei futuri approcci terapeutici. Sulla base di tali nozioni vengono ideati principi attivi candidati a basso peso molecolare allo scopo di creare nuovi farmaci da assumere ai fini del trattamento dell'EBS. Nel modello di coltura cellulare dei cheratinociti dovranno essere identificati quei geni che concorrono essenzialmente alla determinazione del quadro clinico dell'EBS. Verrà quindi testato in che misura la relativa manipolazione con vari principi attivi produce un'attenuazione dei sintomi.

	Progressi nel 2012	Prospettive future	Dati di riferimento
	Nel 2012 sono stati pressoché conclusi esperimenti nella coltura cellulare in cui, nelle cellule dell'EBS-DM, l'IL-1ß è stata bloccata con il principio attivo denominato diacereina. Sulla base dei riscontri positivi è stato condotto uno studio clinico pilota, nell'ambito del quale la diacereina è stata testata sottoforma di pomata. Il risultato è decisamente promettente ma occorre ampliare ulteriormente lo studio per poter ottenere dati realmente attendibili.	Nel 2013 dovrebbe essere avviato uno studio clinico di prosecuzione con diacereina, il quale vedrà il coinvolgimento di pazienti provenienti da varie aree dell'Europa, al fine di ottenere una quantità di dati sufficiente a costituire il presupposto per l'approvazione di un nuovo farmaco.	Ricercatrice: Dott.ssa Verena Wally Decorrenza: dal 2010 Finanziatore: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Prof. F. Lagler, Clinical Research Center di Salisburgo, Mag. W. Hitzl (Statistico), Dr. P. Hofbauer (Farmacista)
	L'attenzione è stata puntata sulla determinazione più precisa della rilevanza clinica dei target terapeutici scoperti nelle colture cellulari. A tal fine, a pazienti EB è stato prelevato e analizzato in laboratorio il siero presente nelle lesioni bollose, evidenziando che due dei fattori identificati nelle colture cellulari come target sono presenti anche in misura maggiore nel siero contenuto nelle bolle dei soggetti affetti.	Il fatto che i target scoperti siano stati riscontrati non solo nelle colture cellulari ma direttamente anche nei pazienti EB avvalora la nostra ipotesi sui processi di formazione delle lesioni bollose. Il passo successivo consisterà nel testare nelle colture cellulari sostanze esplicanti un'azione regolatrice su tali target, con la speranza di riuscire ad attenuare in tal modo la formazione di lesioni bollose.	Ricercatore: Thomas Lettner, MA rer. nat. Decorrenza: 2010 – 2013 Finanziatore: DEBRA Austria
	È risultato che le cellule EBS mostrano una reazione attenuata alla vitamina D, un ormone fortemente influenzante la crescita e lo sviluppo dei cheratinociti e quindi la stabilità della pelle. Le cellule EBS, rispetto a cheratinociti sani, producono solo pochissimi recettori della vitamina D.	Con l'ausilio di elenchi di geni vengono analizzate con maggior precisione le varie vie di segnalazione. Minimi blocchi al loro interno possono far sì che le cellule non funzionino più correttamente. Sulla base dei risultati dovranno pertanto venire individuati principi attivi in grado di eliminare con precisione tali blocchi con un conseguente miglioramento del quadro clinico.	Ricercatori: Julia Herzog, MSc, Dr. Kamil Önder Decorrenza: dal 2007 Finanziatore: DEBRA Austria

Progetti 2012 – Laboratorio di ricerca EB

Descrizione dei progetti e obiettivi

TERAPIA GENICA: viene adottata una forma speciale di terapia genica al fine di sostituire in modo mirato porzioni di geni difettose. Questa tecnica viene spesso denominata metodo della "forbice genica", il cui nome scientifico è trans-splicing o tecnologia SMaRT.

Ottimizzazione del trans-splicing per la cheratina 14
Questo progetto è volto all'ottimizzazione di una molecola di trans-splicing costruita per la correzione di mutazioni a carico del gene che codifica per la cheratina 14, le quali sono all'origine dell'EB simplex. Al fine di escludere effetti collaterali nel caso di una successiva applicazione nel paziente, occorre garantire la massima sicurezza. La molecola deve pertanto essere prodotta nelle cellule in modo rigorosamente controllato. Per poter garantire che la molecola venga prodotta esclusivamente in cellule cutanee e quindi generata solo nella misura necessaria, occorre apportare ancora alcune modifiche alla molecola correttrice.

Sviluppo di una terapia genica per pazienti EBD con mutazioni a carico della parte anteriore del collagene 7
Il progetto si occupa della correzione di mutazioni nell'area anteriore del gene che codifica per il collagene 7. Dovrebbe pertanto risultare possibile la correzione di tutte le mutazioni responsabili dell'EBD. Con l'ausilio della "forbice genica" si dovrebbe produrre una proteina del collagene 7 funzionale, ripristinando in tal modo la coesione degli strati cutanei. Contestualmente alla correzione del collagene 7 umano, ci si occupa della correzione del collagene 7 murino anche in cellule cutanee di topi al fine di approntare esperimenti nell'animale.

Sviluppo di una terapia genica ex vivo **per pazienti EBD con mutazioni a carico della parte posteriore del collagene 7**
Con l'ausilio della tecnologia trans-splicing ("forbice genica") la porzione di gene difettosa viene sostituita in modo mirato con una porzione corretta. A tal fine, è stata costruita una molecola riparatrice appositamente per la parte posteriore del gene che codifica per il collagene 7. Tale molecola riparatrice è già stata introdotta con successo in cellule cutanee provenienti da pazienti EBD. Obiettivo del progetto è approntare la molecola già testata con esito positivo nella coltura cellulare per la riparazione della metà posteriore del gene che codifica per il collagene 7 ai fini dell'applicazione clinica in pazienti EBD.

	Progressi nel 2012	Prospettive future	Dati di riferimento
	È stato sostituito il promotore responsabile della produzione della molecola di trans-splicing nella cellula con uno funzionante solo in cellule cutanee. Sono state inoltre modificate le sequenze potenzialmente in grado di causare un'eccessiva produzione e la mancata eliminazione della molecola con un conseguente aumento della funzionalità.	Il successivo passo importante verso una terapia genica per l'EB simplex è rappresentato dalla produzione di pelle artificiale ottenuta a partire da cellule di pazienti corrette. Tale pelle dovrà essere successivamente trapiantata nei topi per poter verificare se risulta inoltre funzionale e stabile anche nell'organismo vivente.	Ricercatrice: Patricia Peking, BSc Decorrenza: 2012 – 2013 Finanziatori: DEBRA Austria DEBRA International
	Nel 2012 è stato possibile dimostrare che la proteina del collagene 7 nelle cellule EBDR, dopo un trattamento con molecole riparatrici, non solo è nuovamente presente, bensì viene inserita nella sede corretta anche in pelle prodotta artificialmente. Anche nell'esperimento con le cellule murine i primi risultati positivi evidenziano una corretta localizzazione della proteina ripristinata.	Il passo ulteriore consisterà nell'analisi delle molecole riparatrici funzionali con l'ausilio di vari test per determinarne la sicurezza in caso di applicazione nel paziente. Qualora vengano riscontrate imperfezioni potenzialmente in grado di causare complicanze, occorre correggerle per ridurre al minimo il rischio nel caso di una terapia genica.	Ricercatori: Dott.ssa Elisabeth Mayr, Stefan Hainzl, MSc Decorrenza: dal 2009 Finanziatori: FWF, DEBRA Südtirol – Alto Adige, PMU FFF Partner in collaborazione: Prof. L. Bruckner-Tuderman, Universitäts-Hautklinik di Friburgo (D)
	Con l'ausilio di un sistema di screening, l'efficacia di nuove molecole riparatrici è stata testata e comparata con quelle già utilizzate. È stato così possibile stabilire alcune regole basilari per la costruzione delle molecole riparatrici. Nell'ambito dello studio sono state inoltre scoperte ed eliminate imperfezioni nelle molecole riparatrici. I risultati verranno pubblicati nel 2013.	Nell'ambito di un progetto UE, insieme ai partner in collaborazione, verrà testata la molecola riparatrice del collagene 7 migliorata. La correzione del gene verrà analizzata in cellule cutanee EBDR e in topi sottoposti a trapianto. In tal caso dovranno essere risolte questioni relative alla sicurezza (ad esempio alterazione delle cellule) e all'efficacia (ad esempio coesione degli strati cutanei a lungo termine).	Ricercatrice: Dott.ssa Eva Murauer Decorrenza: dal 2005 Finanziatori: DEBRA Austria, FWF Partner in collaborazione: Dr. M. Pasmooij, Universitätszentrum di Groningen (NL), Dr. A. Nyström, Universitätszentrum di Friburgo (D), Dr. M. Garcia, Ciemat-Ciberer, Madrid (E), Prof. C. Baum, Med. Hochschule di Hannover (D)

Descrizione dei progetti e obiettivi

Ottimizzazione della tecnologia trans-splicing per la correzione del gene che codifica per il collagene 7.
Partendo dalle nozioni acquisite negli ultimi anni sull'applicazione della tecnologia SmaRT, scopo di questo progetto è creare e ottimizzare un sistema di riparazione efficace. A tal riguardo, il punto focale risiede nello sviluppo di molecole riparatrici nuove e migliorate. Anche nell'ambito di questo progetto dovrebbero venire corrette le alterazioni a carico della porzione posteriore del gene che codifica per il collagene 7. Dovrebbe però venire sostituita una porzione del gene ancor più ampia e, nello specifico, esattamente la metà. In tal modo, con una sola molecola riparatrice possono venire corrette tutte le mutazioni presenti nella seconda metà del gene che codifica per il collagene 7.

Ottimizzazione della tecnologia SMaRT per la correzione del gene che codifica per il collagene 7.
Sinora è già stato possibile correggere aree anteriori, posteriori e interne di vari geni implicati nell'EB. Con l'ausilio di un sistema di riparazione sviluppato in laboratorio, si dovrebbe migliorare in modo determinante l'efficacia del metodo. A tal riguardo, il punto focale risiede nella sostituzione di aree del gene posteriori e interne del collagene 7. L'identificazione di aree connettive ottimali per le molecole riparatrici all'interno del gene dovrebbe ulteriormente migliorare la specificità e l'efficacia del metodo, predisponendo un utilizzo delle molecole riparatrici in cellule di pazienti. Tramite tecniche biologico-molecolari si dovrebbe rilevare l'efficacia riparatoria nelle cellule dei pazienti.

MOSAICISMI REVERTANTI

Mosaicismi revertanti nell'EBG
I mosaicismi revertanti sono un fenomeno che si potrebbe definire come terapia genica naturale. Trattasi di un tipo di autorigenerazione della pelle umana. In tal caso, alcune delle cellule mutate originariamente nel gene che codifica per il collagene 17 (COL17A1), responsabili del quadro clinico dell'EBG, sono soggette a un'ulteriore mutazione spontanea. Quest'ultima determina una correzione della mutazione originaria creando aree della pelle sane senza formazione di lesioni bollose e problemi di cicatrizzazione. Il progetto è volto a scoprire e ad analizzare tali retromutazioni per determinarne cause, tipo di mutazione e ripercussioni cliniche. Si tratta di un ulteriore passo avanti verso una terapia genica e cellulare per i pazienti EB.

ONCOTERAPIA E CICATRIZZAZIONE

Oncoterapia per l'EBDR
Questo progetto è volto allo sviluppo di un'oncoterapia per pazienti affetti da EBDR, i quali presentano un rischio maggiore di sviluppare già in giovane età tumori della pelle. Con l'ausilio della tecnologia SMaRT (trans-splicing), un gene tumorale speciale, ossia un gene prodotto solo dalle cellule tumorali ma non dalle cellule sane, viene sostituito con un veleno all'interno della cellula che, successivamente, distruggerà la cellula tumorale. Grazie a questo approccio, le cellule sane vengono salvaguardate; ciò rappresenta un enorme vantaggio rispetto alle terapie convenzionali come, ad esempio, la chemioterapia o la radioterapia.

	Progressi nel 2012	Prospettive future	Dati di riferimento
	Le molecole riparatrici sono state costruite e ottimizzate per correggere in modo ancora più efficace la produzione di proteine. Grazie all'impiego di una speciale tecnologia di screening sono state identificate molecole riparatrici efficaci a partire da un pool generato casualmente. La funzionalità di tali molecole è stata verificata in esperimenti condotti in colture cellulari.	Attualmente si sta analizzando se le molecole riparatrici in cellule di pazienti carenti di collagene 7 determinano una correzione genica. Lo sviluppo di un sistema stabile di integrazione permanente di molecole corrette nel genoma cellulare dovrebbe venire portato a termine al fine di consentire un'analisi più esatta dell'efficacia delle molecole riparatrici.	Ricercatrice: Mag. Birgit Tockner Decorrenza: dal 2010 Finanziatori: Interreg IV, DEBRA Austria
	Nel 2012 è stato possibile simulare con successo la sostituzione di un'area interna del gene che codifica per il collagene 7. Si è così riusciti a potenziare la sostituzione di un'area posteriore del gene che codifica per il collagene 7 mediante l'utilizzo di molecole antisenso sviluppate in laboratorio, le quali si legano al gene che codifica per il collagene 7, potenziando in tal modo l'efficacia riparatoria.	Negli esperimenti successivi, l'efficacia riparatoria delle porzioni interne del gene che codifica per il collagene 7 dovrebbe venire ulteriormente migliorata. L'obiettivo è la comprova della funzionalità di questo metodo in cellule di pazienti che presentano difetti nel gene che codifica per il collagene 7. Dovrebbe inoltre venire verificata la capacità delle molecole antisenso di aumentare l'efficacia riparatoria in cellule di pazienti.	Ricercatori: Dr. Ulrich Koller, Stefan Hainzl, MSc Decorrenza: dal 2009 Finanziatore: DEBRA Austria
	Sono stati ottimizzati i primer (filamenti di DNA necessari per la relativa replicazione) e testati anticorpi per le colorazioni in immunofluorescenza delle sezioni cutanee. Al microscopio a dissezione laser è stato possibile identificare tale mutazione in una paziente presso la Casa EB.	Nel 2013 verranno sottoposti a controlli e ad analisi genetiche altri pazienti che, a fronte del loro quadro clinico e dell'istologia delle loro biopsie cutanee, potrebbero presentare retromutazioni. Più esempi di mosaicismi revertanti vengono individuati, meglio potrà essere compreso il fenomeno.	Ricercatori: Dott.ssa Katharina Medek, Mag. Alfred Klausegger Decorrenza: dal 2012 Finanziatori: DEBRA Austria, DEBRA Südtirol – Alto Adige, Clinica Universitaria di Dermatologia della PMU
	Nel 2012 l'attenzione è stata puntata sull'identificazione dell'oncogene ottimale nelle cellule tumorali EBDR. Sono state quindi costruite speciali molecole di trans-splicing, in grado di riconoscere questo gene e di determinarne la sostituzione con un veleno cellulare. Le molecole sono quindi state ottimizzate per aumentare la specificità della reazione di sostituzione.	Nei prossimi esperimenti dovrà essere comprovato che le molecole di trans-splicing possono condurre alla sostituzione dell'oncogene con il veleno cellulare anche in un modello animale. In seguito si dovrà esaminare l'azione anticrescita già nota delle molecole di trans-splicing sul tumore stesso.	Ricercatori: Dott.ssa Christina Gruber, Dr. Ulrich Koller Decorrenza: dal 2006 Finanziatore: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Dr. A. South, University of Dundee (UK)

Progetti 2012 – Laboratorio di ricerca EB

Descrizione dei progetti e obiettivi

Cicatrizzazione delle ferite nell'EBDR
Questo progetto si occupa dell'indagine riguardante il processo di cicatrizzazione delle ferite in pazienti EBDR, compromesso da geni difettosi osservabili nell'EBDR. L'attività genica nella pelle ricoperta e non di cicatrici sia di pazienti EBDR sia di soggetti sani viene confrontata allo scopo di individuare nuovi geni coinvolti nel processo di cicatrizzazione delle ferite di persone affette da EBDR. Le informazioni così ottenute sui geni implicati nell'EBDR vengono in seguito utilizzate ai fini della sperimentazione di sostanze che favoriscono una più rapida cicatrizzazione.

Cicatrizzazione delle ferite: peptidi antimicrobici
In diverse forme di EB, la cicatrizzazione delle ferite è compromessa. A causa di infezioni batteriche dei siti aperti, la cicatrizzazione può essere ulteriormente complicata con un conseguente ennesimo peggioramento della qualità di vita dei soggetti affetti dalla malattia. A tal riguardo, nell'ambito di questo progetto viene analizzata l'azione dei cosiddetti peptidi antimicrobici (AMP). Questi antibiotici di origine naturale vengono prodotti dal corpo stesso e rappresentano la prima difesa contro agenti patogeni. Esperimenti preliminari hanno dimostrato che i pazienti EBDR presentano una produzione ridotta della catelicidina AMP. Scopo del progetto è pertanto aumentare la produzione di catelicidina nella pelle con l'ausilio della vitamina D3, migliorando in tal modo la cicatrizzazione delle ferite.

IMMUNOLOGIA

Induzione della tolleranza immunologica per la terapia genica ex vivo
A seguito di mutazioni genetiche, alcuni soggetti EB possono non produrre certe proteine strutturali della pelle. Al fine di impedirgli di attaccare la proteina appena inserita mediante terapia genica, è necessario che il corpo venga preparato a tale evento. Nell'ambito di questo progetto si utilizza un modello murino riproducente una terapia genica *ex vivo* nell'uomo. Gli animali riceventi vengono pretrattati prima del trapianto di pelle con una singola "vaccinazione" speciale, grazie alla quale si attenuano le reazioni di rigetto nei confronti del collagene 17. Per poter seguire l'azione di tale vaccinazione, è anzitutto necessario far luce sulla reazione di rigetto in condizioni normali.

