DEBRA - Rapporto annuale 2014

Così si sente un Bambino Farfalla.

DEBRA – L’anno 2014

Così si sente un Bambino Farfalla.

© E. EGGER

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.

Particolare importanza rivestono i partner da anni al nostro fianco: la Fondazione svizzera Karl Kahane, ad esempio, sostiene il nostro operato sin dal 2005, fornendoci risorse volte alla gestione della Casa EB. Siamo inoltre particolarmente grati per il supporto ai nostri progetti da parte della LR Global Kids Fund, della UniCredit Foundation, della C&A Foundation, della Fondazione Zuversicht für Kinder, della Fondazione privata Scheuch, della Lichtblicke Kitzbühel e della campagna “Licht ins Dunkel” (Luce nell’oscurità). È solo grazie all’impegno profondo e costante di tanti generosi promotori che riusciamo ad aiutare i “Bambini Farfalla” sotto ogni punto di vista.

Per una migliore leggibilità, si è omessa la differenziazione specifica dei sessi. I concetti corrispondenti, nel senso della parità di trattamento, valgono fondamentalmente per entrambi i sessi.

Premessa 4

Epidermolysis bullosa (EB) – La malattia 6

Casa EB Austria – La clinica specializzata 21
Premessa 21
Organizzazione 23

Casa EB Austria – L’anno 2014 24
Ambulatorio rapporto annuale 26
Rapporto annuale ricerca 29

EB Ricerca internazionale 32
Progetti 32

Articoli dalla stampa 58

Informazioni generali 61
Contatto 61

Premessa

Il mio personale giudizio sull'anno 2014 è decisamente positivo. Per farvi partecipi di tale valutazione, nelle pagine a seguire forniremo un quadro generale delle svariate attività svolte da DEBRA Austria. Vi presenteremo i nostri operatori, vi illustreremo come ci adoperiamo per farci ascoltare e come reperiamo i mezzi finanziari destinati alla medicina, alla ricerca e al soccorso d'urgenza per i soggetti affetti dall'Epidermolisi Bollosa. Proprio la raccolta fondi rappresenta una parte sostanziale del nostro operato, in quanto il sistema sanitario non si è ancora attrezzato per affrontare le sfide particolari poste da malattie rare e ancor'oggi incurabili. Di fatto, non possiamo contare su supporti pubblici, ragion per cui siamo particolarmente grati ai nostri benefattori e promotori, poiché, senza il loro generoso sostegno, tutte queste attività al servizio dei "Bambini Farfalla" non sarebbero possibili. Grazie a questi aiuti esterni, da nove anni riusciamo a portare avanti l'attività della Casa EB Austria. A questa clinica specialistica, oltre ai soggetti EB austriaci, si rivolgono sempre più pazienti provenienti da paesi limitrofi. Questo centro si distingue per l'esperienza specialistica e la particolare empatia delle dottoresse EB e delle infermiere. La loro solida competenza e il loro profondo impegno in prima persona costituiscono inoltre il presupposto per un altro progetto importante: nell'ambito dell'EB-CLINET è stato possibile riunire quasi 70 partner di oltre 50 paesi, creando in tal modo una rete di centri e di esperti EB - con al centro la nostra Casa EB. Un'opera di grande rilievo da cui possono trarre grande beneficio i pazienti austriaci.

Dr. Rainer Riedl

© N. BARGAD

La speranza di una vita senza bolle, ferite e dolori ci sprona tutti e spiega il nostro profondo interesse per la ricerca. I collaboratori dell'Unità di Ricerca della Casa EB sono tutti altamente motivati. Il loro efficiente operato è testimoniato dalle numerose pubblicazioni scientifiche e dai riconoscimenti ottenuti. Alcuni progetti, seguendo il motto "from bench to bedside" (dal laboratorio all'applicazione clinica), lasciano il laboratorio di ricerca, traducendosi così in una preziosa risorsa per i soggetti affetti. Due esempi: una pomata in grado di ridurre le bolle a base del principio attivo denominato Diacereina viene attualmente testata a livello internazionale nell'ambito di uno studio clinico e potrebbe essere presto resa disponibile per i pazienti EBS. Nell'autunno 2015 è tra l'altro previsto il rilascio da parte dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) dell'autorizzazione all'immissione sul mercato. Anche la terapia genica con cellule staminali, dai risultati positivi, grazie alla quale a una paziente, la scorsa estate, è stata trapiantata pelle "riparata", racchiude un grosso potenziale per la cura di siti cutanei più estesi. Desidero infine esprimere un profondo ringraziamento al Professore Universitario Dr. Helmut Hintner, che ha sostenuto e seguito la nostra associazione sin dall'inizio, è stato per anni il medico EB di nostra fiducia e nel marzo 2014 è andato meritatamente in pensione. In veste di presidente onorario, continuerà certamente a sostenerci anche in futuro. Ringrazio inoltre tutti i collaboratori della Casa EB, che si prodigano ogni giorno per i "Bambini Farfalla", in testa il triumvirato direttivo: la Dott.ssa Anja Diem, la Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo e il Professore Universitario Dr. Johann Bauer. E infine tutte le collaboratrici di DEBRA Austria per il grosso impegno profuso. Un ringraziamento personale speciale va ai tanti generosi donatori e amici dei "Bambini Farfalla". È prima di tutto grazie a loro che riusciamo a garantire l'assistenza medica, la ricerca, l'interazione tra i vari operatori e l'aiuto diretto ai soggetti affetti. Restate al nostro fianco anche in occasione del doppio anniversario del 2015, quando DEBRA Austria compirà 20 anni e la Casa EB 10. Grazie a tutti! **Dr. Rainer Riedl,** residente di DEBRA Austria e papà di un soggetto EB

Nel 2014, DEBRA Südtirol - Alto Adige ha compiuto dieci anni. È con immensa gioia che ripensiamo a un decennio, nel quale tante persone si sono prodigate per donare gioia, aiuto e speranza ai "Bambini Farfalla" e alle loro famiglie. In occasione dell'assemblea generale svoltasi ad aprile, è stato per noi un grande onore accogliere personalità note nel campo della politica, dell'economia e della medicina. In tale sede abbiamo potuto illustrare i risultati conseguiti da DEBRA per le persone affette da Epidermolisi Bollosa (EB). Trattasi di numerosi e importanti successi che, gradualmente, hanno contribuito a facilitare la vita quotidiana delle persone affette. Grazie al supporto dei nostri amici e benefattori abbiamo potuto e possiamo migliorare la qualità di vita dei "Bambini Farfalla". In stretta collaborazione con la medicina e la ricerca, continueremo ad adoperarci per trovare una terapia tesa all'attenuazione dei sintomi nonché la cura per l'EB.