	Progressi nel 2012	Prospettive future	Dati di riferimento
	È emerso che, nei pazienti EBDR, è soprattutto l'attività dei geni infiammatori ad essere alterata. Si è riusciti a confermare la regolazione di alcuni di questi geni in altri pazienti. È stato altresì esaminato in quali vie di segnalazione sono implicati i geni regolati. Ad esempio, in cicatrici EBDR è stata riscontrata una regolazione della via di segnalazione PDGF, la quale svolge un ruolo cardine nel processo di cicatrizzazione delle ferite.	Il ruolo dei sinoviociti, ossia specifiche cellule articolari, nello sviluppo di contratture alle dita e l'azione dei geni responsabili dell'invecchiamento cutaneo dovranno venire indagati con riguardo all'EBDR. Ciò, nell'identificazione dei geni target e delle sostanze, dovrebbe concorrere a un alleviamento dei sintomi dell'EBDR, ad esempio mediante una più rapida cicatrizzazione delle ferite. A tal fine, pelle EBDR dovrà essere prodotta artificialmente e utilizzata come trattamento cutaneo.	Ricercatrice: Mag. Jenny Breitenbach Decorrenza: 2008 – 2013 Finanziatore: DEBRA Austria Partner in collaborazione previsti: Dr. A. Studnicka-Benke, Dr. M. Rinnerthaler, Prof. M. Breitenbach, Facoltà di Scienze Naturali, Sezione di Genetica, Università di Salisburgo
	La ridotta produzione di catelicidina è stata comprovata in varie cellule di pazienti EBDR. Attraverso il trattamento di tali cellule con vitamina D3 è stato possibile aumentare notevolmente la produzione di catelicidina. È stata inoltre riscontrata una maggiore crescita di cellule cutanee, particolarmente importante ai fini di un rapido processo di chiusura delle ferite.	Il calcipotriolo, un analogo della vitamina D3, viene già impiegato sottoforma di pomata nella pratica clinica per il trattamento della psoriasi. Nella fase successiva si dovrà verificare con precisione se l'applicazione di questa o di pomate simili produce anche nei pazienti EBDR un miglioramento della cicatrizzazione delle ferite.	Ricercatore: Clemens Hüttner, BSc Decorrenza: 2011 – 2012 Finanziatore: PMU, Salisburgo Partner in collaborazione: PD Dr. R. Lang, Clinica Universitaria di Dermatologia, Ospedale Regionale di Salisburgo
	In sede di caratterizzazione più precisa della risposta immunitaria contro il collagene 17 è emerso che il blocco dell'IL-4 (messaggero endogeno di cellule immunitarie) si riflette positivamente sull'accettazione degli organi trapiantati. Inoltre, i risultati sinora conseguiti indicano che cellule immunitarie speciali (cellule TH17) svolgono anch'esse un ruolo cardine nella reazione immunitaria contro un organo trapiantato.	Altri esperimenti dovranno verificare l'effetto positivo del blocco dell'IL-4 così come il ruolo svolto dalle cellule TH17 nell'accettazione degli organi trapiantati. Si dovrà inoltre far luce sull'azione di una "vaccinazione" con un frammento di collagene 17 mediante tomografia a fluorescenza (imaging *in vivo*). In tal caso, verrà seguita la via percorsa dal vaccino dalla pelle agli organi linfatici.	Ricercatrici: Dott.ssa Victoria Reichl, Sophie Kitzmüller, MSc Decorrenza: dal 2006 Finanziatore: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Prof. Dr. J. Thalhamer, Facoltà di Scienze Naturali, Università di Salisburgo

Rapporto annuale Accademia EB

Nel 2012 l'Accademia EB è divenuta un centro nevralgico a livello internazionale. Il profondo entusiasmo con cui persone interessate all'EB di tutto il mondo hanno accolto le nostre varie iniziative EB-CLINET ci ha riempito di grande gioia. Uno dei punti cruciali di questo progetto era la prima Conferenza EB-CLINET, svoltasi lo scorso ottobre a Salisburgo, alla quale hanno partecipato oltre 100 specialisti di 33 paesi. L'interazione a livello mondiale dei clinici EB – uno degli obiettivi di EB-CLINET – offre numerosi vantaggi. Ad esempio, le iniziative intraprese negli ultimi anni nel campo della ricerca hanno fortunatamente aperto la strada a nuove terapie che, però, devono prima essere testate nell'ambito di studi clinici. A tal fine è d'altronde necessario un numero sufficiente di pazienti che, a fronte della rarità della malattia, possono venire reclutati solo a livello internazionale. Lo scambio di esperienze su scala mondiale con esperti EB sarà inoltre fonte di nuove conoscenze per il trattamento dei nostri pazienti EB austriaci. L'obiettivo principale è imparare gli uni dagli altri e sfruttare tutte le risorse disponibili per poter migliorare la qualità di vita dei "Bambini Farfalla".

Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo

© R. HAMETNER

Oltre all'EB-CLINET ci siamo dedicati anche ai nostri consueti compiti nell'Accademia EB. Tra le altre cose, abbiamo trascorso momenti davvero piacevoli insieme alle persone che hanno fatto visita alla Casa EB: donatori, persone interessate, medici ospiti. In sintesi: tutti coloro che si interessano dell'EB sono sempre i benvenuti nella Casa EB. Per noi è un piacere se la nostra Casa EB rappresenta per loro un arricchimento. Con riguardo allo staff, l'Accademia, con la Dipl. BW Julia Rebhan, ha acquisito una collaboratrice estremamente preziosa e particolarmente motivata. Essendo una web master ha configurato in modo significativo la nuova pagina web del sito della Casa EB e ha completamente rinnovato il sito web EB-CLINET. Quest'ultimo funge in particolare da piattaforma rivolta alla crescente cerchia di partner internazionali con cui collaboriamo. Julia Rebhan ha dato prova di un grande talento organizzativo anche nella preparazione e nello svolgimento della Conferenza EB-CLINET predisponendo attività strutturate e accuratamente vagliate. Il suo contributo è stato essenziale ai fini della perfetta riuscita della Conferenza, tanto da ricevere da parte dei nostri ospiti riscontri assolutamente euforici ("Sono stato a tante conferenze EB (…) e posso onestamente dire che questa è stata la più riuscita").

Desidero ringraziare anche la nostra tirocinante, Maria Auer, il cui supporto è stato per noi di particolare aiuto sia nella fase preparatoria sia durante la conferenza. Inoltre, dato che un evento importante come questo richiede naturalmente tanti altri assistenti e sostenitori, desidero ringraziare sentitamente anche tutti i collaboratori della Casa EB, Interspar per i deliziosi "panini farfalla" e le bevande nonché tutti i tecnici e gli addetti alla logistica della SALK! Ci farebbe naturalmente piacere poter contare di nuovo sul loro aiuto il prossimo anno, in occasione della 2ª Conferenza EB-CLINET che si terrà a settembre a Salisburgo. Nel 2013 ci dedicheremo in modo particolare ai progetti parziali di EB-CLINET come, ad esempio, i protocolli di trattamento unitari o le questioni riguardanti il Registro EB e la formazione degli esperti. Durante la prossima conferenza desideriamo pertanto presentare i primi risultati e fissare gli obiettivi successivi.

Convocazione alla 2a Conferenza EB-CLINET

© LOWE GGK

Anche il prossimo anno promette di essere appassionante – ne siamo lieti! **Dr. Gabriela Pohla-Gubo,** Direttrice Accademia EB

EB-CLINET – Interazione internazionale. Le attività già avviate nel 2011 nell'ambito dell'iniziativa EB-CLINET sono state portate avanti e ampliate nel 2012.

L'accesso dei soggetti EB alle cure mediche in Europa continua però a variare notevolmente da un paese all'altro. In tanti quindi, da ormai 20 diversi paesi, vengono alla Casa EB Austria, dove ricevono un'assistenza medica e un supporto eccellenti.

Con il motto "Linking Clinical Expertise in EB", ossia unire l'*expertise* clinica nell'EB, i collaboratori della Casa EB desiderano diffondere nel mondo il loro know-how e assicurare che i pazienti vengano in futuro assistiti in modo professionale anche nei loro paesi di residenza. Di fatto, è necessario che vengano assistiti localmente adottando elevati standard medici e senza dover essere costretti ad affrontare viaggi snervanti, difficoltà linguistiche od ostacoli finanziari.

Obiettivi dell'EB-CLINET

- Creazione di una rete di centri EB ed esperti EB in Europa e non solo
- Promozione dello scambio di conoscenze ed esperienze sull'EB
- Garanzia di trattamenti medico-terapeutici professionali per i pazienti
- Semplificazione dell'assistenza oltre i confini nazionali.
- Creazione della base per futuri studi clinici finalizzati all'alleviamento dei sintomi o alla terapia causale.

Ai fini della creazione della rete sono stati inviati dei questionari ai contatti già esistenti, grazie ai quali abbiamo potuto acquisire anzitutto informazioni importanti circa le attività terapeutiche e diagnostiche svolte negli altri paesi. In secondo luogo, ora conosciamo i primi referenti per i soggetti EB in 40 paesi del mondo; si tratta quindi di una banca dati che rappresenta un'ottima base per una futura collaborazione.

I partner EB-CLINET in tutto il mondo (data: dicembre 2012)

© R. HAMETNER

Ad oggi la rete EB-CLINET conta 48 partner di 40 paesi, 30 dei quali in Europa. Rispetto al 2012, il numero dei partner è quindi pressoché raddoppiato. A ottobre, in occasione della 1ª Conferenza EB-CLINET a Salisburgo, abbiamo potuto accogliere numerosi esperti. Oltre 100 partecipanti provenienti da 33 paesi si sono qui riuniti per confrontarsi sull'EB, stabilire nuovi contatti e sondare opportunità di cooperazione. Attraverso i risultati e i feedback di questa conferenza sono quindi stati definiti i punti focali delle iniziative previste per il prossimo futuro. Oltre alla creazione della rete a livello mondiale, si sta pertanto lavorando ad altri quattro progetti in collaborazione con partner internazionali.

© R. HAMETNER

Partecipanti alla 1a Conferenza EB-CLINET a ottobre 2012 a Salisburgo

- Elaborazione e divulgazione di protocolli di trattamento internazionalmente unitari e concordati dagli esperti (Clinical Practice Guidelines, CPG) per l'EB
- Definizione di un programma di formazione per medici e terapisti ai fini dello scambio di esperienze e del trasferimento del know-how
- Redazione di un Registro EB mondiale che contempli e riunisca gli interessi dei diversi utenti
- Elenco di tutti i centri EB secondo criteri UE definiti (recapiti dei primi referenti, possibilità diagnostiche e terapeutiche, ecc.)

I primi risultati di questi progetti verranno presentati e dibattuti in occasione della 2ª Conferenza EB-CLINET. I preparativi per la conferenza, in programma nuovamente a Salisburgo il 17 e il 18 settembre 2013, sono già in corso.

Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan, Assistente Accademia EB

Compiti e temi nell'ambito dell'EB-CLINET

© EB-HAUS AUSTRIA

Centro EB Milano

Prof. Susanna Esposito
Pediatric Clinic 1
Department of Pathophysiology and Transplantation
Università degli Studi di Milano
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Via Commenda 9, 20122 Milano, Italy
Phone: +39 02 55032498; fax: +39 02 50320206
susanna.esposito@unimi.it

Centro EB Milano

Il Centro per l'Epidermolisi Bollosa (EB) di Milano è nato un anno fa per il volere congiuntodi DEBRA Italia su richiesta della Sig.ra Cinzia Pilo e la UOC Pediatria 1 Clinica nelle persone della Prof.ssa Esposito e del Dott. Gianluca Tadini. Ad oggi sono stati presi in carico 22 pazienti pediatrici, di età compresa tra 2 e 18 anni,affetti da EB distrofica (15 pazienti), EB giunzionale (1 paziente), EB simplex (4 pazienti) e sindrome di Kindler (2 pazienti). I bambini seguiti presso il nostro Centro vengono sottoposti a day-hospital periodici con cadenza trimestrale, semestrale o annuale a seconda delle necessità cliniche. Nel corso della giornata di DH, i bambini vengono visti dai vari membri dell'equipe medicoinfermieristica specializzata, in particolare dal pediatra che ha la gestione complessiva del caso, e dal dermatologo che verifica lo stato della cute, la necessità di tamponi cutanei e le medicazioni utilizzate dalle famiglie. Un'altra figura di rilievo è rappresentata dalla dietista, che valuta lo stato nutrizionale dei bambini e la qualità e quantità di cibi ingeriti, fornendo consigli dietetici personalizzati eventualmente associati a prescrizione di integratori calorico-proteici. La fisioterapista, eventualmente in collaborazione con l'ortopedico e il fisiatra, valuta la mobilità dei vari segmenti corporei e l'eventuale necessità di fisioterapia specifica o di ausili protesici. Altre figure coinvolte sono rappresentate da dentista, oculista, chirurgo pediatra, psicologo, assistente sociale, oltre ad eventuali altri specialisti a seconda delle specifiche necessità. In sede di day-hospital è possibile effettuare esami ematici con screening nutrizionale, infettivologico e allergologico, eventuale infusione endovenosa di ferro e radiografia del tubo digerente per il follow-up delle stenosi esofagee. Nei limiti del possibile, le consulenze vengono svolte al letto del paziente al fine di limitare gli spostamenti spesso difficoltosi dei bambini e di avere colloqui diretti degli specialisti con la famiglia e con il pediatra di riferimento. La chirurgia della mano viene svolta in altre sedi di eccellenza e i nostri pazienti vengono pertanto inviati presso tali strutture qualora si verifichi la necessità di un intervento chirurgico. Per i pazienti, in particolare in caso di infezioni cutanee poco responsive a terapia antibiotica per via orale o di gravi problemi nutrizionali/carenziali o di altre problematiche acute, è possibile effettuare un ricovero ospedaliero presso la nostra Struttura per una migliore gestione di tali problematiche.

Responsabile: Prof.ssa Susanna Esposito
Coordinatore pediatra: Dott.ssa Sophie Guez
Consulenti: Dott. Gianluca Tadini (dermatologo),Dott.ssa Simona Salera (dietista), Dott.ssa Faustina Lalatta (genetista) Dott. Francesco Macchini (chirurgo), Dott. Carlo Maiorana, Dott. Giorgio Alessandri,, Dott.ssa Silvia Gioventù (odontoiatri) Dott.ssa Laura Tresoldi (oculista), Dott. Paolo Rebulla (medicina rigenerativa e trapianto di cellule staminali), Dott.ssa Enrica Cristini, Dott. Paolo Gozzini (ortopedici), Dott. Cristiano Gandinni (anestesista esperto di terapia del dolore), Dott.ssa Anna Brivio (fisioterapista), Dott.ssa Santa De Stefano (psicologa) Dott.ssa Sara Delnegro (assistente sociale).
Coordinatori infermieristici: Dott.ssa Veronica Della Torre, Dott.ssa Debora Scremin
Segretaria: Dott.ssa Maria Luisa Favero

Cari amici, lunedì 14 gennaio Debra Suedtirol Alto-Adige, nella persona del suo presidente Isolde Mayr Faccin e la consigliera Anna ,sua figlia , sono state ricevute presso la clinica De Marchi di Milano (www.policlinico.mi) accompagnate da me e Franco Esposti, responsabile di W&H Italia. Da un anno presso la clinica De Marchi e' attivo un centro per i pazienti Eb, centro in cui ci sono tre camere in grado di ospitare i pazienti sia in day hospital che per lunghe degenze. Ci ha ricevuto la Dr.ssa Guez, che con umilta' e cordialita' ci ha illustrato la struttura , nella quale un equipe medica costituita da dermatologo, pediatra, odontoiatra, oculista, nutrizionista, psicologa, fisioterapista, personale dei servizi sociali, infermieri e tutti coloro che aiutano e seguono affettuosamente i pazienti Eb, ,collaborano assieme ed offrono un primo e valido sostegno ai malati In funzione delle esigenze del paziente Eb, i medici vengono interpellati e si decide la terapia migliore da intraprendere. Poi insieme alla Dr.ssa Guez abbiamo incontrato la Prof.ssa Esposito ed assieme con cordialità e sincera collaborazione si sono affrontate le difficolta' che i pazienti EB incontrano. Durante questo incontro Debra Suedtirol Alto-Adige ha offerto la sua collaborazione per i progetti e le esigenze dei pazienti Eb che il centro coordinera' in futuro. Siamo sicuri che questa collaborazione possa portare a raggiungere nuovi obiettivi e sviluppare nuovi progetti aiutando così coloro che sono colpiti da questa rara malattia. Un sentito ringraziamento a tutto lo staff della clinica De Marchi ed a Debra Suedtirol Alto-Adige. **Antonella Naccarato**

Registro EB Austria. I registri rappresentano un importante strumento per accrescere le conoscenze sulle malattie rare. Essi riuniscono dati utili per disporre di indici statistici sufficienti per studi epidemiologici o clinici.

Alla fine del 2012, 373 pazienti di complessivamente 20 paesi sono stati annotati nel Registro EB Austria (vedi figura A). Nel Registro EB austriaco vengono registrati tutti i pazienti che sono stati sinora assistiti nella Casa EB dal punto di vista diagnostico o medico. Oltre ai dati principali dei pazienti vengono acquisiti in particolare anche dati diagnostici.