Abbiamo particolarmente apprezzato la partecipazione dell'ex Presidente della Regione, il Dr. Luis Durnwalder, il quale, in occasione della nostra assemblea dell'anniversario, ha sottolineato l'importanza della collaborazione interlinguistica. DEBRA Südtirol - Alto Adige funge da mediatore sia tra i diversi gruppi linguistici dell'Alto Adige sia al di fuori della regione: l'EB non conosce confini geografici. I "Bambini Farfalla" di tutto il mondo non condividono solo il destino di vivere con una malattia grave, bensì anche le sfide quotidiane e le conquiste personali. Nello spirito di questa comprensione comune, siamo stati particolarmente contenti di poter festeggiare il decimo anniversario insieme ai rappresentanti di DEBRA International, DEBRA Austria e DEBRA Italia. Ciò sottolinea il nostro profondo legame con le nostre organizzazioni consorelle. La nostra ambasciatrice dei "Bambini Farfalla", Arabella von Gelmini Kreutzhof, ci ha fatto rivivere con il suo discorso i tanti momenti trascorsi insieme ai bambini affetti dalla malattia e alle loro famiglie e ha parlato della grande solidarietà che lei stessa incontra ogni volta: anche dare aiuto, oltre che riceverlo, dona gioia e riscalda il cuore.

Lo scorso anno, per l'associazione, è stato turbolento e denso di avvenimenti, anche grazie ai numerosi eventi benefici e alle campagne tesi a richiamare l'attenzione sull'EB. Per tante persone, l'EB, quale malattia rara, è ancora sconosciuta. DEBRA continuerà a impegnarsi affinché tale stato di cose muti e le necessità dei "Bambini Farfalla" vengano prese in considerazione dalla medicina e dalla società. Le nostre collaborazioni con il Centro EB di Milano e la Casa EB di Salisburgo sono state nel frattempo ulteriormente consolidate. Inoltre, operiamo in stretta collaborazione con il dentista EB, il Dr. Ezio Sindici, e il chirurgo della mano EB, il Dr. Antonio Cuzzocrea. Siamo così in grado di garantire ai "Bambini Farfalla" un'assistenza medica specializzata vicino casa. DEBRA Südtirol - Alto Adige si adopera per ampliare ulteriormente questa rete di esperti e di centri di expertise al fine di offrire la migliore assistenza possibile - oggi e in futuro. Esprimo un profondo ringraziamento al Comitato Direttivo di DEBRA Südtirol - Alto Adige e ai tanti volontari che ogni giorno si prodigano per noi. Come piccola associazione regionale, dipendiamo da questo sostegno. Ogni donazione, ogni evento benefico, ogni campagna informativa pubblica rivestono grande importanza. In nome dei "Bambini Farfalla", ringrazio tutti e confido in tante nuove idee creative, in grandi cuori e in sostenitori benevoli. **Isolde Mayr Faccin,** Presidentessa di DEBRA Südtirol Alto – Adige e mamma di un soggetto EB

Isolde Mayr Faccin

© FOTO RAPID

Epidermolysis bullosa (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 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. Soltanto se non ci focalizziamo soltanto sulla pelle ma consideriamo la persona nel suo complesso saremo in grado di offrire a ciascuno dei nostri pazienti il trattamento e la consulenza più adatti.

Dr. Anja Diem, Direttrice dell'Ambulatorio EB presso la Casa EB Austria

© DEBRA AUSTRIA (8)

DEBRA Austria - Associazione

Chi siamo

La nostra missione è quella di migliorare la qualità di vita delle persone affette da Epidermolisi bollosa (EB), offrire un'assistenza medica competente e dare una speranza di guarigione attraverso il sostegno alla ricerca. L'associazione "DEBRA Austria, Hilfe bei Epidermolysis bullosa" è stata fondata nel 1995 come gruppo di auto-aiuto da malati, famigliari e medici con l'intento di offrire assistenza e uno scambio di esperienze alle persone affette da EB.
Nel rispetto della nostra visione "Una cura per l'EB esiste!", abbiamo iniziato ben presto a promuovere la ricerca contro l'EB, per sviluppare possibilità di alleviamento dei sintomi e di una cura risolutiva. Nel 2005, DEBRA Austria è riuscita ad aprire la prima clinica specialistica al mondo specializzata in EB, la Casa EB Austria, presso la Clinica Universitaria di Salisburgo. DEBRA Austria è un'associazione benefica no profit e ormai da molti anni reca il marchio di qualità austriaco per le donazioni (Spendengütesiegel).

Organizzazione

DEBRA Austria
Organi e funzioni previsti dagli statuti

Assemblea generale

Comitato direttivo

- **Dr. Rainer Riedl** (Presidente)
- **Mag. Ianina Ilitcheva** (Rappresentante dei pazienti)
- **Dr. Gabriela Pohla-Gubo** (Segretaria)
- **Franz Feichtlbauer** (Vice Presidente)
- **Dagmar Libiseller** (Cassiera)
- **Mag. Gabriele Gößnitzer-Gharabaghi** (Vice Segretario)
- **Isolde Mayr Faccin** (Rappresentante DEBRA-Südtirol)
- **Maria Allmeier** (Vice Cassiera)

Consulenza

- **Univ.-Prof. Dr. Alexander von Gabain** (Consul. scientifico)
- **Univ.-Prof. Dr. Markus Hengstschläger** (Consul. scientifico)
- **Univ.-Prof. Dr. Renée Schröder** (Consul. scientifico)

Revisione conti

- **Siegfried Arming** (Revisore conti)
- **Dr. Rudolf Hametner** (Revisore conti)

Team e comitato direttivo

© R. HAMETNER

Comitato direttivo (da sinistra a destra), dietro: Dr. Rainer Riedl, Mag. Gabriele Gößnitzer-Gharabaghi, Franz Feichtlbauer, davanti: Isolde Mayr Faccin, Mag. Ianina Ilitcheva, Dr. Gabriela Pohla-Gubo, Maria Allmeier, Dagmar Libiseller

La gestione della Casa EB Austria, la promozione della ricerca contro l'EB e l'aiuto diretto alle famiglie colpite socialmente svantaggiate sono le nostre priorità nel lavoro di tutti i giorni. Comunicazione, eventi e la raccolta fondi dovrebbero offrire le necessarie risorse economiche per garantire assistenza medica e sostenere lo studio per individuare una cura risolutiva per l'EB. Direzione: Dr. Rainer Riedl, Collaborazioni aziendali & Comunicazione: MMag. Sandra Eder, PR, Stampa & Raccolte fondi: Dr. Gabriele-Aisha Bichler, Raccolte fondi & Comunicazione web: Mag. Britta Schwarz, Assistenza soci: Dagmar Libiseller, Gestione donatori & Office Management: Eva-Maria Halmer e Mag. Katrin Randysek, Corrispondenza donatori: Monica Müller e Carina Tanczos, Coordinamento ricerca & Comunicazione internazionale: Mag. Barbara Dissaue

Comitato consultivo

© DEBRA AUSTRIA

Comitato consultivo (da sinistra a destra): MMag. Peter Ulm, Dr. Gabriela Pohla-Gubo e Dr. Rainer Riedl (DEBRA), Vita Liebscher, BM ad. Maria Rauch-Kallat, Mag. Friederike Müller-Wernhart, Ernst Stromberger. Non presenti nell'immagine: Mag. Eva Höfer e Sissy Mayerhoffer

Il comitato consultivo è stato costituito alla fine del 2004 allo scopo di portare a compimento le varie iniziative e i vari progetti (ad es. la realizzazione della Casa EB Austria) di DEBRA Austria. Oltre alla presidentessa Vita Liebscher, si adoperano al fine di soddisfare le esigenze dei "Bambini Farfalla" anche: Mag. Eva Höfer, Sissy Mayerhoffer, Mag. Friederike Müller-Wernhart, BM ad. Maria Rauch Kallat, Ernst Stromberger e MMag. Peter Ulm. Ringraziamo di cuore per questo prezioso supporto che, negli ultimi dieci anni, ha permesso di conseguire parecchi obiettivi.

Compiti e obiettivi

L'obiettivo di DEBRA Austria è quello di impegnarsi in diversi ambiti per dare aiuto ai "Bambini Farfalla". Questo significa innanzi tutto garantire assistenza medica e, in secondo luogo, favorire la ricerca tesa allo sviluppo di terapie sicure e all'alleviamento dei sintomi della malattia e dei relativi effetti collaterali, talora particolarmente gravi. In terzo luogo, si dovrebbe favorire lo scambio di esperienze tra pazienti affetti da EB e, in caso di necessità, aiutare famiglie socialmente colpite.

Finalità dell'associazione DEBRA Austria

- Consulenza, informazione e scambio di esperienze per pazienti e famigliari
- Garanzia e costante ottimizzazione delle cure mediche
- Promozione della ricerca contro l'EB per individuare possibilità di alleviamento dei sintomi e di una cura risolutiva
- Finanziamento della Casa EB Austria presso la Clinica Universitaria di Salisburgo

Le donazioni a favore di DEBRA Austria sono necessarie per

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

DEBRA Austria - Anno 2014

Personale - Nuovi arrivi nel nostro team

Mag. Britta Schwarz

© N. BARGAD

Mag. Britta Schwarz. Dall'inizio del mese di maggio del 2014, collaboro a rinforzo del team comunicazione di DEBRA Austria. Prima di allora, ho ricoperto per vent'anni diverse posizioni in Tirolo e a Vienna per organizzazioni no profit in ambito sociale e ambientale, ad esempio come addetta stampa, esperta marketing, redattrice web e stampa, responsabile di campagne, amministratrice di associazioni culturali e sociali. Ora mi occupo di raccolte fondi e comunicazione web: seguo i contenuti per il sito web, la posta elettronica e la newsletter dedicata alle donazioni. Con il mio bus VW giallo, che è quasi un oldtimer, mi sposto tra diverse raccolte fondi a favore dei "Bambini Farfalla". Vivo a Mödling con i miei due bambini e quattro gatti. Nel mio tempo libero amo muovermi in mountain bike, preparare delle marmellate e tengo lezioni di respirazione.

Mag. Pia Makarius

© C. ANZENBERGER-FINK

Mag. Pia Makarius. Supporto il team DEBRA Austria dal novembre del 2014 e, da gennaio 2015, sostituisco a pieno titolo Sandra Eder. Sarò responsabile del settore Collaborazioni aziendali & Comunicazione fino all'autunno del 2016. Ho studiato scienze informatiche presso l'istituto superiore di qualificazione professionale di Eisenstadt. Dopo un soggiorno in India, ho lavorato otto anni presso la Caritas di Vienna nel settore raccolta fondi. Lì ero responsabile, in particolar modo, dell'assistenza all'estero e in caso di catastrofi. Ciò significa che mi occupavo della gestione dei donatori, di campagne, redazione ed invio di e-mail e adozioni internazionali di minori. Per quanto riguarda la mia personalità, il bene dei bambini mi sta particolarmente a cuore. Ed è proprio questo aspetto del mio carattere che mi ha portata ad operare come volontaria negli orfanotrofi. Mi rende molto felice poter condividere ogni giorno con la famiglia di DEBRA Austria quanto ho appreso finora, nonché di far parte di questa formidabile squadra, che mi ha accolta con estrema cordialità e amicizia.

Congedo

Monica Müller

© N. BARGAD

Monica Müller. Dal momento che mio marito ha cambiato lavoro e dall'estate del 2015 ci trasferiremo all'estero, alla fine del mese di dicembre del 2014 ho concluso la mia attività presso DEBRA Austria. Naturalmente sono già entusiasta delle sfide che mi attendono e della nuova vita che inizierò in un paese straniero... conoscere nuove persone e una nuova cultura, nonché imparare una nuova lingua. Dato che ad entrambi piace molto viaggiare, non vediamo l'ora di visitare luoghi sconosciuti e, perché no, di scoprirne anche i sapori più autentici. Tuttavia mi mancheranno molto le persone del team DEBRA. Durante la mia collaborazione con questa fantastica squadra, ciascuna delle persone che ho conosciuto mi è rimasta nel cuore. Rimarrò sicuramente affezionata a queste persone e auguro loro ogni successo nel loro costante impegno e dedizione a favore dei "bambini farfalla". Grazie di cuore per i bei momenti condivisi.

Racconti di vita

Relazione: Gravidanza e parto. Ho 28 anni, sono affetta da Epidermolisi bollosa distrofica non mutilans e ho da poco dato alla luce una figlia sana.

1° trimestre. Dopo tre gravidanze fallite è stato riscontrato che non soltanto sono affetta da EB, ma che ho anche problemi alla tiroide e un disturbo della coagulazione. Pertanto, prima di intraprendere la quarta gravidanza, ho assunto i medicinali necessari. Dal momento in cui si è scoperto che ero gravida, sono stata costretta ad effettuare regolarmente dei prelievi di sangue. Nei primi tre mesi soffrivo di forti nausee e vomito, tanto da dover continuamente combattere con bolle nell'esofago. Così intanto ho perso qualche chilo. Incontravo serie difficoltà nel mangiare e bere, e per riuscirci dovevo proprio sforzarmi. Ma quando una persona ha l'immensa fortuna di far crescere dentro di sé una piccola vita, i dolori si dimenticano piuttosto in fretta. Nei primi mesi mi sono nutrita d'acqua e banane con yogurt naturale. Naturalmente, all'inizio mi sentivo molto stanca e ho dormito molto. Di cambiamenti nella mia pelle non ce n'erano ancora.