Vengono così annotati i risultati della diagnostica primaria (Antigen Mapping), che costituiscono a loro volta il fondamento per ulteriori analisi (diagnostica secondaria), ad esempio analisi delle mutazioni. Queste ultime, a causa dei costi elevati e di una ricerca spesso laboriosa, non possono venire eseguite su tutti i pazienti, pur rappresentando, per i futuri studi clinici per terapie EB, un presupposto indispensabile.

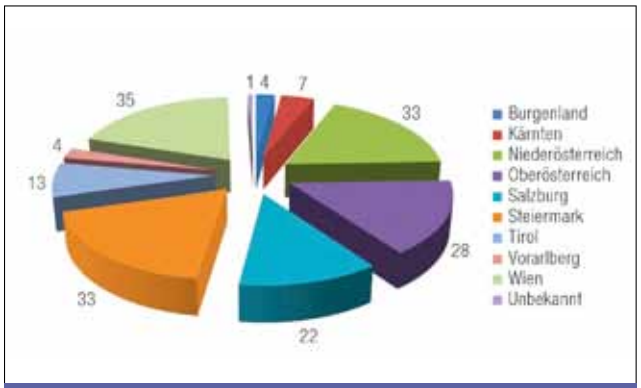
Austria	180	Messico	45
Bosnien-Erzegowina	2	Malesia	1
Bulgaria	4	Polonia	13
Brasile	2	Romania	5
Svizzera	5	Serbia	3
Chile	3	Turchia	1
Germania	72	Ucraina	6
Croazia	9	Emirati Uniti Arabi	2
Ungheria	2	Sudafrica	1
Italia	15		
Macedonia	2	**Totale**	**373**

VDei complessivi 373 pazienti di 20 paesi annotati nel Registro EB 180 provengono dall'Austria*. In figura A è rappresentata la suddivisione dei pazienti austriaci in base agli Stati federati.

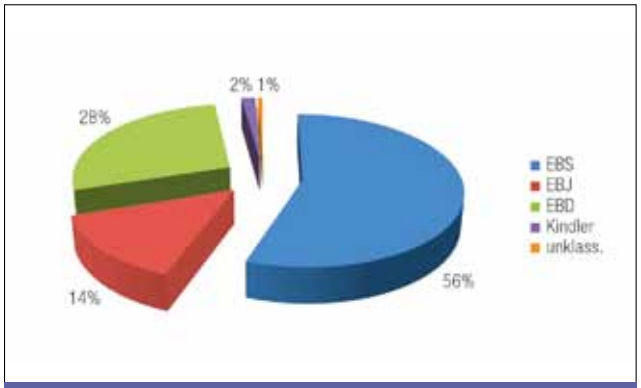
Una comparazione dei singoli sottotipi con riferimento ai pazienti austriaci (n= 180) o dei pazienti EB di altri paesi (n= 193) mostra differenze sostanziali: mentre in Austria si presentano anche pazienti con forme di EB più lievi (EBS: 56%), i pazienti stranieri si mettono in contatto con la Casa EB Austria (figure B e C) prevalentemente in presenza di forme di EB più gravi (EBD: 65%).

Dr. Gabriela Pohla-Gubo, Direttrice Accademia EB

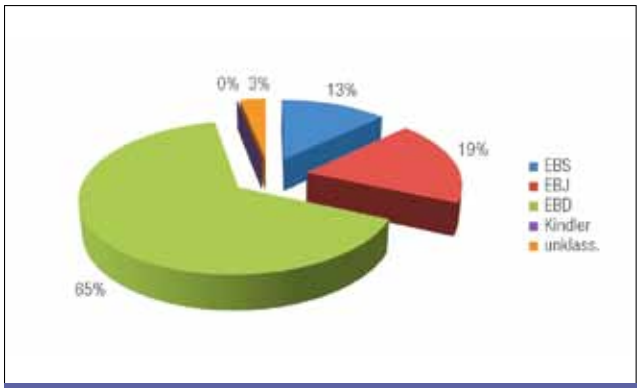
* In Austria si contano in totale circa 500 soggetti EB.



A) Numero dei pazienti EB registrati in Austria, rappresentati secondo gli Stati federati (n = 180)



B) Suddivisione dei sottotipi di pazienti EB dell'Austria presenti nella Casa EB (%, n = 180)



B) Suddivisione dei sottotipi di pazienti EB stranieri presenti nella Casa EB (%, n = 193)

Elenco degli eventi

Attività di formazione e specializzazione

Nel 2012 i collaboratori della Casa EB hanno partecipato ai seguenti eventi di formazione e specializzazione:

Data	Evento	Luogo
22.–24.02.2012	International Meeting on Rare Diseases: "Mechanisms and New Therapeutic Approaches"	Friburgo (D)
29.02.2012	Giornata delle Malattie Rare (Rare Disease Day) 2012	Salisburgo (A)
29.02.–02.03.2012	International Congress on Research of Rare and Orphan Diseases	Basel (CH)
08.–09.03.2012	Training: „Practical Paediatric EB for Professionals"	Birmingham (UK)
14.03.2012	Conferenza: „Report on the Department of Dermatology, Kasturba Medical College Manipal (India)", Dr. Raghavendra Rao	Salisburgo (A)
18.–21.03.2012	World Immune Regulation Meeting	Davos (CH)
21.03.2012	Conferenza: „Regulatory memory in tissues", Dr. Iris Gratz, Institute of Pathology, University of California, San Francisco	Salisburgo (A)
27.–28.04.2012	Jahrestreffen 2012, Interreg-IV-Projekt „Therapie für Schmetterlingskinder/Therapia per i bambini farfalla"	Salisburgo (A)
16.05.2012	Resident's Forum, Österreichische Akademie für Dermatologische Fortbildung (OEADF)	St. Wolfgang (A)
17.–19.05.2012	Fortbildungstage, Österreichische Akademie für Dermatologische Fortbildung (OEADF)	St. Wolfgang (A)
23.–25.05.2012	22nd Conference of the European Wound Management Association (EWMA): „Wound healing – different perspectives, one goal"	Vienna (A)
23.–25.05.2012	6th European Conference on Rare Diseases & Orphan Products	Bruxelles (B)
21.–23.06.2012	1st Eurasian Conference on Rare Diseases & Orphan Products and 3rd All-Russian Conference for Rare Diseases and Rare Used Medical Technologies: „Lifeline"	Mosca kau (RU)
09.–11.07.2012	Summer School, National Center for Rare Diseases: „Clinical practice guidelines on rare diseases"	Roma (I)
13.–16.09.2012	DEBRA International Annual Congress 2012	Toronto (CA)
19.–22.09.2012	42nd Annual ESDR Meeting (European Society for Dermatological Research)	Venezia (I)
25.–26.09.2012	Workshop on European Reference Networks (ERN), EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases)	Newcastle (UK)

Data	Evento	Luogo
04. – 05. 10. 2012	Congresso Austriaco sulle Malattie Rare, Zentrum für seltene Krankheiten di Salisburgo Salisburgo (A)	Salisburgo (A)
04. – 05. 10. 2012	Giornata Salisburghese Internazionale sulle Lesioni, Österreichische Gesellschaft für Lymphologie	Salisburgo (A)
05. – 07. 10. 2012	1st Conference of EB-CLINET (Clinical network of EB centres and experts), EB-Haus Austria	Salisburgo (A)
08. – 10. 10. 2012	Days of Molecular Medicine 2012: „The Translational Science of Rare Diseases: From Rare to Care", American Association for the Advancement of Science (AAAS) und Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA)	Vienna (A)
05. – 07. 11. 2012	EB 2012, DEBRA International EB Research Conference	Marbella (E)

Premi e riconoscimenti

Nel 2012, a collaboratori della Casa EB 2012 sono stati conferiti i seguenti premi e riconoscimenti:

Nome (in ordine alfabetico)	**Premio**
Prof. Univ. Dr. Johann Bauer	Premio Ferdinand von Hebra Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV)
Mag. Jenny Breitenbach	Premio Poster Isidor Neumann Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV)
Dott.ssa Monika Ettinger	Premio Scientifico Bronzo Università privata di Medicina Paracelsus (PMU)
Mag. Alfred Klausegger	Premio Scientifico Oro Università privata di Medicina Paracelsus (PMU)
Dr. Ulrich Koller	Premio Scientifico Bronzo Università privata di Medicina Paracelsus (PMU)
Dr. Eva Murauer	Premio Sanofi Aventis Fondazione Sanofi per la promozione della ricerca medica in Austria

Pubblicazioni

Lavori originali

1. Shaiq PA, Klausegger A, Muzaffar F, Bauer JW, Khan MI, Khanum A, Qamar R, Raja GK: *Founder mutation c.676insC in three unrelated Kindler syndrome families belonging to a particular clan from Pakistan.* J Dermatol. Jul;39(7):640-1 (2012)
2. Shaiq PA, Klausegger A, Bauer JW, Azam M, Raja GK, Qamar R: *Compound heterozygous mutations p.Q1530X and 6103delG in COL7A1 causing recessive dystrophic epidermolysis bullosa in a Pakistani family.* J Dermatol. May;39(5):472-4 (2012)
3. Klausegger A, Wiednig M, Urban C, Reiter H, Bauer JW, Aberer W: *Successful allogeneic cord blood transplantation in a patient with Evans syndrome leads to correction of hereditary angioedema type I as secondary effect.* Bone Marrow Transplant, doi: 10.1038/bmt.2012.7 (2012)
4. Wagner M, Hintner H, Bauer JW, Oender K: *Gene expression – analysis of an epidermolysis bullosa simplex keratinocyte cell line by subtractive hybridization reveals impacts on cellular differentiation, migration and wound healing.* Exp Dermatol 21 (2): 111-117 (2012)
5. Wertheim-Tysarowska K, Sobczyńska-Tomaszewska A, Kowalewski C, Kutkowska-Kaźmierczak A, Woźniak K, Niepokój K, Klausegger A, Sypniewska-Jutkiewicz J, Stępień A, Bal J: *Novel and recurrent COL7A1 mutation in a Polish population.* Eur J Dermatol 22: 23-28 (2012)
6. Ettinger M, Peckl-Schmid D, Gruber C, Johnson TS, Mahnke K, Thalhamer J, Hintner H, Gratz IK, Bauer JW: *Targeting of the NC 16A collagen domain to dendritic cells induces tolerance to human type XVII collagen.* Exp Dermatol [Epub ahead of print] (2012)
7. Ettinger M, Peckl-Schmid D, Gruber C, Laimer M, K, Thalhamer J, Hintner H, Gratz IK and Bauer JW: *Transcutaneous gene gun delivery of hNC16A induces BPAG2-specific tolerance.* J Invest Dermat 132: 1665-1671 (2012)
8. Knaup J, Verwanger T, Gruber C, Ziegler V, Bauer JW, Krammer B: *Epidermolysis bullosa – a group of skin diseases with different causes but commonalities in gene expression.* Exp Dermatol 21(7):526-30 (2012)

Revisioni

1. Wally V, Murauer EM, Bauer JW: *Spliceosome-mediated trans-splicing: the therapeutic cut and paste.* J Invest Dermatol doi:10.1038/jid.2012.101 (2012)

Abstracts

1. Bauer J, Hintner H, Brandl C, Breitenbach M, Breitenbach-Koller H: *Proteomic characterization of autism subtypes.* 9th International life science meeting, IMC FH Krems, Austria (2012)
2. Wally V, Lettner T, Peckl-Schmid D, Klausegger A, Murauer EM, Hintner H, Bauer JW: *IL-1beta as a therapeutic target in Epidermolysis bullosa simplex.* Annual Meeting of „European Society of Dermatological Research“, Venice, Italy (2012)

Abstracts

1. Brandl C, Weber M, Giller M, Wimmer B, Amring M, Angerer T, Haslinger D, Karl T, Breitenbach M, Bauer J, Hintner H, Breitenbach-Koller H: *Differential protein expression of disease associated genes in Epidermolysis bullosa.* 40th Annual conference on yeasts, Smolenice, Slovakia, (77) (2012)
2. Lettner T, Klausegger A, Hainzl S, Hintner H, Bauer JW, Wally V: *Molecular pathomechanisms in Dowling-Meara type epidermolysis bullosa simplex cell lines.* Exp. Dermatol 21(3);e7 (2012)

3. Wally V, Lettner T, Peckl-Schmid D, Klausegger A, Hainzl S, Hintner H, Bauer JW: *IL-1beta as a therapeutic target in Epidermolysis bullosa simplex.* Exp. Dermatol 21(3);e7 (2012)
4. Murauer EM, Koller U, Hainzl S, Gruber C, Mayr E, Wally V, Bauer JW: *Reporter-based pre-evaluation of trans-splicing molecules improves endogenous COL7A1 mRNA repair.* EB 2012, Marbella, Spain (2012)
5. Gruber C, Koller U, Murauer EM, Hainzl S, Huettner C, South AP, Hintner H, Bauer JW: *Sequence optimization of RNA trans-splicing molecules increases the specificity of toxin induced cell death in a cancer gene therapy approach in vitro.* EB 2012, Marbella, Spain (2012)
6. Mayr E, Koller U, Murauer EM, Gruber C, Klausegger A, Bruckner-Tuderman L, Hintner H, Bauer JW: *Functional correction of mutations in murine and human COL7A1 by 5' trans-splicing.* EB 2012, Marbella, Spain (2012)
7. Koller U, Hainzl S, Klausegger A, Wally V, Murauer EM, Mayr E, Gruber C, Mitchell LG, Hintner H, Bauer JW: *Double RNA trans-splicing induced gene correction in epidermolysis bullosa.* EB 2012, Marbella, Spain (2012)
8. Breitenbach JS, Gruber C, Trost A, Bogner B, Hintner H, Bauer JW: *Gene expression studies on the mechanisms of impaired wound healing in recessive dystrophic epidermolysis bullosa.* Annual meeting of the Austrian Society for Dermatology and Venerology, P 49. (2012)
9. Koller U, Hainzl S, Klausegger A, Wally V, Murauer EM, Mayr E, Gruber C, Mitchell LG, Hintner H, Bauer JW: *Double RNA trans-splicing induced gene correction in epidermolysis bullosa.* J Invest Dermatol; 132(2); 93. (2012)
10. Huettner C, Gruber C, Lang R, Breitenbach J, Hintner H, Bauer JW: *Expression and regulation of cathelicidin in keratinocytes from patients with epidermolysis bullosa.* J Invest Dermatol 132(2);10 (2012)
11. Hainzl S, Koller U, Murauer EM, Tockner B, Wally V, Hintner H, Bauer JW: *Optimized high throughput screening system for RNA trans-splicing molecules for gene correction in epidermolysis bullosa.* J Invest Dermatol 132(2): 94. (2012)
12. Wally V, Lettner T, Klausegger A, Hainzl S, Hintner H, Bauer JW: *IL-1beta as a therapeutic target in Epidermolysis bullosa simplex.* J Invest Dermatol 132(2); 50. (2012)
13. Tockner B, Murauer EM, Mayr E, Wally V, Koller U, Hainzl S, Hintner H, Bauer JW: *Screening for highly efficient RTMs to improve 3' trans-splicing for COL7A1 gene.* J Invest Dermatol 132(2); 95. (2012)
14. Mayr E, Koller U, Murauer EM, Gruber C, Klausegger A, Kaiser M, Hintner H, Bauer JW: *Functional correction of mutations in COL7A1 in a RDEB patient cellline via 5´trans-splicing.* J Invest Dermatol 132(2); 92. (2012)
15. Kitzmüller S, Ettinger M, Peckl-Schmid D, Bauer JW: *Characterization of T-cell subset and cytokine profiles in rejected skin grafts in an Epidermolysis Bullosa model system.* J Invest Dermatol 132(2); 4. (2012)
16. Klausegger A, Cox K, Grasern N, Wacha F, Murrell DF, Bauer JW: *Technical loss of heterozygosity (TLOH) in mutation analysis by a SNP located in the primer binding site in two cases of epidermolysis bullosa (eb).* J Invest Dermatol 132(2); 98. (2012)
17. Kitzmüller S, Leb-Reichl VM, Ettinger M, Bauer JW: *Characterization of T-cell subsets and cytokine profiles in rejected skin grafts in an Epidermolysis Bullosa Model system.* ÖGAI Symposium 67. (2012)

Ricerca EB a livello internazionale - L'anno 2012

Premessa

Solo insieme possiamo progredire. Proprio nel caso di una malattia rara come l'EB, l'interazione internazionale è fondamentale. Magari un gruppo di ricercatori di Stanford, avendo decodificato un meccanismo importante, sta gettando le basi per una terapia. Magari un team di Singapore sta portando avanti l'idea, sviluppandone un approccio terapeutico concreto, che verrà testato in un sistema di modello. Magari qualcuno di loro si rivolge quindi alla Casa EB Austria di Salisburgo e al Great Ormond Street Hospital di Londra, poiché entrambi questi enti sono cliniche specializzate per i "Bambini Farfalla". E, magari, in questi due centri si sta finalmente compiendo uno studio comune sui pazienti, nell'ambito del quale questa terapia coinvolge per la prima volta in prima persona, sotto stretto controllo, gli stessi pazienti. Solo grazie al continuo confronto reciproco e all'intensa collaborazione dei ricercatori EB a livello mondiale ci avviciniamo al traguardo: l'alleviamento dei sintomi e la cura risolutiva dell'EB.