Angela Francesconi durante la gravidanza

© PRIVAT

2° trimestre. La mia nausea è completamente sparita e l'esofago si è ripreso molto bene. Dal quarto mese in poi potevo mangiare qualsiasi cosa senza che si formasse la minima bolla nella gola. Anche l'aumento di peso procedeva alla grande. Alimenti dal gusto aspro, cibi crudi o cotti - mangiavo di tutto. Nel frattempo, si riusciva già a vedere anche un po' di pancia che cresceva. Data la mia corporatura alquanto esile, sono riuscita a sentire ben presto i calcetti del nostro topolino. La mia pelle purtroppo è peggiorata: le gambe presentavano delle lesioni ed erano doloranti ad ogni movimento. La Dott.ssa Anja Diem della Casa EB mi ha consigliato di fare il bagno tutti i giorni: in questo modo il dolore è diventato più sopportabile. Soltanto verso la fine della gravidanza, le ferite hanno iniziato a guarire. Nonostante il dolore, sono riuscita a godermi questa parte della gravidanza, semplicemente perché era troppo bello sentire questa piccola creatura muoversi dentro di me e vedere le ecografie durante le visite di controllo.

3° trimestre. Purtroppo, nell'ultimo trimestre di gravidanza ho avvertito un forte prurito. Immergermi in un bagno d'olio medicinale mi dava sollievo. Poi è capitato qualcosa che non ci voleva proprio: sono caduta. E dato che ovviamente non volevo cadere sulla pancia, ho messo avanti mani e ginocchia. Continuavo a piangere dal dolore. Il mio meraviglioso marito ha dovuto aiutarmi a fare tutto, specialmente i primi giorni. E per questo gli sono molto riconoscente. Sorprendentemente, nell'arco di una settimana le ferite sono completamente guarite.

La nascita di Emilia. Il 3 novembre del 2014, finalmente il lieto evento. Emilia è venuta al mondo alle ore 07:01 in buone condizioni di salute. Pesava 2500 grammi, era lunga 46 centimetri e fin dall'inizio è stata la luce dei nostri occhi. Dopo una lunga riflessione (non è stato un compito facile) e la consulenza dei medici (Casa EB di Salisburgo, ginecologo e reparto maternità), si era deciso di procedere al taglio cesareo. Ma dal momento che Emilia spingeva per uscire prima, abbiamo voluto provare con il parto naturale. Emilia infatti ha iniziato il suo cammino quattro settimane prima del previsto. Purtroppo però non è stato possibile condurre un parto naturale. Le contrazioni erano troppo forti e il collo dell'utero non era sufficientemente aperto, per cui infine i medici hanno optato per il taglio cesareo. Fortunatamente ho tollerato bene l'anestesia spinale. Anche il cesareo è filato liscio e la cicatrice è guarita molto bene. Qualche ferita a causa della pressione sulla pancia era inevitabile, ma l'ospedale aveva a disposizione ottimi materiali per la medicazione. Dopo un colloquio individua-

La fortunata mamma con la sua piccola Emilia

© PRIVAT

le, i medici si sono adeguati egregiamente alla mia situazione. Non appena ho incrociato lo sguardo di Emilia, il dolore alle gambe e il forte prurito sono improvvisamente scomparsi.

Allattamento. L'allattamento è funzionato bene sin dall'inizio grazie all'ottimo lavoro di un'ostetrica in ospedale, che controllava che l'attaccamento di Emilia al seno avvenisse nel modo corretto. Dopo cinque settimane ho improvvisamente avvertito dei dolori e di latte ne avevo sempre meno. Anche a casa per mia fortuna ero seguita da un'ostetrica molto in gamba e presto tutti i problemi passarono. Nel frattempo, allatto come sempre ma spesso durante il giorno le do anche un'aggiunta con il biberon. Per me questa è la soluzione migliore. L'allattamento al seno è un'esperienza meravigliosa che mai avrei voluto perdermi.

Con la mia piccola Emilia mi sento al settimo cielo e vorrei ringraziare di cuore tutti i medici, specialmente di Casa EB, e le ostetriche per il loro preziosissimo aiuto. Un ringraziamento particolare lo merita la mia famiglia: mio marito, mia madre, le mie sorelle e i miei fratelli con i/le loro compagni/e. Il loro aiuto e il loro supporto mi hanno dato tanta forza. **Angela Francesconi,** Bambina Farfalla affetta da EB

Delicatezza e igiene con gli ultrasuoni. Per molti soggetti EB, l'igiene orale rappresenta una grossa sfida, avendo uno smalto particolarmente sensibile e un cavo orale spesso di dimensioni inferiori alla norma. Hanno quindi più difficoltà a raggiungere tutti i denti con lo spazzolino. Ci siamo dunque interessati a uno spazzolino da denti ad ultrasuoni, che abbiamo alla fine acquistato nell'autunno 2014 per il nostro "Bambino Farfalla" Valentin. Questi speciali spazzolini da denti hanno il grosso vantaggio di agire con particolare delicatezza e senza esercitare alcuna pressione. Per via dello smalto sensibile e delle gengive dei soggetti EB, questo spazzolino risulta più piacevole da usare rispetto a quelli elettrici tradizionali. L'unico svantaggio è dato dal costo. Ci siamo pertanto rivolti a DEBRA Austria. Grazie al sostegno di un donatore è stato possibile acquistare questo tipo di spazzolino. Per Valentin, la quotidiana pulizia dei denti è ora molto più semplice ed efficace. Anche il suo dentista ne è lieto, visto che i suoi denti sono ben curati e non presentano carie.
Mag. Gabriele Gößnitzer-Gharabaghi, Mamma di un Bambino Farfalla affetto da EB

Grazie agli ultrasuoni, l'igiene orale per Valentin Gößnitzer si è trasformata in un momento divertente.

© PRIVAT

Ambasciatrice dei Bambini Farfalla altoatesini. In questi nove anni tantissimi sono stati i momenti gioiosi e preziosi a cui oggi posso ripensare: DEBRA mi ha fatto conoscere una malattia e i calvari che essa comporta. Ne sono stata talmente colpita da sentire l'esigenza di dedicarvi tutta la mia attenzione. Mi sono presto accorta di quanto sia soprattutto necessario suscitare l'attenzione delle persone verso questa malattia. È un dato di fatto che l'unione ci rende forti e che solo insieme possiamo fornire un aiuto costante nel tempo. La mia missione era far conoscere al grande pubblico la sfida di una malattia denominata Epidermolisi Bollosa (EB). Il mio desiderio era ed è quello di contribuire a migliorare la qualità di vita dei soggetti colpiti da questa malattia, siano essi adulti o bambini.

Ho ricevuto un bellissimo complimento dalla Presidentessa di DEBRA Südtirol - Alto Adige, Isolde Mayr Faccin: ha confermato che siamo giunti vicini al nostro obiettivo. Per i "Bambini Farfalla", negli ultimi anni, tante cose sono cambiate in meglio. Desidero pertanto ringraziare tutti coloro che sono stati al nostro fianco e ci hanno sostenuto. Il mio più sentito ringraziamento va prima di tutto all'ex Presidente della Regione, il Dr. Luis Durnwalder. Il suo coinvolgimento è stato determinante sin dalla costituzione dell'associazione DEBRA Südtirol - Alto Adige. Ci è stato vicino non solo in veste di Presidente della Regione, bensì anche come amico, mettendo a nostra disposizione la propria benevolenza, il proprio tempo e la propria esperienza.

Ringrazio altresì gli organi di stampa altoatesini. Il commovente Franz Sinn che, con i suoi preziosi articoli nella testata Dolomiten - Tagblatt der Südiroler, appoggia sin dall'inizio le nostre esigenze, sostenendoci con continuità. Ringrazio di cuore anche il nostro caro amico ed editore del giornale "Die Neue Südtiroler Tageszeitung", Arnold Tribus, che con il suo animo sensibile contribuisce a far conoscere i "Bambini Farfalla". Ringrazio altrettanto sentitamente un caro amico, il Direttore del quotidiano italiano Alto Adige, il Dr. Alberto Faustini. Anch'egli ha raccontato il dolore delle persone malate e ha divulgato informazioni sull'EB nell'area linguistica italiana qui in Alto Adige. Ringrazio l'emittente radio Südtirol 1 e il settimanale altoatesino FF, l'emittente televisiva altoatesina SDF, l'emittente televisiva di lingua italiana Video33, l'emittente Rai Bolzano nonché l'ORF Südtirol e tutti i responsabili e le persone coinvolte per i tanti contributi sui "Bambini Farfalla" e sulla malattia di cui sono affetti. Il mio ringraziamento più sentito va naturalmente agli altoatesini per il loro prezioso supporto. Senza la benevolenza di tante persone di buon cuore il nostro operato non sarebbe immaginabile.

Arabella von Gelmini Kreutzhof

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE

È per me una grande gioia e un grande onore essere l'ambasciatrice dei "Bambini Farfalla" altoatesini. Mi sono resa conto di quanto sia importante per i soggetti affetti e i loro famigliari avere un portavoce. Con grande piacere rivesto pertanto questo ruolo per conto della famiglia DEBRA. È stimolante trascorrere del tempo insieme, capendo di aver nuovamente fatto qualcosa e di non avere solo sognato ma anche tradotto in realtà i nostri desideri. Ne sono profondamente lieta e ringrazio tutti in questa sede per la grande fiducia e l'amicizia testimoniatami. L'onestà e la calorosità che incontro ogni volta sono un dono particolarmente prezioso. Ammiro i "Bambini Farfalla" e il grande impegno dei loro genitori e sono grata di avere l'opportunità di condividere con queste persone, così care e forti, i loro pensieri e le loro speranze così come la loro gioia di vivere. Non sono in grado di elencare in questa sede tutti i momenti meravigliosi ma anche pensierosi e talvolta incomprensibili che ho vissuto in qualità di ambasciatrice

e amica dei “Bambini Farfalla”. Mi preme però dire che non voglio rinunciare a nessuna di queste esperienze e che custodisco nel cuore ogni momento trascorso insieme. Tutto ciò mi ha colpita e stimolata, talora sopraffatta o delusa, ma sempre emozionata e commossa. Anche per questo ringrazio sentitamente i “Bambini Farfalla” e i loro famigliari. Con questo spirito mi auguro di poter trascorrere ancora tante ore insieme a loro e auguro all’intera famiglia DEBRA ogni bene e soprattutto di avere sempre un sorriso nel cuore. **Arabella von Gelmini Kreutzhof,** ambasciatrice dei “Bambini Farfalla” di DEBRA Südtirol – Alto Adige

Una tavola rotonda su questioni spigolose. In occasione della riuscita celebrazione dell’anniversario di DEBRA Südtirol - Alto Adige, svoltasi presso il Centro Culturale Grand Hotel di Dobbiaco, e della contestuale assemblea plenaria dell’associazione, è stata organizzata una tavola rotonda, durante la quale soggetti affetti e famigliari, provenienti da località vicine e lontane, hanno potuto raccogliere informazioni sulle questioni più attuali in un’atmosfera rilassata. La Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo (Direttrice dell’Accademia EB), il Professore Universitario Dr. Johann Bauer (Direttore dell’Unità di Ricerca) della Casa EB di Salisburgo, il Dr. Rainer Riedl (Presidente di DEBRA Austria), la Dott.ssa Nadia Bonometti (Dermatologia dell’Ospedale di Bolzano) e Isolde Faccin (Presidentessa di DEBRA Südtirol - Alto Adige), insieme ad Anna Faccin (soggetto EB), hanno affrontato le domande e le questioni dei membri adulti e non dell’associazione. Alcuni di loro hanno naturalmente voluto informarsi anche sullo stato della scienza e sull’attuale sviluppo dei progetti di ricerca. Una videoregistrazione dello scienziato Prof. Michele De Luca (Direttore del Centro di Medicina Rigenerativa di Modena) ha messo in rilievo l’interazione nazionale e internazionale dell’Associazione DEBRA Südtirol - Alto Adige nell’ambito della ricerca. La tavola rotonda si è conclusa con i racconti particolarmente toccanti dei genitori e dei famigliari dei “Bambini Farfalla”, che hanno illustrato le preoccupazioni quotidiane e le necessità avvertite nell’affrontare l’Epidermolisi Bollosa. Si è convenuto che questi temi, nella futura attività associativa, dovranno essere al centro di una sfera d’azione specifica e professionale. **Paul von Gelmini Kreutzhof,** Psicoterapeuta, amico e sostenitore dei “Bambini Farfalla”