EB 2012: Conferenza internazionale sulla ricerca sull'EB. L'evento più importante nel campo della ricerca sull'EB è stata l'EB 2012, la Conferenza internazionale sulla ricerca sull'EB, svoltasi questa volta a Marbella (Spagna). Ogni tre anni i gruppi di ricercatori più importanti del mondo si riuniscono per confrontarsi sui meccanismi patogeni ma, soprattutto, sugli approcci terapeutici.

Il fulcro di tale confronto scientifico è il seguente: quali progressi ha consentito? Quali possibilità ne deriveranno per il futuro? Maggiori informazioni sull'EB 2012 e sui punti salienti degli ultimi tre anni di ricerca sono contenute a pagina 73 e sgg. Nei prossimi anni, la ricerca internazionale sull'EB si focalizzerà opportunamente sulla prosecuzione di questi entusiasmanti progressi. Come dichiara la Dott.ssa Clare Robinson, DEBRA International Research Manager: "Ci auguriamo tutti vivamente che, in occasione della prossima conferenza sulla ricerca sull'EB, l'EB 2015, già in alcuni di questi campi di ricerca siano stati compiuti ulteriori sviluppi verso l'applicazione sul paziente".

© R. HAMETNER

© N. BARGAD

Mag. Barbara Dissauer

Dal laboratorio alla pratica clinica. Il tema traslazione – ossia la conversione dei risultati di laboratorio in terapie – riveste sempre più importanza nell'ambito della ricerca internazionale sull'EB e nel 2012 ha assunto un valore del tutto particolare. Per la prima volta DEBRA Austria, in veste di promotore della ricerca per DEBRA International, ha indetto un bando di concorso per incentivare progetti di ricerca collaborativi, nei quali si profila già in modo netto un'applicazione clinica. Maggiori informazioni sono contenute a pagina 75.

La ricerca assomiglia un po' a un puzzle. In un angolo del mondo viene fatta una scoperta, in seguito pubblicata su una rivista scientifica. Dall'altro capo della terra una ricercatrice legge l'articolo, lo approfondisce e si accorge di una cosa: questa scoperta è esattamente la tessera mancante del puzzle. Noi di DEBRA continueremo a promuovere, in modo mirato, le migliori metodologie nel campo della ricerca sull'EB allo scopo di riunire tutte le tessere e comporre il puzzle: l'alleviamento dei sintomi e la cura risolutiva dell'EB. **Mag. Barbara Dissauer,** Coordinatrice della ricerca DEBRA Austria

Eventi nell'ambito della ricerca scientifica

Conferenza internazionale sulla ricerca sull'EB di Marbella. Ogni tre anni DEBRA International organizza una conferenza sulla ricerca sull'EB. Gli obiettivi principali sono il confronto scientifico sugli attuali sviluppi e sulle sfide dei prossimi anni nonché la definizione dei temi cruciali futuri. L'EB 2012 si è svolta dal 5 al 7 novembre a Marbella (Spagna). In quest'occasione circa 120 partecipanti – scienziati EB, clinici ed esperti farmaceutici di spicco a livello mondiale – si sono confrontati sui seguenti campi della ricerca:

Terapie proteiche: numerosi gruppi di ricercatori, in particolare negli Stati Uniti, si stanno attualmente occupando dello sviluppo di cosiddette terapie proteiche sostitutive. La proteina mancante viene ad esempio somministrata per via parenterale, dovendo pertanto insediarsi nella pelle, nella sua sede opportuna. Alcuni laboratori sono ad un passo dai primi studi clinici. Anche l'industria farmaceutica è già coinvolta nello sviluppo di una tale terapia per l'EBDR.

Terapie geniche: la prima prova di fattibilità (*Proof-of-Principle*) per una terapia genica nell'EB è stata fornita dal Prof. Michele De Luca in Italia nel 2006. Le cellule cutanee di un paziente EBG sono state corrette in laboratorio, quindi utilizzate per produrre pelle trapiantata successivamente nel paziente. Da allora diversi gruppi di ricercatori si stanno occupando delle terapie geniche per diverse forme di EB. I requisiti regolatori sono divenuti nel frattempo più restrittivi; tuttavia, nel 2012 una terapia genica ha ottenuto per la prima volta l'autorizzazione di immissione sul mercato.

Terapie cellulari: trapianto di midollo osseo, cellule staminali mesenchimali (MSC), fibroblasti e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC).
Le aspettative che si fondano dal 2009 su terapie cellulari non sono state disattese. Sono già in corso studi clinici particolarmente promettenti, nell'ambito dei quali si procede alla somministrazione di cellule (ad esempio fibroblasti o MSC – le quali esplicano entrambe un'azione antinfiammatoria e cicatrizzante). I trapianti di midollo osseo sono in generale assai rischiosi ma, in alcune forme gravi di EB, possono determinare un alleviamento dei sintomi della malattia. Vengono altresì testate le potenzialità delle iPSC con riguardo all'EB. Benché prometta una cura sistemica, tale approccio è ancora relativamente lontano dall'applicazione clinica.

Partecipanti all'EB 2012, Marbella

© DEBRA AUSTRIA

Cicatrizzazione delle ferite e melanomi: nel caso dell'EBDR, i carcinomi squamocellulari – un tipo di melanoma aggressivo – rappresentano la causa di morte più frequente. Di conseguenza, numerosi gruppi di ricerca indagano le cause e le ragioni per cui questo tipo di tumore nell'EB è ben più aggressivo di altri. È emerso che il microambiente della pelle EBDR rende i pazienti particolarmente vulnerabili e i tumori risultano più invasivi e più metastatizzanti. Altri geni sembrano svolgere in questo caso un ruolo di intensificazione così come le vie di segnalazione cellulare. In laboratorio si tenta ora di intervenire terapeuticamente in questi processi.

Terapie molecolari: tra i principi attivi già noti (Small Molecule) vengono cercati in modo mirato quelli che potrebbero esplicare un'azione di alleviamento dei sintomi nell'EB. In particolare, alcuni ricercatori si stanno concentrando su sostanze in grado di ridurre lo stato di stress continuo cui sono sottoposte le cellule EBS. I principi attivi potrebbero venire somministrati in modo non invasivo – ad esempio sottoforma di pomate – e aiutare migliaia di pazienti EBS.

Negli ultimi tre anni la ricerca EB ha vissuto alcuni momenti cruciali:

- scoperta di nuovi geni (cor)responsabili dell'EB,
- maggiore comprensione dei cosiddetti "geni modificatori", i quali svolgono un ruolo importante nel determinare l'entità dei sintomi,
- nuove tecnologie che potrebbero risultare utili nello sviluppo di una terapia per l'EB (TALENS; nucleasi a dita di zinco),
- progressi nello sviluppo di terapie di correzione genica e proteiche,
- inizio di studi clinici nell'ambito delle terapie cellulari.

Il coinvolgimento e l'interesse di rappresentanti farmaceutici in occasione dell'EB 2012 ci rendono particolarmente fiduciosi circa il fatto che, entro l'EB 2015, in alcuni di questi campi della ricerca scientifica si saranno compiuti ulteriori sviluppi verso l'applicazione sul paziente e alcuni concorreranno già direttamente a un alleviamento dei sintomi di cui soffrono i pazienti.

Mag. Barbara Dissauer, DEBRA Austria

MSAP: Medical and Scientific Advisory Panel

Per DEBRA International. DEBRA International si avvale della consulenza di un comitato di esperti composto da scienziati e clinici di alta caratura che si occupano di EB. Si tratta del cosiddetto MSAP, che si incontra solitamente due volte all'anno al fine di periziare e valutare, tramite un sistema a punteggio, i progetti di ricerca presentati. I criteri applicati sono i seguenti:

- qualità scientifica e originalità,
- fattibilità rispetto a lassi temporali e risorse del progetto,
- rilevanza per l'EB (potenziale per la diagnosi e la terapia).

Si garantisce in tal modo che la scelta dei progetti promossi non dipenda dal parere di un singolo, bensì dal confronto strutturato tra esperti competenti. La procedura di revisione paritaria, meglio nota come *Peer Review*, è uno strumento importante per l'assicurazione della qualità nell'ambito della ricerca scientifica.

Membri del MSAP

Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman (Germania),
Presidentessa Prof. Giovanna Zambruno (Italia),
Vicepresidentessa
Prof. Robin Eady (Regno Unito)
Dr. Adrian Heagerty (Regno Unito)
Prof. Helmut Hintner (Austria)
Prof. Peter Humphries (Irlanda)
Prof.ssalrene Leigh (Regno Unito)
Prof. Thomas Magin (Germania)
Dr. John Marshall (Regno Unito)
Dr. Jemima Mellerio (Regno Unito)
Prof. Jouni Uitto (USA)

© DEBRA AUSTRIA

MSAP, da sinistra a destra: T. Magin, J. Mellerio, A. Heagerty, R. Eady, I. Leigh, J. Marshall, J. Uitto, H. Hintner, L. Bruckner-Tuderman, G. Meneguzzi, G. Zambruno, L. Sorokin

All'EB 2012 a Marbella. DEBRA International ha organizzato la Conferenza sulla ricerca sull'EB lo scorso novembre a Marbella – una città spagnola della Costa del Sol, rinomata per le splendide spiagge e il bel tempo. In questa occasione mi sa che abbiamo portato con noi il tempo di Salisburgo, visto che ha piovuto a dirotto per tutti e tre i giorni della Conferenza. Il team di ricerca della Casa EB era rappresentato dal Prof. Johann Bauer, dalla Dott.ssa Christina Gruber, dal Dr. Ulrich Koller, dalla Dott.ssa Eva Murauer e dalla Dott.ssa Elisabeth Mayr. La delegazione salisburghese ha potuto contare anche sulla presenza del Prof. Helmut Hintner e della Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo.

Dr. Ulrich Koller, Dott.ssa Christina Gruber (entrambi Casa EB Austria) e Dr. Julio Salas (Messico) durante il programma serale

© PRIVAT

La Conferenza era suddivisa per singoli temi fondamentali, nell'ambito dei quali rappresentanti di alta caratura della ricerca sull'EB hanno illustrato gli attuali sviluppi nel campo delle terapie cellulari, proteiche e molecolari nonché della cicatrizzazione delle ferite e dei melanomi. Giusto per citare un esempio, il Prof. David Woodley (University of Southern California) ha tenuto una relazione su una terapia proteica del collagene 7, la quale dovrà presto venire adottata anche in studi clinici sul paziente. È stata altresì presentata la ricerca condotta nella Casa EB tramite l'intervento del Prof. Johann Bauer sulle molecole terapeutiche (Small Molecule) per la terapia EBS e attraverso poster. Per noi collaboratori del laboratorio di ricerca EB, questo incontro è stato un momento fondamentale, in quanto sono stati trattati solo temi relativi all'EB ed è stato possibile intensificare il confronto con altri gruppi di ricerca. Si sono inoltre tenuti diversi colloqui interessanti, che hanno fornito nuovi stimoli per il nostro personale lavoro e hanno portato a nuove collaborazioni. L'EB 2012 è stata per noi tutti estremamente motivante e ci ha offerto nuovi spunti per incentivare ulteriormente la ricerca e lo sviluppo di terapie per i soggetti EB. **Dr. Christina Gruber,** Laboratorio di ricerca della Casa EB Austria

Costa del Sol im Regen

© PRIVAT

Informazioni generali

Contatti

DEBRA Austria
Am Heumarkt 27/1, 1030 Vienna
Tel: +43 1 876 40 30
office@debra-austria.org
www.schmetterlingskinder.at

DEBRA Südtirol – Alto Adige
Rienzweg 12/d, 39034 Dobbiaco
Tel: +35 0474 854 606
info@debra.it
www.debra.it

Casa EB Austria.
Universitätsklinik für Dermatologie
Landeskrankenhaus Salzburg (SALK)
Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU)
Müllner Hauptstraße 48, 5020 Salisburgo
Tel: +43 662 4482 - 3110
info@eb-haus.org
www.eb-haus.org

Conti correnti donazioni e marchio di qualità austriaco donazioni

DEBRA Austria
Interessengemeinschaft
Epidermolysis bullosa
Donazioni: Conto postale
90.000.096 CAB 60.000

DEBRA Austria
Verein zur Förderung der
Epidermolysis bullosa-Forschung
Donazioni: Conto postale
90.033.300 CAB 60.000

Panoramica dei progetti

Descrizione dei progetti

Inibitori della cascata del plasminogeno: un possibile trattamento del difetto di adesione epiteliale e dell'insorgenza di tumori in pazienti EBG Titolo originale: Inhibitors of the plasminogen cascade: a possible treatment for the epithelial adhesion defect and tumor formation in JEB patients

Il collasso della struttura della pelle (matrice extracellulare) determina la degenerazione e la migrazione delle cellule nonché lo sviluppo di tumori. L'assenza della proteina Laminina-332 nell'EBG ostacola il deposito di un'altra molecola denominata perlecano. Viene in tal modo incentivata la produzione dell'enzima uPa (attivatore del plasminogeno di tipo urochinasi) e favorita la degenerazione della matrice extracellulare. I meccanismi regolanti l'attività dell'uPA sono stati decodificati con successo. È inoltre emerso che la formazione di legami intercellulari (complessi multiproteici atti alla giunzione cellulare all'interno dei tessuti) risulta necessaria al fine di promuovere il deposito del perlecano e inibire l'attività dell'uPA. È

Sviluppo e riparazione genetica di cellule staminali pluripotenti indotte nell'EBDR.
Titolo originale: Development and genetic repair of induced pluripotent stem cells in RDEB

Gruppi di ricercatori in Giappone e negli Stati Uniti hanno dimostrato che cellule cutanee normali possono venire ritrasformate in uno stato simile a cellule staminali. Tali cellule riprogrammate, denominate cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), sono specifiche del paziente (non provocano pertanto alcuna reazione di difesa immunitaria), si comportano come cellule staminali embrionali e possono venire rilevate in quasi tutti i tessuti del corpo, ad esempio in cellule cutanee. Questo progetto è volto a indagare le possibilità applicative della tecnologia iPSC per l'EB. Nell'ambito del progetto, a partire dai fibroblasti di un paziente EBDR così come dai topi, aventi un quadro clinico di tipo EB, è stato possibile produrre con successo le iPSC. Tuttavia, i metodi di riprogrammazione devono venire ulteriormente affinati. Per la riparazione genetica è stata anzitutto adottata la tecnica della ricombinazione omologa. Si dovrà ora impiegare una nuova tecnologia più mirata e ad alta efficienza, denominata TALEN, al fine di correggere il difetto genetico. L'eseguibilità

Trapianto di cellule cutanee derivanti da follicoli piliferi come approccio terapeutico per l'EBDR
Titolo originale: Transplantation of Hair Follicle Dermal Cells as a Therapeutic Approach for RDEB

Diversi studi su pazienti hanno confermato che le terapie cellulari sono particolarmente promettenti per il trattamento dell'EBDR. È stato dimostrato che cellule del midollo osseo di soggetti sani, dopo l'iniezione in pazienti EBDR, migrano verso la pelle, producendo in tale sede la proteina del collagene 7 mancante. Il trattamento terapeutico cellulare ha prodotto un miglioramento significativo dell'aspetto cutaneo. Questo progetto è volto ad analizzare se cellule di diverse aree del corpo conducono in modo più efficace allo stesso risultato. In particolare, cellule cutanee prelevate dai follicoli piliferi, che si generano dalla pelle e hanno la capacità di cicatrizzare le ferite in modo naturale nonché proprietà simili alle cellule staminali, potrebbero addirsi a questa forma di terapia in modo particolarmente efficace. Prima di procedere al test sul paziente, questa ipotesi deve venire verificata in modelli animali. In primo luogo, verrà testato se cellule cutanee derivanti dai follicoli piliferi, dopo l'iniezione, migrano in modo mirato verso la ferita concorrendo alla relativa

	Dati di riferimento
stato inoltre dimostrato che nelle cellule tumorali non si deposita il perlecano e presentano parimenti una più intensa attività dell'uPA, favorendo così l'invasione di cellule tumorali. Grazie all'interruzione di tale attività enzimatica (cascada del plasminogeno) mediante inibitori dell'uPA, l'invasione delle cellule tumorali può venire significativamente ridotta – un approccio decisamente promettente per la cura di tumori nell'EB. Inoltre, gli inibitori dell'uPA, nel caso dell'EBG non Herlitz, potrebbero correggere il difetto di adesione epiteliale. **Data:** Rapporto finale, marzo 2013	Ricercatore: Dr. Laurent Gagnoux-Palacios Sede: A.D.S.M. Association pour le Développement des Sciences Médicales, Faculté de Médecine, Nizza, Francia Decorrenza: 3 anni (Novembre 2009 – Febbraio 2013) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
verrà anzitutto testata in un modello murino EB: a tal fine verranno prodotte cellule iPS, il difetto genetico verrà riparato e da queste cellule staminali corrette verranno prodotte nuovamente cellule specifiche, ad esempio cellule cutanee. In seguito verranno testate le varie modalità di trattamento: ad esempio la produzione in vitro di pelle sana, che verrà successivamente trapiantata, o l'iniezione locale o sistemica di cellule progenitrici (cellule precursori). **Data:** Rapporto finale, ottobre 2012	Ricercatore: Dr. Josef Penninger Sede: IMBA Institut für Molekulare Biotechnologie, Vienna, Austria Decorrenza: 2 anni (Novembre 2009 – ottobre 2011) e 6 mesi di proroga ad interim (Grant extension) (Febbraio – Luglio 2012) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
cicatrizzazione. In seguito si controllerà se in un modello murino EBDR sono in grado di produrre collagene 7 e di rigenerare le normali funzioni della pelle. Infine si dovrà esaminare nel modello di pelle coltivato se le cellule cutanee derivanti dai follicoli piliferi promuovono la giunzione e la crescita cellulare dello strato superiore della pelle (epidermide) nei pazienti EBDR. Ciò creerebbe in futuro nuove possibilità terapeutiche di intervento. **Data:** Rapporto intermedio, agosto 2012	Ricercatore: Prof. Colin Jahoda Sede: Durham University, School of Biological and Biomedical Sciences, Durham, Regno Unito Decorrenza: 2 anni (Giugno 2011 – Giugno 2013) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Descrizione dei progetti