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE

La tavola rotonda di DEBRA Südtirol - Alto Adige

DEBRA Südtirol - Alto Adige compie 10 anni. DEBRA Südtirol - Alto Adige è l’associazione che opera in aiuto dei “Bambini Farfalla”. La nostra missione, per la quale ci prodighiamo ogni giorno, è quella di garantire e migliorare sempre la qualità di vita dei “Bambini Farfalla”. Da ormai dieci anni sono in questo affiancata e sostenuta da un team di volontari pieni di energia. Insieme cerchiamo sempre nuove soluzioni per poter fornire alle persone affette da EB la migliore assistenza possibile, non solo dal punto di vista medico. Ringrazio in questa sede il Comitato Direttivo di DEBRA Südtirol - Alto Adige per la collaborazione, il sostegno e l’amicizia di tutti questi anni. **Isolde Mayr Faccin,** Presidentessa di DEBRA Südtirol Alto – Adige e mamma di un soggetto EB

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE

Il Comitato Direttivo di DEBRA Südtirol – Alto Adige (da sinistra a destra): Anna Faccin, Luca Piol, Nadia Bonometti, Manuela Costantini, Sandro Barbierato, Guido Bocher, Isolde Mayr Faccin

Manifestation ed eventi vari

DEBRA-Südtirol – un gioioso decimo anniversario. Il 5 e 6 aprile, tante persone affette da EB e i loro famigliari, provenienti dall’Alto Adige, dall’Austria e dall’Italia, nonché tanti altri membri del gruppo di autoaiuto DEBRA Südtirol - Alto Adige si sono incontrati presso il Centro Culturale di Dobbiaco. Insieme si è festeggiato il decimo anniversario della costituzione dell’Associazione dei “Bambini Farfalla” altoatesini.

Le celebrazioni sono iniziate con una tavola rotonda a cui hanno partecipato personalità di alta caratura, durante la quale esperti e scienziati di Vienna, Salisburgo, Bolzano, Milano e Modena hanno risposto alle domande dei soggetti EB e dei loro famigliari in merito alla ricerca sull’EB e ad altri temi. La conversazione si è naturalmente incentrata con forza sul successo dell’esperimento di terapia genica finalizzato alla cura compiuto nella Casa EB, che rafforza la speranza di una cura definitiva della malattia. Nell’ambito di una collaborazione di ricerca con il Centro di Medicina Rigenerativa di Modena, nel maggio 2014, a un soggetto EB è stata trapiantata pelle geneticamente corretta in siti cutanei particolarmente segnati da ferite.

Nel suo discorso amichevole, il Sindaco di Dobbiaco e Vicepresidente di DEBRA Südtirol - Alto Adige, Guido Bocher, ha elogiato lo straordinario sviluppo dell’associazione. L’ex Presidente della Regione e ospite d’onore, il Dr. Luis Durnwalder, che ha avuto e ha tuttora un ruolo centrale nelle conquiste di DEBRA Südtirol - Alto Adige, ha sinteticamente ripercorso la storia decennale dell’associazione con parole molto speciali e ha ringraziato tutti i collaboratori. Cinzia Pilo, mamma di un “Bambino Farfalla” e Vicepresidentessa di DEBRA Italia, e il Dr. Rainer Riedl, fondatore e Presidente di DEBRA Austria e papà di una bambina affetta da EB, hanno parlato del legame amichevole stretto dai “Bambini Farfalla” italiani, austriaci e altoatesini. Stefania Bettinelli del Centro di Medicina Rigenerativa di Modena ha porto i saluti del ricercatore EB, il Prof. Michele De Luca. Il gruppo teatrale amatoriale Teatrum Perpetuum Mobile di Brunico è stato incaricato di allietare le celebrazioni con le sue performance. Un volo in elicottero sulle Tre Cime di Lavaredo per tutti i “Bambini Farfalla”, piccoli e non, ha magistralmente concluso i festeggiamenti dell’anniversario. Una festa assolutamente riuscita - le mie sentite congratulazioni per i dieci anni di attività associativa pregna di successi! **Arabella von Gelmini Kreutzhof,** ambasciatrice dei “Bambini Farfalla” di DEBRA Südtirol – Alto Adige

All’incontro annuale per l’anniversario di DEBRA Südtirol – Alto Adige

Rappresentazione del gruppo teatrale Teatrum Perpetuum Mobile

Un desiderio profondo dei “Bambini Farfalla”: volare sulle Tre Cime di Lavaredo

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE (3)

Il weekend delle mamme: facciamo pausa per una volta!

Un weekend all'insegna del benessere - Per la settima volta, alcune mamme hanno colto l'occasione per godere di un po' di relax. Con animo gioioso ci siamo recate nel Salisburghese, presso l'Hotel Gmachl, che ben conosciamo, dove ci siamo immerse in un altro mondo, mettendo per una volta in secondo piano le nostre preoccupazioni. Oltre a poter gustare squisite pietanze, la piscina, la sauna e i massaggi ci hanno fatto perdere la cognizione del tempo. Zina ci ha insegnato esercizi per imparare a rilassarci, mentre Verena Wally ci ha fatto trascorrere momenti in allegria ballando la salsa. Abbiamo inoltre avuto l'occasione di parlare tra di noi a fondo, sentendo una profonda vicinanza e comprensione reciproche, il che ci ha tutte commosse. Per farci ritrovare un equilibrio emotivo, Eva Roth* ci ha dedicato un po' di tempo. Abbiamo tutte rifatto il pieno di coraggio e di forza e di questo non possiamo che ringraziare di cuore DEBRA Austria.

Ringraziamo inoltre sentitamente la Famiglia Gmachl per questo meraviglioso weekend di relax, durante il quale, per una volta, siamo riuscite a dimenticare i problemi della vita quotidiana. **Zita Pfeifer,** mamma di un Bambino Farfalla

Relax e divertimento durante il corso di salsa.

© Z. PFEIFER (2)

*) Psicologa con pluriennale esperienza di supporto ai soggetti EB e ai loro famigliari.

Un break per le mamme dei "Bambini Farfalla"

I primi contatti durante l'incontro annuale di DEBRA Austria.

Da quando ho iniziato a lavorare per DEBRA, a maggio 2014, non ho avuto tante occasioni per conoscere i membri della nostra associazione. Mi ha fatto pertanto ancor più piacere avere l'opportunità di farlo proprio durante l'incontro annuale. Salisburgo e St. Virgil hanno mostrato il loro lato migliore: dopo aver lasciato una Vienna coperta di nubi, siamo stati accolti da uno splendido tempo autunnale - una vera e propria benedizione! Dopo una breve pausa di ristoro, abbiamo iniziato a cenare tutti insieme e a fare le prime conoscenze. In un'atmosfera molto famigliare, sono stata coinvolta anch'io nelle conversazioni e nei momenti di intrattenimento, sentendomi in poco tempo accolta nella famiglia DEBRA.