Analisi patologica e immunologica di carcinomi squamocellulari nell'EBDR per lo sviluppo di nuovi biomarcatori.
Titolo originale: Pathological and immunological analysis of RDEB-SCC for the development of novel biomarkers

I soggetti EBDR hanno un rischio 70 volte maggiore di ammalarsi di carcinoma squamocellulare che, nel caso dell'EBDR, risulta ben più aggressivo, invasivo e metastatizzante rispetto alla norma. Nell'espressione genica, tra carcinomi squamocellulari EBDR e non EBDR sussiste una differenza minima; deve pertanto esservi un'altra causa all'origine della maggiore invasività dei tumori nell'EBDR. È dimostrato che il microambiente del tumore varia fortemente tra pazienti EBDR e pazienti non EBDR; è pertanto probabile che tale ambiente incida sull'invasività tumorale. Il microambiente tumorale è costituito da proteine, cellule ematiche, vasi sanguigni e fibroblasti (cellule producenti collagene aventi un ruolo cardine nello sviluppo della matrice extracellulare atta alla giunzione cellulare). Nell'ambito del progetto è stato dimostrato che i fibroblasti in prossimità dei tumori modificano il loro comportamento e rendono più

Trasportatore di anioni organici 1B3 come target terapeutico per i carcinomi squamocellulari associati all'EBDR
Titolo originale: Organic anion transporter 1B3 as a therapeutic target of RDEB associated squamous cell carcinoma

Purtroppo, in particolare i soggetti EBD sviluppano molto spesso melanomi gravissimi, le cui cause sono ancora relativamente oscure. Metodi di trattamento efficaci per questa manifestazione secondaria dell'EBD sono assolutamente necessari. A tal riguardo, è stata identificata una proteina denominata trasportatore di anioni organici 1B3 (OATP1B3), presente sia nell'EBD sia nel melanoma da UV. L'OATP1B3 trasporta sostanze organiche dissolte per via ematica nel fegato e compare di norma proprio nel fegato. I più recenti risultati della ricerca hanno dimostrato che è presente anche in caso di tumori al colon, ai polmoni e al seno. Dato che può veicolare principi attivi nelle cellule, questa proteina potrebbe essere usata per un'oncoterapia. Nell'ambito di questo progetto è stato confermato che l'OATP1B3 presenta anche nell'EBD e nel tumore da UV un'espressione notevolmente maggiore rispetto alla norma. Tale espressione viene

Medicazione funzionale innovativa per la cicatrizzazione delle ferite nell'EBDR
Titolo originale: Advanced Smart Functional Dressing for RDEB Wound Repair

Una sfida particolare per i soggetti EB è la presenza di ferite persistenti non rimarginabili. Questo progetto è volto a ideare un sistema di medicazione altamente evoluto per il trattamento delle ferite EBDR. Tale tipo di medicazione non dovrà fungere solo da sistema di chiusura, protezione e barriera meccanica, bensì secernere localmente il gene che codifica per il collagene 7, assente nei soggetti affetti da EBDR. Non solo; dovrebbe inoltre contenere cellule viventi esplicanti un'azione antinfiammatoria e favorente la crescita. È stata pertanto scelta una medicazione con idrogel, in quanto le terapie applicate localmente sono di solito ben tollerate dai pazienti, le medicazioni con idrogel sono di facile applicazione e, non da ultimo, sono idonee ad aree della pelle sia estese che ridotte. Nell'ambito di questo progetto è stato possibile ideare con successo tale medicazione con idrogel funzionale innovativa, in grado di fornire alla pelle, almeno per

	Dati di riferimento
invasive le cellule tumorali. Nel microambiente tumorale sono state individuate oltre 100 proteine in quantità elevate, che di norma non sono presenti in quantità significativa né nei carcinomi squamocellulari né nella pelle sana. È probabile che una o più di queste proteine siano responsabili dell'invasività dei tumori EBDR. Attualmente si sta testando se e quali proteine trasformano i fibroblasti da carcinomi squamocellulari EBDR in fibroblasti aggressivi cancerogeni. **Data:** Rapporto finale, marzo 2013	Ricercatore: Dr. John Marshall Sede: Queen Mary University of London, Barts and London Medial School, Insitute of Cancer, Center of Tumor Biology London Decorrenza 2 anni (Novembre 2010 - Ottobre 2012) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
regolata dal COL7A1, il gene mutato nell'EBD e, nello specifico, in tumori della pelle sia di pazienti EBD sia di soggetti non EB. È stato altresì comprovato che l'OATP1B3 può favorire il trasporto dei principi attivi e delle tossine nelle cellule tumorali. I risultati devono ancora venire convalidati prima di poter essere utilizzati clinicamente ma, sulla base delle conoscenze acquisite, si può sperare che l'OATP1B3 possa essere un target terapeutico (therapeutic target) nel melanoma. **Data:** Rapporto finale, marzo 2012	Ricercatore: Dr. Andrew P. South Sede: Ninewells Hospital and Medical School, Centre for Oncology and Molecular Medicine, Dundee, Regno Unito Decorrenza: 1 anno (Gennaio 2011 – Gennaio 2012) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
una settimana, cellule staminali, proteine terapeutiche o geni. È stato comprovato che non ha alcun effetto citotossico. A temperatura ambiente, questa medicazione è liquida; una volta applicata sul sito della ferita interessato si trasforma in un involucro protettivo di tipo a gel, plasmabile e adattabile secondo necessità. **Data:** Rapporto finale, marzo 2012	Ricercatore: Dr. Wenxin Wang Sede: NUIG National University of Ireland, Galway, Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Galway, Irlanda Decorrenza: ~ 2 anni (Ottobre 2009 – Dicembre 2011) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Descrizione dei progetti

Caratterizzazione della flogosi cellulare e tissutale cronica nell'EBDR
Titolo originale: Characterization of cellular and tissue chronic inflammation in RDEB

Due dei problemi principali dei soggetti EBDR sono le cicatrici e il maggior rischio di insorgenza del melanoma come conseguenza delle lesioni croniche. Nel caso di entrambe queste manifestazioni sussiste una correlazione con una flogosi cutanea cronica. Non è però chiaro quale sia il metodo più efficace per prevenirla. Questo studio dovrebbe concorrere alla comprensione dello stato flogistico cronico nei pazienti EBDR. Vengono analizzati il numero e il tipo di cellule e molecole flogistiche presenti nella pelle e nel sangue e le modalità tramite le quali queste causano la flogosi e i disturbi conseguenti. Dai lembi di ferite croniche sono stati prelevati dei campioni, che sono stati in seguito analizzati per determinare i geni e le cellule flogistiche ivi presenti e comparati con aree della pelle sane del medesimo paziente così come di soggetti sani. Nei campioni di pelle EBDR parecchi geni hanno presentato un'attività significativamente maggiore; alcuni sono implicati nel processo di rigenerazione naturale del tessuto, altri nello sviluppo di tumori. Questi geni potrebbero rappresentare importanti target terapeutici. Sulla base di campioni ematici delle stesse persone sottoposte a test, le attività delle molecole associate alla flogosi così come pattern di

Test del potenziale terapeutico di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) nell'EBS
Titolo originale: Testing the Therapeutic Potential of Induced Pluripotent Stem Cells (iPSC) for EBS

Una terapia genica a base di cellule staminali rappresenta per alcuni pazienti EB l'unica possibilità di una cura risolutiva e sistemica. La scoperta che cellule cutanee umane adulte possano venire riprogrammate in uno stato simile alle cellule staminali e, in seguito, rilevate in cellule specifiche (ad esempio cellule cutanee), ha rappresentato un punto di svolta nella biologia delle cellule staminali e nella medicina rigenerativa. Il potenziale terapeutico di tali cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) per la riparazione e la rigenerazione tissutale è enorme. Considerazioni di carattere etico, come nel caso della tecnologia delle cellule staminali embrionali, non sussistono; inoltre, non è da temere alcuna reazione di difesa immunitaria, che potrebbe invece manifestarsi nelle cellule staminali embrionali. Questo studio si occupa dei possibili ostacoli e dei rischi in termini di sicurezza che potrebbero insorgere nell'utilizzo terapeutico delle iPSC. Sono stati conseguiti i seguenti risultati:

- dato che la riprogrammazione con l'ausilio di vettori virali non è sicura, è stato sviluppato un metodo di riprogrammazione non genetico sulla base dell'mRNA

Identificazione delle cellule producenti collagene 7 nel midollo osseo umano e nel sangue cordonale
Titolo originale: Identification of collagen type VII-producing cells in human bone marrow and cord blood

Questo progetto è volto allo sviluppo di un trattamento che curi sistematicamente i soggetti EB. Si è riusciti a dimostrare che un normale trapianto di midollo osseo convoglia cellule in grado di produrre collagene 7 e di migrare verso le aree della pelle interessate da lesioni, promuovendo in tale sede la cicatrizzazione delle ferite. È stato documentato quali sono le cellule del midollo osseo che producono il collagene 7. Si è inoltre in grado di isolare le cellule aventi una maggiore capacità di insediamento nei siti delle ferite rispetto alle altre cellule emopoietiche contenute nel midollo osseo e nel sangue cordonale. Si stanno attualmente

	Dati di riferimento
movimento di cellule flogistiche sono stati esaminati per via ematica. Un tale profilo biochimico dello stato flogistico cronico nell'EBDR dovrebbe chiarire meglio lo sviluppo della malattia in cicatrici e maggior rischio di insorgenza del melanoma. La speranza è quella di individuare marcatori biologici atti al controllo di tale sviluppo, i quali indicano la comparsa di complicanze prima della relativa insorgenza. Dovrebbe essere altresì possibile intervenire nei processi decodificati al fine di incidere positivamente sul decorso dell'EBDR. **Data:** Rapporto intermedio, marzo 2013	Ricercatore: Prof. John McGrath Sede: King's College London, School of Medicine, St John's Institute of Dermatology, Dermatology Research Laboratories, Londra, Regno Unito Decorrenza: ~ 2 anni e mezzo (Settembre 2010 – Giugno 2013) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International, Jackson Gabriel Silver Fund (JGS)
(RNA messaggero). ■ È stato definito un metodo efficace in grado di diffondere nuovamente le iPSC umane nei cheratinociti. ■ Con l'ausilio della nucleasi a dita di zinco (ZFN) si è riusciti a disattivare in modo sicuro ed efficace il gene che codifica per la cheratina 14 mutato in un paziente EBS di Dowling-Meara. Per testare la stabilità e la compatibilità tissutale (istocompatibilità) dei cheratinociti ottenuti dalle iPSC, questi vengono attualmente comparati con cheratoniciti normali. **Data:** Rapporto intermedio, marzo 2013	Ricercatore: Prof. Dennis Roop Sede: University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Department of Dermatology, Aurora, USA Decorrenza: 3 anni (Luglio 2010 – Giugno 2013) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
conducendo esperimenti tesi ad aumentare il numero di queste particolari cellule per poterne disporre in una quantità clinicamente significativa. Si tratta di un nuovo approccio terapeutico con cellule staminali, nel quale vengono impiegate cellule di un organo (midollo osseo) ai fini della riparazione di un altro organo (pelle). Tale modello crea possibilità del tutto nuove nel campo della medicina rigenerativa. **Data:** Rapporto finale, marzo 2013	Ricercatore: Dr. Jakub Tolar Sede: University of Minnesota, Department of Pediatric Hematology – Oncology / Blood and Bone Marrow Transplantation, Minneapolis, USA Decorrenza: 2 anni e mezzo (Luglio 2010 – Dicembre 2012) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International, Jackson Gabriel Silver Fund (JGS)

Descrizione dei progetti

Terapia molecolare per il carcinoma squamocellulare associato all'EBDR
Titolo originale: Molecular therapy for RDEB-associated squamous cell carcinoma

Questo studio preclinico era volto all'indagine del ruolo delle laminine e dei relativi recettori nella pelle nello sviluppo dei carcinomi squamocellulari (una forma aggressiva di melanoma) nell'EBDR. Secondo l'ipotesi di base, le laminine e i relativi recettori svolgono funzioni determinanti nell'interazione tra le cellule epiteliali e l'ambiente extracellulare. Ad esempio, determinati segnali della laminina-332 provocano alterazioni a carico delle cellule tumorali all'origine dell'invasione e della metastatizzazione. Il principale responsabile dell'inoltro del segnale nelle cellule è il recettore integrina β4. In queste vie di segnalazione si può intervenire terapeuticamente. Sono stati inoltre indagati gli effetti degli anticorpi monoclonali sui domini principali della molecola della laminina-332. Tali domini, ossia sottounità funzionali dei geni, non sono presenti nel tessuto normale ma lo sono in carcinomi squamocellulari invasivi e nei tumori EBDR. Se li si bloccano con un principio attivo atossico, anche la migrazione e l'invasione cellulare vengono ostacolate.

Sviluppo di vettori per il trasferimento di geni per l'EBDR
Titolo originale: Development of gene transfer vectors for recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB)

Questo progetto è volto allo sviluppo di una terapia genica per l'EBDR, nella quale cellule staminali epidermiche vengono anzitutto prelevate dalla cute del paziente e geneticamente modificate con l'ausilio di vettori (veicoli di trasporto introducenti materiale genetico in cellule target). Successivamente, a partire dalle cellule corrette, pelle sana può essere coltivata in laboratorio e trapiantata nel paziente. Tale approccio si è sinora basato sull'impiego di retrovirus per la correzione genica. La sicurezza dei retrovirus è oggi assai dubbia, poiché il gene terapeutico viene introdotto nel genoma in modo incontrollato. Nell'ambito del progetto dovrà pertanto venire sviluppato un metodo non virale sicuro, nel quale il gene difettoso patogeno viene corretto direttamente. Con l'ausilio di una tecnologia denominata "Sleeping Beauty Transposition System (SBTS)", la quale sfrutta i cosiddetti trasposoni ("geni in grado di spostarsi"), il gene terapeutico dovrebbe venire introdotto nel genoma in modo sicuro. Un tale vettore SBTS non virale è stato costruito con successo: è in grado di trasportare nel genoma un gene che codifica per il collagene 7 corretto e di integrarlo in

Sviluppo di molecole di trans-splicing ottimizzate per le forme principali di EB
Titolo originale: Development of improved trans-splicing molecules for major types of epidermolysis bullosa

Con l'ausilio della cosiddetta tecnologia SmaRT (trans-splicing o "forbice genica"), la porzione di gene mutata può venire sostituita in modo mirato nelle cellule cutanee con una corretta. Per riparare un determinato gene, occorre anzitutto sviluppare una molecola riparatrice (detta PTM), la quale introduce la porzione di gene corretta nella cellula. Con riguardo alle molecole riparatrici, è particolarmente importante un dominio di riconoscimento in grado di riconoscere in modo ben specifico il gene target e di legarsi a quest'ultimo per consentire la sostituzione del frammento. Non essendo possibile definire preventivamente il dominio di riconoscimento perfetto, è stato sviluppato un metodo che consente di individuare quelli più efficaci tra una pluralità di domini di riconoscimento. Il metodo di screening si basa sulle proteine fluorescenti che

	Dati di riferimento
Anche in questo caso sembra essere stato individuato un elevato potenziale terapeutico per una riduzione della progressione dei tumori. In una prossima fase dovrà essere esaminata una quantità maggiore di campioni di tumori EBDR di vari pazienti. Nell'ambito di studi comuni con due nuovi partner - Bristol-Meyers-Squibb (BMS) e Cephalon Corporation - i risultati verranno indirizzati ulteriormente verso l'applicazione clinica. **Data:** Rapporto finale, luglio 2012	Ricercatore: Prof. Peter Marinkovich Sede: Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA Decorrenza: 1 anno (Gennaio 2011 – Dicembre 2012) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
tale sede in modo stabile. Il gene corretto ha prodotto una quantità normale della proteina del collagene 7. Parallelamente, è stata sviluppata ancora un'altra serie di altri vettori non virali, i quali si addicono in particolare all'integrazione di geni particolarmente grandi come il gene che codifica per il collagene 7. Nella fase successiva si dovrà comparare e ottimizzare l'efficacia dei vari vettori. Questi ultimi verranno in seguito testati nel modello murino. **Data:** Rapporto intermedio, marzo 2013	Ricercatrice: Dott.ssa Alessandra Recchia Sede: Centro di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia Decorrenza: 2 anni e mezzo (Febbraio 2011 – Luglio 2013) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
si illuminano se una PTM presenta una funzionalità elevata. Con l'ausilio di questo screening si è riusciti a selezionare le molecole riparatrici ottimali per quattro geni principali dell'EB (collagene 7, collagene 17, cheratina 5 e plectina). **Data:** Rapporto intermedio, febbraio 2013	Ricercatore: Prof. Johann Bauer Sede: Università di Medicina privata Paracelsus di Salisburgo, Clinica Universitaria di Dermatologia e Casa EB Austria, Salisburgo, Austria Decorrenza: 3 anni (Marzo 2012 – Febbraio 2015) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Descrizione dei progetti

Target terapeutici indipendenti dalle mutazioni per il trattamento dell'EBS
Titolo originale: Mutation-independent therapeutic targets for treatment of EBS

I soggetti affetti dalla forma grave di EBS di Dowling-Meara (EBS-DM), soprattutto in caso di traumi meccanici, equivalenti a uno stress a carico del corpo, sviluppano lesioni bollose. In sede di verifica dello stato di stress delle linee e colture cellulari è emerso che le cellule EBS-DM, oltre alla mutazione della cheratina patogena, presentano uno stato di stress continuo anche in assenza di azione meccanica. Nell'ambito di studi pilota, mediante il bloccaggio dei segnali di stress costantemente attivi, si è riusciti a far sì che le cellule cutanee formassero nuovamente filamenti di cheratina (strutture cellulari filamentose) normali e aderissero meglio le une alle altre. Sulla base di tali nozioni sono stati identificati alcuni principi attivi candidati, i quali

Potenziale terapeutico delle cellule staminali derivanti dal sangue cordonale umano in modelli animali EBDR
Titolo originale: Therapeutic Potential of Human Umbilical Cord Blood-Derived Stem Cells in RDEB Animal Models

Trapianti di cellule staminali allogene, ossia provenienti da donatori esterni, in sette bambini affetti da EBDR hanno prodotto un miglioramento del quadro clinico. Benché, dopo il trapianto, sia stato riscontrato collagene 7 nella cute dei pazienti, è stato possibile individuare solo poche fibrille di ancoraggio, costituite in gran parte da collagene 7 e responsabili dell'ancoraggio degli strati cutanei. Sussistono ancor'oggi alcune questioni da chiarire prima di poter definire un'efficace terapia con cellule staminali per l'EBDR. Una delle questioni principali riguarda quali cellule presenti nel sangue cordonale siano effettivamente efficaci e se queste possono essere isolate, espanse e somministrate insieme al sangue o al midollo osseo. Altre questioni cruciali riguardano le attività delle cellule del donatore all'interno del ricevente dopo il trapianto: se si necrotizzano in misura maggiore, se sopravvivono o si suddividono, dove migrano dopo l'iniezione o se si accumulano in altri organi. Tali meccanismi devono essere decodificati per poter sviluppare un'efficace

EBDR: meccanismi fibrotici e relativa prevenzione con Losartan in vivo
Titolo originale: Recessive dystrophic EB, Mechanisms of fibrosis and its prevention with losartan in vivo

Questo progetto è volto alla riduzione della formazione di cicatrici e di fibrosi nell'EBDR. La fibrosi è un aumento patologico di tessuto connettivo determinante la cicatrizzazione e l'indurimento del tessuto e implicante quasi sempre un disturbo funzionale. Occorre identificare e testare le cosiddette Small Molecule*, le quali esplicano un'azione antifibrotica, impedendo in tal modo la progressiva cicatrizzazione. Si auspica che una pelle più morbida e meno coperta di cicatrici sia anche meno soggetta all'insorgenza di carcinomi squamocellulari. Nell'ambito di studi sperimentali e preclinici sul modello murino e in cellule cutanee viene anzitutto analizzato come la molecola che favorisce la fibrosi TGF-ß (fattore di crescita tumorale beta) agisce sulla pelle dei soggetti EBDR. È noto che il TGF-ß ha un ruolo profibrotico nel caso di diverse patologie ma il suo influsso è sempre specifico della malattia e dei tessuti. Occorre pertanto decodificare il funzionamento esatto nell'EBDR prima di testare corrispondenti inibitori. Riveste particolare interesse il Losartan, una

* Le "Small Molecule" sono principi attivi farmacologici già noti che, grazie alle loro dimensioni contenute, penetrano nelle cellule esplicando in tale sede la loro azione.

	Dati di riferimento
potrebbero ridurre o persino prevenire la comparsa di lesioni bollose. Per verificare l'ipotesi, gli esperimenti pilota sono stati ripetuti e confermati con l'ausilio di cellule, nelle quali la proteina della cheratina 14 mutata è fluorescente. Si è così riusciti a identificare ancora altri tre principi attivi candidati. La scelta dei principi attivi candidati verrà ulteriormente ottimizzata con riguardo ai loro effetti sull'aspetto cutaneo e ai loro potenziali effetti collaterali. **Data:** Rapporto intermedio, marzo 2013	Ricercatrice: Prof.ssa Ellen Birgitte Lane Sede: Institute of Medical Biology, Singapore Decorrenza: 3 anni (Aprile 2012 – Marzo 2015) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
terapia con cellule staminali allogene. Nell'ambito di questo progetto vengono testati due nuovi tipi di cellule staminali derivanti dal sangue cordonale umano in un modello animale EBDR transgenico, ossia geneticamente modificato, e in un modello animale EBDR coltivato umano. Tali cellule vengono esaminate per determinarne la capacità di correggere il quadro clinico. Le attività delle cellule staminali all'interno dell'animale ricevente vengono seguite per mezzo di imaging in tempo reale e in 3D. **Data:** Richiesta, settembre 2011	Ricercatore: Prof. Mitchell S. Cairo Sede: New York Medical College, Cairo Laboratory, New York, USA Decorrenza: 2 anni (Luglio 2012 – Giugno 2014) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
sostanza ipotensiva già autorizzata: oltre all'azione ipotensiva esplica anche un'azione antifibrotica ed è già stato impiegato con successo nel caso di altre malattie ereditarie al fine di prevenire alterazioni fibrotiche. Nei primi esperimenti, topi affetti da EBDR sono stati trattati con Losartan. Entro il termine di trattamento di due mesi è stato riscontrato un certo effetto positivo, ad esempio la concrescenza delle dita è stata ritardata. Occorre ora eseguire dei test con riguardo ai vari dosaggi e periodi di trattamento. Data: Richiesta, settembre 2011	Ricercatrice: Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman Sede: Universitätsklinikum di Friburgo, Universitäts-Hautklinik, Friburgo, Germania Decorrenza: 3 anni (Aprile 2012 – Marzo 2015) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Descrizione dei progetti

Terapia con cellule staminali mesenchimali per l'EB distrofica recessiva (EBDR)
Titolo originale: Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Recessive Dystrophic EB (RDEB)

L'assenza del collagene 7 determina la formazione di lesioni bollose e ostacola la cicatrizzazione delle ferite. Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono in grado di produrre collagene 7. Possono venire isolate dal midollo osseo di uno dei genitori oppure di un fratello o una sorella, riprodotte in laboratorio e somministrate al ricevente per via intravenosa o intradermica tramite iniezione. Tali cellule presentano un'elevata tollerabilità. Le iniezioni intravenose e intradermiche dovranno venire testate nell'ambito di uno studio preclinico biennale. In tale sede, le MSC di donatori non imparentati verranno somministrate nel modello murino nel caso di forme di EBDR da medie a gravi. L'efficacia del trattamento con MSC umane, di qualità GMP*, verrà testata e valutata. Si dovrebbe in tal modo stabilire il dosaggio ottimale per il trattamento. Seguirà un controllo successivo di

Terapia cellulare con il gene che codifica per il collagene 7 per l'EBDR con cellule geneticamente modificate con lentivirus Titolo originale: Lentiviral-mediated COL7A1 gene-modified cell therapy for RDEB

Vari gruppi stanno lavorando a terapie per l'EBDR che, mediante la correzione genica *ex vivo*, tentano di ripristinare la produzione di collagene 7 nelle cellule cutanee. Con l'ausilio di vettori virali, ossia virus di trasporto, una copia corretta del gene del collagene può venire inserito nelle cellule in modo permanente. Nell'ambito di questo progetto viene approntato uno studio clinico per una terapia cellulare-genica EBDR. È stato sviluppato un nuovo vettore virale con lentivirus, in grado di disattivarsi autonomamente, risultando così particolarmente sicuro. Il lentivirus è modificato e reca una copia corretta del gene che codifica per il collagene 7. Se si inserisce tale gene in cellule cutanee EBDR (cheratinociti o fibroblasti) con l'ausilio del vettore lentivirale, le cellule producono di nuovo esse stesse il collagene. Nell'ambito di uno studio clinico, tale approccio dovrebbe venire testato sul paziente: le cellule geneticamente modificate dovrebbero venire iniettate

Geni modificatori nell'Epidermolisi bollosa giunzionale
Titolo originale: Genetic Modifiers of Junctional Epidermolysis Bullosa

Questo progetto si è occupato dell'elevatissimo grado di variabilità dell'EB. La malattia deriva dal fatto che una proteina difettosa non è in grado di "incollare" tra loro gli strati cutanei. Il "collante" a tal fine necessario è composto da almeno dieci proteine concatenate; se solo una di esse è difettosa ne possono conseguire pelle fragile così come la formazione di lesioni bollose e ulcere. Secondo l'attuale assioma, una mutazione genetica è responsabile del fatto che il collante proteico non esplica correttamente la propria funzione. È stato sviluppato un modello murino avente un tipo di malattia molto simile all'EBG umana. È in questo caso emerso che all'origine del decorso della malattia non vi è solo la mutazione genetica ma anche le differenti caratteristiche degli altri geni – una normale distinzione tra individui. Questi cosiddetti "geni modificatori" sembrano rivestire oggi un'importanza maggiore rispetto a quanto sinora presunto. Nel modello murino si possono cercare in modo mirato i geni implicati: i genomi dei topi vengono decodificati e comparati con riguardo al decorso della malattia. In tal modo, i geni ad azione modificante positiva o negativa possono

* GMP = Good Manufacturing Practice; Norme di Buona Fabbricazione per la produzione di farmaci

	Dati di riferimento
12 settimane durante il quale si verificherà la tolleranza del corpo rispetto alle MSC nonché i relativi movimenti di migrazione e la relativa durata. Si analizzerà inoltre la quantità di collagene 7 e di fibrille di ancoraggio nella zona di giunzione dermo-epidermica e si testerà la resistenza della pelle rispetto ai traumi meccanici. Verranno altresì osservate con attenzione le superfici delle ferite nonché le reazioni flogistiche e immunologiche. **Data:** richiesta rielaborata, ottobre 2012	Ricercatori: Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman, Prof. Rupert Handgretinger Sede: Universitätsklinikum di Friburgo, Universitäts-Hautklinik, Friburgo, Germania Decorrenza: 2 anni (Inizio nel 2013) Stato del progetto: valutazione positiva Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
nella pelle, produrre nuovamente in tale sede il collagene e impedire la formazione di lesioni bollose. Sono a tal fine necessarie alcune fasi preliminari: ■ perfezionamento del vettore lentivirale per aumentare la stabilità del gene che codifica per il collagene 7, ■ produzione di fibroblasti geneticamente modificati in condizioni GMP*, ■ verifica della sicurezza dei fibroblasti geneticamente modificati. In seguito verranno richieste le autorizzazioni etiche e regolatorie necessarie ai fini di uno studio clinico. **Data:** richiesta rielaborata, giugno 2012	Ricercatore: Dr. Waseem Qasim Sede: Molecular Immunology Unit, UCL Institute of Child Health, Londra, Regno Unito Decorrenza: 3 anni (Agosto 2012 – Luglio 2015) Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
venire associati e circoscritti. Ciò dovrebbe condurre in futuro a un metodo di screening, con il quale, nei neonati, si potrà stabilire non solo quale difetto genetico primario (e quindi il tipo di EB) sussista, bensì anche le caratteristiche dei geni modificatori e il decorso previsto della malattia. Non da ultimo, i geni modificatori potrebbero rappresentare importanti target terapeutici in luogo del gene mutato – ciò consentirebbe approcci terapeutici del tutto nuovi. **Data:** Rapporto finale, marzo 2013	Ricercatori: Dr. Derry C Roopenian, Dr. John Sundberg Sede: The Jackson Laboratory, Bar Harbour, Maine, USA Decorrenza: 1 anno (Febbraio 2012 – Gennaio 2013) Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Descrizione dei progetti

Terapia proteica per l'Epidermolisi bollosa
Titolo originale: Protein therapy for epidermolysis bullosa

Una terapia proteica sostitutiva del collagene 7 rappresenta un approccio decisamente promettente per l'EBDR ma trattasi di un tipo di trattamento che richiede ripetute iniezioni. La relativa frequenza dipende dalla stabilità delle molecole di collagene somministrate. Il collagene 7 ricombinante, ossia prodotto biotecnologicamente, può venire generato nella pelle in quantità sostanzialmente maggiori rispetto alla norma. Questa elevata quantità di produzione implica però che le molecole risultano meno stabili e vengono decomposte più facilmente. Ciò deriva dall'assenza di una quantità corrispondente dell'enzima prolil-4-idrossilasi.

Al fine di aumentare la stabilità della molecola di collagene 7 ricombinante e quindi l'efficacia a lungo termine dell'iniezione, dovrebbe pertanto venire somministrata anche una quantità maggiore di prolil-4-idrossilasi.

Il collagene 7 è originariamente una proteina solubile che attraversa però processi nel corso dei quali si

Terapie con cellule staminali per l'Epidermolisi bollosa
Titolo originale: Stem Cell-based Therapies for Epidermolysis Bullosa

Il trattamento dei pazienti EB è stato sinora limitato prima di tutto alla gestione delle ferite. Allo scopo di sviluppare un trattamento sistemico dell'EB, il Dr. Jakub Tolar, uno dei partner di questo progetto, ha eseguito trapianti di midollo osseo in pazienti EBDR (vedi pagg. 80/81).

Benché i risultati siano stati decisamente promettenti, sussistono forti dubbi in termini di sicurezza nel caso dei trapianti allogeni, ossia da donatori esterni, come, ad esempio, le ripercussioni della chemioterapia necessaria prima del trapianto. Anche la predisposizione a contrarre infezioni derivante dalla terapia immunosoppressiva, fondamentale per impedire il rigetto dell'organo trapiantato di un donatore esterno, comporta un rischio elevato. Il tasso di mortalità conseguente a tali complicanze è pertanto elevato. Al fine di evitare le complicanze associate a organi trapiantati allogeni, dovrebbero venire impiegate le cosiddette cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC). Alcuni pazienti EBG

Intervento nelle vie di segnalazione come terapia per l'EBS di Dowling-Meara
Titolo originale: Pathway intervention therapy for EBS-Dowling-Meara

La pelle dei pazienti EBS reagisce al minimo trauma meccanico (stress) come graffi o frizioni con la conseguente formazione di lesioni bollose. Questo progetto si basa sull'ipotesi che un bloccaggio delle vie di segnalazione dello stress tra le cellule possa migliorare lo stato cutaneo senza rimuovere o correggere il gene della cheratina mutato.

Le cellule cutanee EBS mostrano uno stato di stress più forte. Dovrebbero venire testati vari principi attivi, noti per la loro azione inibitoria sui segnali dello stress, al fine di individuare i principi attivi candidati per un'applicazione esterna (ad esempio sottoforma di crema). Questo progetto è strettamente correlato al progetto intitolato "Target terapeutici indipendenti dalle mutazioni per il trattamento dell'EBS" (vedi pagg.84/85). È necessario che vengano compiute le seguenti fasi:

- sviluppo dei campioni e delle linee cellulari attualmente impiegati affinché siano utilizzabili per screening ad ampio raggio (per successive collaborazioni con partner farmaceutici),

	Dati di riferimento
accumula nella membrana basale producendo fibrille di ancoraggio. Non è stato ancora sufficientemente indagata la modalità con cui questo processo influenza l'efficacia della produzione di collagene 7 o la formazione delle fibrille di ancoraggio. A tal fine, l'enzima dovrebbe venire "soppresso" (knocked-out) in modo mirato o prodotto in misura maggiore (sovraespressione). In seguito verranno analizzate le ripercussioni sulla sopravvivenza del collagene 7 nella coltura cellulare nonché il deposito del collagene 7 dopo un'iniezione nella pelle. **Data:** richiesta rielaborata, settembre 2012	Ricercatore: Prof. Peter Marinkovich Sede: Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA Decorrenza: 3 anni (Inizio nel 2013) Stato del progetto: valutazione positiva Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
presentano pochi punti della pelle sani, nei quali il gene originariamente mutato è mutato una seconda volta e si è quindi corretto autonomamente (mosaicismi revertanti). In questi punti occorre prelevare cellule cutanee sane e riprogrammarle in iPSC. A partire da queste iPSC autocorrette endogene si rilevano quindi i cheratinociti e le cellule staminali mesenchimali (MSC). I cheratinociti dovrebbero curare le ferite esterne sottoforma di un tessuto trapiantato, mentre le MSC dovrebbero venire iniettate andando a curare in modo sistemico le mucose. **Data:** richiesta rielaborata, agosto 2012	Ricercatore: Prof. Dennis Roop Sede: University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Department of Dermatology, Aurora, USA Decorrenza: 3 anni (Inizio nel 2013) Stato del progetto: valutazione positiva Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
■ identificazione di uno/due complessi di principi attivi in grado di normalizzare almeno parzialmente il comportamento di stress nelle cellule cutanee EBS e indagine dettagliata di tali principi attivi candidati per lo sviluppo di farmaci, ■ focalizzazione su quei principi attivi che hanno già un'autorizzazione per l'immissione sul mercato, in quanto la procedura di autorizzazione per una successiva applicazione sarà sostanzialmente più rapida, ■ comprova di fattibilità (Proof-of-concept) in un modello murino ■ analisi preliminari per la somministrazione del principio attivo attraverso la pelle. **Data:** richiesta rielaborata, novembre 2012	Ricercatrice: Prof.ssa E. Birgitte Lane Sede: Epithelial Biology Lab, Institute of Medical Biology, Singapore Decorrenza: 2 anni (Inizio nel 2013) Stato del progetto: valutazione positiva Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

“Desidero empatia, non pietà”

21. JUNI 2012

Lebens Geschichten

„Ich mag Mitgefühl, aber kein Mitleid“

Anna Faccin (22) ist ein „Schmetterlingskind“ aus Toblach: Sie leidet an der seltenen Erbkrankheit „Epidermolysis bullosa“. Ihre Haut ist so verletzlich wie die Flügel eines Schmetterlings, genetisch bedingt.