Tanti soggetti affetti e le loro famiglie avevano affrontato un lungo e faticoso viaggio per arrivare a Salisburgo. Sono rimasta particolarmente colpita nel vedere come tutti loro, malgrado le problematiche e le difficoltà, fossero pieni di gioia ed energia. Il ricco e vario programma del weekend mi ha consentito di conoscere più precisamente i vari ambiti operativi di DEBRA Austria. L'assemblea generale ha visto una folta partecipazione, il che non era certamente dovuto solo all'interessante esposizione dello stato attuale e decisamente positivo della ricerca sull'EB, illustrato dal team di esperti della Casa EB. Anche il programma di intrattenimento per i bambini è stato vario e divertente; io stessa vi ho preso parte, facendo il bricolage di Natale e lavorando la pasta di sale. Grazie al paziente insegnamento di Gerhard Url e di Serina Berger sono riuscita anch'io a realizzare alla fine un Loom Bandz - il grazioso braccialetto occupa oggi un posto speciale sulla mia scrivania.

Che si partecipasse a una delle tavole rotonde rivolte ai soggetti affetti o ai famigliari o che si prendesse parte al programma di intrattenimento per bambini e ragazzi, la sera ci ritrovavamo tutti nell'accogliente Club Room del centro di formazione. Gustando una piccola merenda e allietati da una straordinaria performance live di violino a quattro mani di Rainer Riedl e Georgi Mintchev, abbiamo avuto anche il tempo per scambiarci opinioni sugli avvenimenti della giornata. Ho trovato particolarmente piacevoli i gruppi di canto spontanei - non avendo i testi, alcune canzoni sono state solo accennate: proposito per il prossimo anno: preparare testi di canzoni. La mattina di domenica è stata nuovamente dedicata alla trattazione dei contenuti: nell'ambito di più gruppi di lavoro, proseguendo il workshop dell'ultimo incontro annuale, sono state ulteriormente scandagliate e discusse le esigenze e le idee dei vari membri. In tale sede, si sono delineate alcune importanti istanze, quali ad esempio una maggiore assistenza psicologica, consigli sull'alimentazione e informazioni su approcci terapeutici globali collaterali, nonché scambi di consigli e suggerimenti efficaci per la vita di tutti i giorni o semplicemente una maggiore comunicazione tra i soggetti affetti. Sono ansiosa di rivedere tutti in occasione dell'incontro annuale di celebrazione dell'anniversario nell'autunno 2015. Ricorrerà infatti il ventesimo anniversario della costituzione dell'associazione - una straordinaria occasione per gioire e, naturalmente, per festeggiare! **Mag. Britta Schwarz,** DEBRA Austria

Congedo del Prof. Dr. Helmut Hintner come Direttore della Dermatologia

Per la prima volta: Judith Reintke, Christina e Ralph Ziegler, Robert e Stephanie Staffler con la figlia Magdalena

Concentrazione assoluta durante il workshop svoltosi domenica

© R. HAMETNER (3)

Congresso Internazionale di DEBRA: la famiglia DEBRA s'incontra a Parigi. Quando i delegati di 35 organizzazioni nazionali si incontrano in occasione dell'evento più importante dell'anno, qualcosa succede: quasi 300 partecipanti, alcuni dei quali provenienti anche dall'Austria, hanno accolto l'invito di recarsi a Parigi per il Congresso Internazionale di DEBRA. Il convegno, svoltosi dal 19 al 21 settembre, è stato aperto dal Prof. Fulvio Mavilio, Direttore Scientifico dell'Istituto di Ricerca Généthon, da John Dart, Direttore Operativo, dal sottoscritto, di DEBRA International, e da Guy Verdot, Presidente di DEBRA Francia. Nel corso del weekend è stata fornita un'eccellente panoramica sugli attuali progetti di DEBRA International, tra cui le linee guida di trattamento clinico comuni (Clinical Practice Guidelines) e un programma di mentoring volto ad aiutare le piccole associazioni DEBRA ad essere autonome. Il programma prevedeva altresì la discussione di alcuni temi di carattere clinico tra cui la gestione delle ferite, le questioni correlate all'alimentazione e gli aspetti psicosociali nell'EB. Grazie alla traduzione simultanea e alla videodocumentazione, sia i partecipanti presenti sia persone interessate, impossibilitate a venire a Parigi, hanno potuto seguire facilmente il programma. Anche il tema della ricerca è stato ampiamente dibattuto: con il Prof. Alain Hovnanian, il Prof. Dr. Johann Bauer e il Prof. Marcel Jonkman eccellenti ricercatori EB hanno presentato i loro ultimi lavori. Grazie a un'avvincente escursione nell'Istituto di Ricerca Imagine ipermoderno, abbiamo preso visione delle tecniche diagnostiche adottate per le malattie rare. Come sempre, anche il programma a latere del convegno ha rivestito grande importanza: durante i momenti di pausa e la sera vi è stato sufficiente tempo per un intenso scambio di idee con gli amici DEBRA di tutto il mondo. L'incontro, per il sottoscritto, papà di un soggetto affetto e Presidente di DEBRA International, è stato uno dei momenti salienti del 2014. **Dr. Rainer Riedl,** Presidente di DEBRA International

I partecipanti al Congresso di DEBRA International di Parigi

© DEBRA AUSTRIA

Sono stata colpita soprattutto dall'immensa energia sprigionata dai partecipanti provenienti dagli angoli più remoti del mondo. Sono sicura che questa speciale comunità continuerà anche in futuro a fare tante cose importanti.. ***MMag. Sandra Eder,*** *DEBRA Austria*

DEBRA International è la confederazione mondiale dei gruppi di autoaiuto EB. Parte di ciò che desideriamo ottenere per i soggetti EB richiede interazione e collaborazione a livello mondiale. In particolare, per quanto riguarda la promozione di progetti di ricerca sull'EB di prim'ordine e lo sviluppo di linee guida di trattamento comuni, DEBRA International è in grado di riunire tutte le forze in campo nonché di accelerare vari processi. Una volta all'anno, in settembre, delegati dei gruppi nazionali si incontrano in occasione del Congresso di Debra International. Questo viene organizzato ogni anno da un paese diverso (ad es. nel 2006 da DEBRA Austria). L'incontro offre l'opportunità di scambiarsi idee e attuare progetti che concorrono a una vita migliore per i "Bambini Farfalla". **Mag. Barbara Dissauer,** DEBRA Austria

Executive Committee (Vorstand) 2014/2015:

Rainer Riedl, Austria
Michael Fitzpatrick, Australia
Jimmy Fearon, Irlanda
Vlasta Zmazek, Croazia
Brett Kopelan, USA
Evanina Makow, Spagna
Loreto Moore, Chile
Cinzia Pilo, Italia
Mia Werkentoft, Svezia
Shoaib Gopalani, Canada