Von Martina Holzer

Schon bei geringster mechanischer Belastung bildet die Haut von Anna Blasen oder reißt. Nicht nur außen, sondern auch im Mund, an Schleimhäuten, in den Augen und im Verdauungstrakt. Ursache dafür ist die mangelhafte Verankerung von Hautschichten. Von der Krankheit betroffen sind an die 300 Menschen in Österreich, in Südtirol an die 30. Das Leben von Anna ist geprägt von Blasen und Wunden, täglicher Wundversorgung, häufigen Schmerzen, quälendem Juckreiz, Entzündungen, Verwachsungen, einer großen psychischen Belastung. Ihre Blasen verteilen sich vor allem auf den Händen, auf den Fußsohlen, im Gesicht, auf den Armen und bis über die Knie. Ihre Füße sind immer verbunden. Mutter Isolde, eine selbstständige Hausverwalterin, wusste während der Schwangerschaft noch nicht, dass sie Anna als völlig „verwundetes“ Baby zur Welt bringen wird.

Anna Faccin hat als „Schmetterlingskind“ viele Probleme zu bewältigen. Im Bild mit ihrem Partnerhund.

Viele Hänseleien

Anna hat schon lange keine Angst mehr vor den Blicken anderer. „Ja, früher natürlich, da gab es viele Hänseleien in der Schule. Ich mochte deshalb ganz und gar nicht, wenn mich die Leute anschauten.“ Heute ist sie seelisch gestärkt, mag Mitgefühl, aber kein Mitleid. „Die Menschen können mich ruhig auf mein Aussehen ansprechen. Ich erkläre es ihnen gerne.“ Schon als Achtjährige ging sie mit ihrer Mutter ins Fernsehen. „Um der Umgebung mitzuteilen, warum ich so ausschaue. Auch meine Mitschüler sahen den Beitrag. Dann war Gott sei Dank Schluss mit den Gemeinheiten.“ Obwohl Anna schon vor Jahren ihre Krankheit akzeptiert hat, fragt sie sich doch immer wieder, warum gerade sie ein „Schmetterlingskind“ sein muss. „Ich verspüre dann immer einen gewaltigen Hass auf meine Krankheit. Besonders, wenn die Schmerzen sehr heftig sind. Das ist drei- bis viermal in der Woche der Fall.“ Wenn es gar nicht mehr geht (zwei- bis dreimal im Monat) dann nimmt sie Schmerzmittel.

Trotzdem positiv

Dennoch ist Anna ein sehr positiv denkender Mensch. „Man muss letztendlich das Beste daraus machen.“ Ihre Einstellung hat sie von Mutter Isolde übernommen. Trotzdem, dass sie auch beim Gehen sehr schnell müde wird. „Nach 200 bis 300 Metern ist es vorbei, dann brauche ich einen Rollstuhl“, so Anna, die etliche Tricks parat hat, um die „alltäglichen“ Dinge im Leben dennoch alleine bewältigen zu können. Wie das Aufsperren von Türen, das Zubinden von Schuhen oder das Benützen von Reißverschlüssen. So wendet sie etwa bei Ersterem das Hebelprinzip an. Wenn sie etwas ziehen muss, setzt sie dafür die Arme und nicht die Hände ein, ihre Schuhe sind immer locker vorgeknüpft, damit sie nur mehr reinschlüpfen muss.

▲ *Anna mit ihren Eltern Isolde und Maurizio sowie Schwester Alice.*

◀ *Das Verbinden gehört zum Alltag von Anna.*

Hoffnung auf Heilung

Doch Anna ist überzeugt: „Meine Krankheit wird eines Tages heilbar werden.“ Bislang gibt es keine befriedigende Behandlung für „Schmetterlingskinder“. Die einzigen „Hilfsmittel“ sind Verbände, Salben, Antibiotika gegen Entzündungen und Schmerzmittel. Ein Interreg-IV-Österreich-Italien-Projekt „Therapie für Schmetterlingskinder“ gibt nun allerdings Hoffnung auf eine Verbesserung des Hautbildes. Man entwickelte eine aufwendige Stammzellentherapie weiter, um sie für Betroffene anwendbar zu machen. „Dabei werden bei den Patienten Hautzellen entnommen, in die man im Labor ein künstliches Gen einsetzt. Die korrigierten Hautzellen werden im Labor vermehrt und anschließend auf wunde Hautstellen des Patienten transplantiert.“

Eigene Familie

Anna will selbst einmal Familie haben. „Kinder zu bekommen, wäre für mich kein Problem, soferne der Vater der Kinder nicht gesunder Träger meiner Krankheit ist, was sehr unwahrscheinlich ist. Wenn doch, dann würde das Kind zu 75 Prozent ein ‚Schmetterlingskind‘ sein.“ Annas Eltern waren beide gesunde Träger. „Ein unglaublicher Zufall“, so Anna. Sie ist jedenfalls ein Mensch geworden, der es mag, „unterwegs“ zu sein. Mittlerweile studiert sie in Innsbruck Soziologie und Politikwissenschaften. Auch den Führerschein hat sie in der Tasche. „Und ich kann das Auto lenken, ohne dass wir es umbauen mussten. Der Führerschein gibt mir ein riesengroßes Stück Freiheit.“ In Innsbruck lebt sie in einer Wohnung und hat Betreuerinnen von „Selbstbestimmt leben“ an ihrer Seite. Ein Partnerhund begleitet Anna ebenfalls.

OSTTIROLER BOTE, 21. 06. 2012
(AUTORIN: MARTINA HOLZER)

Una nuova terapia fa sperare nella guarigione

Auch „Schmetterlingskind" Anna Faccin aus Toblach setzt auf die neue Methode.

„Schmetterlingskinder":

PUSTERTALER VOLLTREFFER, MAI 2012
(AUTORIN: MARTINA HOLZER)

Neue Therapie gibt Hoffnung auf Heilung

Nun wurde eine Basis für eine sichere Behandlungstherapie von „Schmetterlingskindern" gelegt. Dafür sorgte ein dreijähriges Forschungsprojekt der Universitätsklinik Salzburg, der Südtiroler Landesabteilung Gesundheitswesen und des Krankenhauses Bozen.

Epidermolysis bullosa (EB) ist eine sehr seltene erblich bedingte Hautkrankheit: Betroffen davon sind rund 30 Personen in Südtirol, 300 in Österreich und 1.200 in Italien. Ihre Haut ist so verletzlich wie die Flügel eines Schmetterlings. Fehlende oder mangelhaft ausgebildete Eiweißmoleküle führen bei dieser Hautkrankheit dazu, dass die verschiedenen Hautschichten nicht genügend aneinander haften. So kommt es selbst bei geringsten Belastungen zu Blasen- und Wundbildung, sowohl auf der äußeren Haut als auch an den Schleimhäuten in Augen, Mund, Speiseröhre und den inneren Organen. Das Leben der „Schmetterlingskinder" ist geprägt von Blasen, Entzündungen, offenen Wunden, quälendem Juckreiz, Verwachsungen und einer großen psychischen Belastung.

Interreg-Projekt

Bisher gab es für Schmetterlingskinder keine befriedigende Behandlung. Die Therapie war auf die Versorgung der Wunden, operative Eingriffe bei Narben und Verwachsungen, die Verbesserung der Ernährung und Verdauung sowie psychologische Hilfe beschränkt. Das Interreg-IV Italien Österreich Projekt „Therapie für Schmetterlingskinder", das im Herbst 2009 gestartet wurde und im Mai 2012 ausläuft, eröffnet nun erstmals eine Chance auf Heilung für die Betroffenen. Man entwickelte eine aufwendige Stammzellentherapie weiter, um sie für Betroffene anwendbar zu machen. „Nun besteht Aussicht auf Heilung, das heißt auf eine nachhaltige Verbesserung des Hautbildes", erklärt Klaus Eisendle, Primar der Abteilung Dermatologie im Krankenhaus Bozen.

Den Patienten werden Hautzellen entnommen, in die im Labor ein künstliches Gen eingesetzt wird. Die korrigierten Hautzellen werden im Labor vermehrt und anschließend auf wunde Hautstellen des Patienten transplantiert. Damit ist eine dauerhafte Korrektur der äußeren Haut möglich. „Die Untersuchungen sind nun soweit fortgeschritten, dass wir startbereit für Transplantationen sind", sagt Universitätsprofessor Johann Bauer, Forschungsleiter für Dermatologie an der Universitätsklinik Salzburg.

Lichtblick

Auch für „Schmetterlingskind" Anna Faccin aus Toblach ist die neue Methode ein großer Lichtblick. „Sie gibt mir Hoffnung auf ein schmerzfreieres Leben." Annas Blasen verteilen sich vor allem auf den Händen, auf den Fußsohlen, im Gesicht, auf den Armen und bis über die Knie. Ihre Füße sind immer verbunden. Zumindest einmal am Tag muss sie den Verband wechseln. Die einzigen „Hilfsmittel" für Anna: Verbände, Salben, Antibiotika gegen Entzündungen und Schmerzmittel. „Obwohl ich meine Krankheit schon vor vielen Jahren akzeptiert habe, frage ich mich doch ein paar Mal im Jahr: „Warum ich? Warum hat es gerade mich erwischt?" Und ich verspüre dann immer einen gewaltigen Hass auf die Krankheit." Besonders, wenn die Schmerzen sehr heftig sind. Das ist drei bis vier Mal in der Woche der Fall. „Ich versuche die Schmerzen so lange wie möglich auszuhalten. Wenn es gar nicht mehr geht (zwei bis drei Mal im Monat), nehme ich Schmerzmittel", so Anna, die aber seit jeher überzeugt war und ist: „Irgendwann wird es Heilung für diese Krankheit geben."

Gemeinsam in Sachen „Schmetterlingskinder" (v. l.): Klaus Eisendle, Primar für Dermatologie am KH Bozen, Landeshauptmann Luis Durnwalder, LR Richard Theiner und Anna Faccin aus Toblach.
Foto: LPA/Pertl

Hoffnung für „Schmetterlingskinder“

BOZEN. Derzeit können nur ihre vielen Wunden, Entzündungen und Blasen versorgt werden. Doch jetzt gibt es Hoffnung für die „Schmetterlingskinder“, die an einer extrem verletzlichen Haut leiden. Uniklinik Salzburg, Landesabteilung Gesundheitswesen und Krankenhaus Bozen entwickelten in einem gemeinsamen Forschungsprojekt eine aussichtsreiche Behandlungsmöglichkeit auf der Basis der Gentherapie. Dabei werden im Labor „korrigierte“ Hautstellen auf die Patienten übertragen.

▶ Bericht Seite 14

© DOLOMITEN

Una speranza per i “Bambini Farfalla”

DOLOMITEN –TAGBLATT, 06. 04. 2012

Anna Faccins Hände und Arme müssen täglich neu verbunden werden, sie hat wegen der Blasen und Wunden immerzu Schmerzen. DOLO

Neue Therapie gibt Hoffnung

SCHMETTERLINGSKINDER: Dreijähriges Forschungsprojekt abgeschlossen – Dauerhafte Korrektur der äußeren Haut möglich

BOZEN (hof/LPA). Epidermolysis bullosa (EB) ist eine sehr seltene, erblich bedingte Hautkrankheit: Betroffen davon sind 30 Menschen in Südtirol. Ihre Haut ist so verletzlich wie die Flügel eines Schmetterlings, deshalb nennt man sie Schmetterlingskinder. Durch eine neue Therapie sollen die Lebensbedingungen der Patienten deutlich verbessert werden.

Ein dreijähriges Forschungsprojekt der Universitätsklinik Salzburg, der Landesabteilung Gesundheitswesen und des Krankenhauses Bozen ist nun abgeschlossen: Es hat den Grundstein für eine sichere Behandlungstherapie für „Schmetterlingskinder“ gelegt.

Drei Südtiroler Schmetterlingskinder haben am Projekt teilgenommen, darunter auch Anna Faccin (siehe Interview).

Fehlende oder mangelhaft ausgebildete Eiweißmoleküle führen bei dieser Hautkrankheit dazu, dass die Hautschichten nicht genügend aneinander haften. So kommt es selbst bei geringsten Belastungen zu Blasen- und Wundbildung, sowohl auf der äußeren Haut als auch an den Schleimhäuten in Augen, Mund, Speiseröhre und den inneren Organen. Das Leben der Schmetterlingskinder ist geprägt von Blasen, Entzündungen, offenen Wunden, quälendem Juckreiz, Verwachsungen und einer großen psychischen Belastung.

Bisher gab es für Schmetterlingskinder keine befriedigende Behandlung. Die Therapie war auf die Versorgung der Wunden beschränkt, auf operative Eingriffe bei Narben und Verwachsungen. Das Interreg-IV Italien Österreich Projekt „Therapie für Schmetterlingskinder“, das im Herbst 2009 gestartet wurde und im Mai 2012 ausläuft, eröffnete erstmals eine Chance auf Heilung für die Betroffenen. Im Rahmen des Projekts entwickelte die Uniklinik Salzburg gemeinsam mit der Abteilung Gesundheitswesen und dem Krankenhaus Bozen eine aufwändige Stammzelltherapie weiter, um sie für Betroffene anwendbar zu machen. Nun sind die Arbeiten erfolgreich abgeschlossen worden. Auch wenn es sich um eine seltene Krankheit handelt, muss den Betroffenen geholfen werden, hebt Landeshauptmann Durnwalder hervor. „Dieses Projekt unterstreicht die Bemühungen des Landes, angewandte klinische Forschung zu fördern und zu unterstützen“, meint Landesrat Richard Theiner. Die Kosten für das Interreg-Projekt befanden sich auf knapp eine Million Euro, wobei Bozen mit einem Betrag von einer halben Million Euro beteiligt ist. Etwas mehr als 100.000 Euro sind Eigenmittel der Landesabteilung Gesundheit aus dem Landeshaushalt. 400.000 Euro sind Fördermittel aus Brüssel und Rom.

2006 wurden bei einem Patienten in Italien erstmals Hautstreale mittels einer Gentherapie behandelt. „Durch die Weiterentwicklung dieser Gentherapie besteht nun Aussicht auf Heilung, das heißt auf eine nachhaltige Verbesserung des Hautbildes“, erklärt Klaus Eisendle, Primar der Abteilung Dermatologie im Krankenhaus Bozen. Dabei werden bei den Patienten Hautzellen entnommen, in die im Labor ein künstliches Gen eingesetzt wird. Die korrigierten Hautzellen werden im Labor vermehrt und anschließend auf wunde Hautstellen des Patienten transplantiert. Damit ist eine dauerhafte Korrektur der äußeren Haut möglich.

Startbereit für die Transplantation

„Die Untersuchungen sind nun soweit fortgeschritten, dass wir startbereit für Transplantationen sind“, sagt Univ.-Prof. Johann Bauer, Forschungsleiter für Dermatologie an der Uniklinik Salzburg. Für Guido Bocher, Vizepräsident des Selbsthilfevereins Debra soll dieses Projekt ermutigend sein für andere Patienten mit seltenen Krankheiten, nie aufzugeben.

„So nahe war die Heilung noch nie“

SCHMETTERLINGSKINDER: Für Patientin Anna Faccin könnte die Hauttransplantation das Ende ihres körperlichen Golgotha bedeuten

BOZEN (hof). „Wenn ich dusche, dann ist es, als ob Nägel auf mich fallen würde“, erzählt Anna Faccin. Schmerzen gehören für sie zum Alltag: Gehen tut weh, 100 oder 200 Meter schafft sie, bei längeren Strecken würde sie aber Blasen bekommen, deshalb braucht sie dafür den Rollstuhl. Auch Sitzen schmerzt, ein Händedruck und Essen ebenso. Völlig geheilt wird sie durch die neue Therapie nicht, „aber es ist eine große Linderung“, sagt die 22-jährige Toblacherin.

Die neue Therapie könnte die Wende in ihrem Leben sein. „Die Therapie gibt uns Anlass zur Hoffnung. Wir müssen warten, aber es ist greifbar. Es ist wichtig im Leben, ein Ziel zu haben“, erzählt Faccin. Als Schmetterlingskind muss sie mit Schmerzen leben, die sich wie Verbrennungen dritten oder vierten Grades anfühlen. „Man lebt von Schmerzmitteln und Juckreiz-Tabletten“, berichtet die Toblacherin. Die Haare sind ihr ausgefallen, deshalb trägt sie eine Perücke. „Auch meine Zähne und Nägel fallen aus.“ Nachts verkleben ihre Augen. Faccin muss sich täglich drei bis vier Stunden lang verbinden – diese Zeit würde durch eine Transplantation der Haut kürzer. Wann diese Transplantation vorgenommen wird, ist offen. Geht es nach Faccin, dann soll als Erstes die Haut an ihren Füßen transplantiert werden, damit sie endlich schmerzfrei gehen kann. Dies ist zurzeit nicht möglich. „Beim Gehen fühlt es sich für mich an, als ob ich Reißnägel in den Schuhen hätte. Ich kann auch nicht zu lange stehen und auch keine Bergschuhe tragen.“

Für Schmetterlingskind Anna Faccin ist die Therapie weit mehr als nur ein Lichtblick. DOLO

Faccin studiert an der Uni Innsbruck Politikwissenschaften. Sie schreibt ihre Bachelor-Arbeit über die Schmetterlingskinder in den Medien und nimmt dabei eine Medienanalyse vor. „Studieren war für mich schwierig. Ich bin sehr von meinen Eltern abhängig. Ich kann keine Dosen und keine Flaschen aufmachen, denn dabei dreht sich die Haut mit und es entsteht eine Blase. Ich kann zudem keinen Wasserhahn aufdrehen und Knöpfe der Kleidung nicht öffnen und die Tür kann ich auch nicht aufsperren. Auch die Schnürsenkel kann ich nicht selbst knüpfen. Zähne putzen ist für mich ebenfalls nicht möglich, denn dabei bekomme ich Blasen auf dem Zahnfleisch.“ Beim Essen muss Faccin aufpassen: „Wenn ich etwas Hartes schlucke, dann entsteht eine Blase im Hals und der Hals wird aufgekratzt.“ Weil Duschen sich anfühlt, als ob Nägel auf sie fallen würden, geht Faccin baden.

> „Gehen fühlt sich für mich an, als hätte ich Reißnägel in den Schuhen.“
> Anna Faccin

Durch die Therapie sollen viele Beschwerden wegbleiben und sie könnte ein fast normales Leben führen – endlich.

“La guarigione non è mai stata così vicina”

DIE NEUE SÜDTIROLER TAGESZEITUNG, 2012

Il cuore generoso del Kiwanis International

Große Kiwani Herzen

v.l.n.r. Klaus Egger, Arabella von Gelmini-Kreutzhof, Kiwanimitglied Arnold Thaler und Alfred Aichner: Eine fröhliche Runde für einen erfreulichen Zweck

Den humanen und geistigen Werten Vorrang vor den materiellen Werten geben und Freundschaften gewinnen – dies sind nur zwei der Grundsätze der Kiwanis Freunde, und nach diesem Motto unterstützt der Kiwanis Club Bozen die Südtiroler Schmetterlingskinder.

Gestern wurde von Steuerexperte und Kiwanis Präsident Alfred Aichner und von Kommunikationsberater Klaus Egger an die Kinderbuchautorin und Botschafterin der Südtiroler Schmetterlingskinder Arabella von Gelmini-Kreutzhof ein Spendenscheck in der Höhe von 2.000 Euro überreicht.

Wir alle wollen dazu beitragen, die Lebensqualität der leidgeprüften Patienten mit der genetisch bedingten, schmerzvollen Hautkrankheit epidermolysis bullosa durch konkrete Hilfe zu erleichtern und zu verbessern, sagt Arabella von Gelmini-Kreutzhof und erzählt über die Verwendung der Spende.

Das fünfjährige Schmetterlingskind Maya und ihre Mutter freuen sich über ein neues medizinisches Bett mit verstellbarer Rückenlehne, welches die tägliche stundenlange Wundversorgung enorm erleichtert, und der Restbetrag wird für eine Hautbiopsie an einem Schmetterlingskind in der dafür spezialisierten Klinik in Salzburg verwendet.

DOLOMITEN –TAGBLATT, 06. 04. 2012

Il golf a sostegno dei “Bambini Farfalla”

Golfen für die „Schmetterlinge“

BENEFIZTURNIER: Arabella von Gelmini strahlt für ihre Schützlinge

SÜDTIROL. Golf spielen und Gutes tun lautete auch dieses Jahr wieder das Motto der Initiatoren des erlesenen Golfturniers, des legendären Essex Open im Golfclub Passeier. Zahlreiche Golfspieler bewarben sich um die begehrten Preise. Gefeiert wurde nach packenden Wettkämpfen bei einem exklusiven Vier-Gang Galadinner im Golfclubhaus.

Nach der Siegerehrung führte Hotelier **Axel Dilitz** schwungvoll durch die bekannte „Essex-Lotterie“, deren Erlös jedes Jahr einem Sozialverein zur Verfügung gestellt wird. Dank der großzügigen Bereitschaft der vielen Sponsoren und der vielen Golfsportfreunde und Gästen, wurden stolze 6000 Euro für die Südtiroler Schmetterlingskinder gesammelt.

Da freut sich Arabella von Gelmini Kreutzhof, Südtirols Botschafterin der Schmetterlingskinder. Der Erlös aus dem von Axel Dilitz (rechts im Bild) mitgetragenen Golfturnier fließt den Schmetterlingskindern zu.

Überreicht wurde der Spendenscheck vom Essex-Team an die Botschafterin der Schmetterlingskinder, **Arabella von Gelmini-Kreutzhof**. „Ich kann im Namen der Schmetterlingskinder nur herzlich danken“, sagte Arabella von Gelmini. Die Anerkennung der Schmetterlingskinder auch durch die Golfer geht weit über die Spenden hinaus. Ihr Schicksal ist vielen Menschen im Lande ein ehrliches Anliegen.

DER VINTSCHGER 18, 2012

Golfen für die „Schmetterlinge“

BENEFIZTURNIER: Arabella von Gelmini strahlt für ihre Schützlinge

SÜDTIROL. Golf spielen und Gutes tun lautete auch dieses Jahr wieder das Motto der Initiatoren des erlesenen Golfturniers, des legendären Essex Open im Golfclub Passeier. Zahlreiche Golfspieler bewarben sich um die begehrten Preise. Gefeiert wurde nach packenden Wettkämpfen bei einem exklusiven Vier-Gang Galadinner im Golfclubhaus.

Nach der Siegerehrung führte Hotelier **Axel Dilitz** schwungvoll durch die bekannte „Essex-Lotterie“, deren Erlös jedes Jahr einem Sozialverein zur Verfügung gestellt wird. Dank der großzügigen Bereitschaft der vielen Sponsoren und der vielen Golfsportfreunde und Gästen, wurden stolze 6000 Euro für die Südtiroler Schmetterlingskinder gesammelt.

Da freut sich Arabella von Gelmini Kreutzhof, Südtirols Botschafterin der Schmetterlingskinder. Der Erlös aus dem von Axel Dilitz (rechts im Bild) mitgetragenen Golfturnier fließt den Schmetterlingskindern zu.

Überreicht wurde der Spendenscheck vom Essex-Team an die Botschafterin der Schmetterlingskinder, **Arabella von Gelmini-Kreutzhof**. „Ich kann im Namen der Schmetterlingskinder nur herzlich danken“, sagte Arabella von Gelmini. Die Anerkennung der Schmetterlingskinder auch durch die Golfer geht weit über die Spenden hinaus. Ihr Schicksal ist vielen Menschen im Lande ein ehrliches Anliegen.

DOLOMITEN –TAGBLATT, 06. 04. 2012

Il golf a sostegno dei “Bambini Farfalla”

© DOLOMITEN

© DOLOMITEN

Als „Botschafterin“ ein bisschen Glück schenken

SÜDTIROL. Als Mutter von **Frayo** und **Ludovica Felizitas**, zwei gesunden Kindern, fühlt sich **Arabella von Gelmini Keutzhof** reich beschert. Sie weiß, dass das Leben nicht für jeden dieses großzügige und wertvolle Geschenk bereithält. Deshalb will sie einen Teil dieses Glücks weitergeben – in Form von Engagement, Zeit, Einsatz, Hilfe und Unterstützung. Seit sechs Jahren ist sie Botschafterin der Südtiroler Schmetterlingskinder, jener Menschen, deren Haut aufgrund einer genetisch bedingten Erkrankung so verletzlich ist, wie der Flügel eines Schmetterlings. Noch vor wenigen Jahren wusste Arabella von Gelmini Kreutzhof noch selbst nichts über die Krankheit Epidermolysis bullosa. Wie sie zur Botschafterin der Südtiroler Schmetterlingskinder wurde, wie sie Freunde und Mitmenschen begeistern will, wie sie ihre „Aufgabe“ ausübt, ist in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift „Die Südtiroler Frau“ nachzulesen. Im Bild Arabella von Gelmini Kreutzhof (links) mit Schmetterlingskind **Anna Faccin**.

DIE SÜDTIROLER Frau

Donare un po’ di gioia come “ambasciatrice”

Il Natale delle “farfalle”

SÜDTIROLER FRAU, 2012

DIE NEUE SÜDTIROLER TAGESZEITUNG, 2012

Weihnacht der Schmetterlinge

Es war wieder ein bewegendes Fest, der Benefizglühwein der Schmetterlingskinder, der auch heuer wieder von der tüchtigen Botschafterin der Schmetterlingskinder, **Arabella von Gelmini-Kreutzhof**, ihrem Gatten Paul und der Präsidentin der Vereinigung Debra, **Isolde Faccini** beim ALHITH-Stand von **Benno Micheler** auf dem Christkindlmarkt organisiert wurde. Den Ehrenschutz hatte wie immer **Landeshauptmann Luis Durnwalder** übernommen, der in bewegten Worten den Schmetterlingskindern seine Unterstützung zusagte.

Für die richtige Atmosphäre sorgte wieder **Robert Hager von Strobele**, der mit seiner sanften Stimme den Abend verzauberte. Paul von Gelmini-Kreutzhof leitete gekonnt die Auslosung, **Franjo von Gelmini**, der Sohn, hatte im Nu alle Lose mit schönen Preisen verkauft. Viele bekannte Gesichter waren dabei, von **Elmar Pichler Rolle**, **Arnold Thaler**, **Francesca Witzmann**, **Peter Linser** mit Gattin **Alexandra Stelzer**. Wer nicht dabei sein konnte, kann seine Spende für die Forschung auf folgendes Konto überweisen.: DEBRA Südtirol - Alto Adige BIC: BPAAIT2B015 IBAN: IT56 P058 5658 3600 1557 1103 341

I bambini aiutano i “Bambini Farfalla”

Kinder helfen „Schmetterlingskindern“

Göflan – *Können Sie sich vorstellen, wie es ist, Tag und Nacht mit schmerzhaften Blasen und Wunden am ganzen Körper zu leben?*

Die Kinder der 3., 4. und 5. Klasse der Grundschule Göflan mit dem „Schmetterlingskind“ Anna.

Wer das aus eigener Erfahrung ganz genau weiß, sind die so genannten Schmetterlingskinder. Der Name rührt von der Tatsache her, dass ihre Haut so verletzbar ist, wie die Flügel eines Schmetterlings. Der wissenschaftliche Name dieser angeborenen Hauterkrankung heißt „Epidermolysis bullosa“, kurz EB. Mit welchen Einschränkungen „Schmetterlingskinder“ von Geburt an leben müssen, wie sie es schaffen, im Alltag zurechtzukommen und welche Hoffnungen sie auf die Solidarität der Mitmenschen und auf die Forschung setzen, erfuhren die Kinder der 3., 4. und 5. Klasse der Grundschule Göflan am vergangenen Samstag.

Die Schülerinnen und Schüler der 5. Klasse hatten bereits vor einiger Zeit zusammen mit den Lehrern beschlossen, am zweiten Elternsprechtag, der unlängst stattgefunden hat, mit Unterstützung der Eltern Kuchen und Getränke anzubieten und den Erlös der Vereinigung „DEBRA Südtirol – Alto Adige“ zukommen zu lassen. Es handelt sich um eine 2004 gegründete Selbsthilfegruppe für EB-betroffene Menschen und Eltern betroffener Kinder.

Am Samstag wurde den Grundschülern und Eltern dieser gemeinnützige Verein vom „Schmetterlingskind“ Anna Faccin aus dem Pustertal, deren Mutter Isolde Mayr Faccin - sie ist die Präsidentin des Vereins - sowie von Zita Pfeifer aus Stilfs, der Mutter des 18-jährigen „Schmetterlingskindes“ Martin, vorgestellt.

Die Grundschulkinder hatten sich bereits im Unterricht mit der seltenen Hauterkrankung befasst und überraschten Anna, die an der Uni Innsbruck Politikwissenschaften studiert, mit vielen konkreten Fragen: Kannst du Fahrrad fahren oder auf Pferden reiten? Hast du auch nachts Schmerzen? Wer hilft dir beim täglichen Verbinden? Kannst du mit Freunden ausgehen und tanzen? Ist diese Krankheit unheilbar? Ist sie ansteckend? Welche Wünsche hast du? Anna gab sich sehr offen und ehrlich: „Viele Dinge kann ich leider nicht machen, weil sie mir Schmerzen verursachen. Manchmal aber tue ich sie trotzdem, weil sie so schön sind und es sich auszahlt, auch wenn es nachher weh tut.“

„Es zahlt sich aus, manche Dinge zu tun, auch wenn es nachher weh tut“

Besonders belastend sei das tägliche Verbinden, das in der Regel Stunden dauere. In Südtirol gebe es 9 Personen, die an EB leiden, wobei die Schwere der Krankheit unterschiedlich ist. Ansteckend ist EB nicht.

Anna: „Man lernt, mit der Krankheit umzugehen.“ Sie wünscht sich, ein möglichst normales Leben führen zu können und hofft, dass dank der Forschung eine Linderung der Krankheit erzielt werden kann. Schon seit einiger Zeit versuchen Ärzte, Wissenschaftler, betroffene Menschen, deren Eltern und Freunde eine Heilung oder zumindest Linderung für das schmerzvolle Leben von „Schmetterlingskindern“ zu finden.

Bei EB kommt es bereits nach geringsten Belastungen der Haut zu Blasen- und Wundbildung am gesamten Körper. Wunden und Narben treten auch an den Schleimhäuten der Augen, im Mund, in der Speiseröhre, im Magen-Darm-Trakt, Urogenitaltrakt, in den Atemwegen oder der Lunge auf.

Julian Gurschler, Anna Faccin und Greta Folie (von links) bei der Spendenübergabe.

Für die Unterstützung der Südtiroler „Schmetterlingskinder“ und für die Forschung ist auch die Spende bestimmt, die Julian Gurschler und Greta Folie, die Klassensprecher der 5. Klasse, dem Verein DEBRA überreichten. Anna bedankte sich von Herzen: „Ich habe bisher noch nie vor so gut vorbereiteten Schulklassen gesprochen.“

Unter den Zuhörern konnte die Religionslehrerin Barbara Gatta auch den Schuldirektor Reinhard Karl Zangerle begrüßen, der die Initiative der Grundschule Göflan lobte. Es gehöre an dieser Schule bereits zur Tradition, die Kinder zur Solidarität zu erziehen.

Beeindruckt haben auch die Ausführungen von Zita Pfeifer. Nie vergessen werde sie, wie ihr Sohn Martin im Grundschulalter einmal gesagt hat: „Gott sei Dank bin ich es, der diese Krankheit hat, weil ein anderer würde das Ganze nicht aushalten.“ (sepp)

Impiego delle donazioni Deducibilità delle donazioni Colophon

DEBRA ringrazia tutti di cuore per lo straordinario supporto dato ai “Bambini Farfalla”. La gestione della Casa EB Austria, la promozione della ricerca tesa alla cura risolutiva della malattia e l’assistenza diretta alle famiglie colpite sono possibili solo attraverso le donazioni – le VOSTRE donazioni!

Per noi è imperativo non solo utilizzare queste donazioni secondo principi di legittimità, economicità, convenienza, risparmio e trasparenza ma garantire altresì che i contributi fornitici vengano impiegati esclusivamente nel rispetto degli statuti e delle finalità delle nostre associazioni.

Nell’ambito delle nostre campagne di comunicazione, soprattutto nei nostri appelli alla solidarietà, ci teniamo in modo particolare a dare un’immagine veritiera dei desideri e delle esigenze dei “Bambini Farfalla”, rappresentando il destino che la vita ha loro riservato senza alcuna esagerazione. Malgrado le molteplici limitazioni e difficoltà che la vita con l’EB comporta, per noi è pertanto importante raffigurare i soggetti EB non tanto e solo come persone malate, tristi, intoccabili e stravolte dal dolore, ma anche come individui capaci di trarre il meglio dal loro destino con allegria e ottimismo.

Allo scopo di assicurarvi che i vostri contributi vengano impiegati secondo tali principi, DEBRA Austria si sottopone ogni anno volontariamente al rigoroso controllo eseguito dall’Ordine dei Commercialisti e reca dal 2004 il marchio di qualità austriaco per le donazioni (Spendengütesiegel)*. Anche DEBRA Südtirol – Alto Adige, dal 2010, ottiene costantemente la certificazione del marchio “Donazioni Sicure” comprovando così il corretto impiego delle donazioni ricevute. **Dr. Rainer Riedl,** Presidente DEBRA Austria

* Il marchio di qualità austriaco per le donazioni viene assegnato ogni anno dall’Ordine dei Commercialisti. In tale sede vengono controllati la regolarità del bilancio consuntivo, il sistema di controllo interno, l’impiego dei contributi in conformità allo statuto e allo scopo dichiarato, il risparmio e l’economicità, la politica finanziaria, la gestione delle risorse umane così come l’onestà degli appelli di solidarietà e l’etica della raccolta fondi. Potete così essere certi che il vostro aiuto vada a buon fine!

DEBRA Südtirol – Alto Adige
Donazioni: Südtiroler Volksbank, Filiale di Dobbiaco
IBAN: IT56 P058 5658 3600 1557 1103 341
BIC: BPAAIT2B015

Informazioni dettagliate sul marchio di qualità per le donazioni e sul marchio “donazioni sicure” sono riportate a pagina 106 e nel sito www.osgs.at. bzw. www.spenden.bz.it.

Dona il 5 per mille!
Codice Fiscale: 92025410215
www.debra.it