DEBRA International Executive Committee (Vorstand)

© DEBRA AUSTRIA

Raccolte fondi e Cooperazioni in Alto Adige

Caldaro sulla Strada del Vino sostiene i Bambini Farfalla: festa per le famiglie 2014 al kuba. Il centro giovanile e culturale kuba di Caldaro sulla Strada del Vino, insieme all'Associazione delle Famiglie Cattoliche, all'Azione Cattolica e all'AVS-Jugend di Caldaro sulla Strada del Vino, ha organizzato il 17 maggio 2014 una grande festa per le famiglie. Il ricavato netto di 750 Euro è stato donato all'Associazione DEBRA Südtirol – Alto Adige. Grazie a piatti prelibati, a un'atmosfera accogliente e ad allegri angoli riservati ai giochi per bambini, sia grandi che piccoli hanno potuto trascorrere momenti piacevoli. Gli operosi volontari sono stati invitati il 19 giugno a un pranzo di ringraziamento collettivo presso il Centro Giovanile e Culturale. In tale occasione erano presenti anche due rappresentanti di DEBRA Südtirol - Alto Adige, alle quali è stato donato il ricavato netto della festa.
Con un breve filmato, i presenti hanno saputo di più sulla vita dei "Bambini Farfalla" e sugli scopi dell'associazione. DEBRA sostiene le persone affette da Epidermolisi Bollosa, le loro famiglie e i loro parenti. Questa malattia, già alla minima sollecitazione della pelle, causa bolle e ferite - la pelle dei soggetti affetti è infatti vulnerabile come le ali di una farfalla. Con il supporto finanziario di DEBRA Südtirol - Alto Adige, sono stati inoltre avviati progetti di ricerca, nell'ambito dei quali si tenta di individuare una terapia per l'attenuazione dei sintomi o la cura della malattia.

Come centro giovanile, per il kuba è stato importante fare una donazione a un'associazione che, proprio come noi, lavora con bambini e ragazzi. Il team di collaboratori del Centro Giovanile e Culturale kuba è lieto di poter sostenere l'operato di DEBRA con gli introiti della festa e ringrazia tutti i volontari, senza i quali la stessa non sarebbe stata possibile. **Team collaboratori del Centro Giovanile e Culturale kuba, Caldaro sulla Strada del Vino**

La consegna della donazione del Centro Giovanile e Culturale kuba

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE

Il calendario di addio dei “Men in the Alps”

Una pausa per i “Men in the Alps”. Nel 2014, gli uomini creativi del calendario “Men in the Alps” si sono congedati con un calendario e un libro conclusivi. Siamo particolarmente grati a tutti i partecipanti, sia davanti che dietro le telecamere, per l’impegno che per anni hanno profuso in aiuto dei “Bambini Farfalla”. Il nostro sentito ringraziamento va al grande cuore dei fondatori di questa campagna, Peter Viehweider e Gerhard Zanetti. Siamo certi che avremo ancora notizie da parte vostra - ora, però, godetevi la vostra meritata pausa! **Anna Faccin,** Bambina Farfalla e membro del Comitato Direttivo di DEBRA Südtirol - Alto Adige

Correre per una buona causa. La Cortina Dobbiaco Run, una maratona aperta a tutti che si snoda tra le Dolomiti, ha avuto luogo il 1° giugno 2014 già per la 15a volta. Nell’ambito della manifestazione, il giorno prima, il 31 maggio, è stata svolta una corsa non competitiva, il cui ricavato è stato donato alle due associazioni di Dobbiaco DEBRA Südtirol - Alto Adige e mamazone - Le donne e la ricerca contro il tumore al seno. Era presente anche il Sindaco di Bolzano, Luigi Spagnolli, che da anni sostiene in tal modo il suo amico, residente per scelta a Dobbiaco, responsabile e promotore della corsa di solidarietà, Gianni Poli. Più di 350 corridori hanno partecipato alla corsa benefica attorno al Lago di Dobbiaco, esprimendo la propria solidarietà per le donne affette da tumore al seno nonché per le persone colpite dalla malattia rara denominata Epidermolisi Bollosa. Con il ricavato di questa mini-maratona, le due associazioni mamazone e DEBRA Südtirol - Alto Adige possono realizzare progetti tesi a richiamare l’attenzione su queste due malattie e a combatterle. Uno dei primi a oltrepassare il traguardo è stato il Consigliere Regionale Christian Tommasini. **Erika Laner,** Presidentessa di mamazone

da sinistra a destra: Guido Bocher (Sindaco di Dobbiaco e Vicepresidente di DEBRA), Erika Laner (mamazone), il Consigliere Regionale Christian Tommasini, Isolde Mayr Faccin (DEBRA Südtirol – Alto Adige)

da sinistra a destra: Gianni Poli (Cortina Dobbiaco Run), Isolde Mayr Faccin (DEBRA), Erika Laner (mamazone), Luigi Spagnolli (Sindaco di Bolzano), Guido Bocher (Sindaco di Dobbiaco e Vicepresidente di DEBRA); davanti: Anna Faccin (DEBRA)

© DEBRA SÜDTIROL – ALTO ADIGE (2)

Casa EB Austria – La clinica specialistica

Premessa

Continuità e cambiamenti radicali - due concetti che sembrano escludersi a vicenda. Eppure, sono state queste due polarità a caratterizzare in modo decisivo il nono anno della Casa EB Austria. Il co-fondatore di questo centro specializzato, il consigliere sanitario e Professore Universitario Dr. Helmut Hintner, è andato meritatamente in pensione nel 2014. Egli, per oltre trent’anni, ha contraddistinto in misura decisiva l’assistenza medica dei “Bambini Farfalla” nonché la ricerca sull’Epidermolisi Bollosa in Austria. A fronte del suo pensionamento, erano già stati naturalmente programmati in anticipo dei cambiamenti, essendo la sua storia personale strettamente correlata a quella della Casa EB.

Insieme al Dr. Rainer Riedl, il Presidente di DEBRA Austria, il Prof. Helmut Hintner, presso la Clinica Universitaria di Salisburgo, ha creato questo centro unico al mondo per i pazienti EB. L’idea di entrambi, grazie a generosi donatori e al sostegno della Federazione, della Regione Salisburghese e della Clinica Universitaria, è stata tradotta in realtà. Dobbiamo inoltre ringraziare il Prof. Hintner per il fatto che, negli ultimi dieci anni, è stato possibile trovare e mantenere sempre un equilibrio tra gli interessi di un istituto non statale quale DEBRA Austria e il sostenitore della Clinica Universitaria - la regione salisburghese.

Sono personalmente molto lieto di aver potuto sostituire questa persona speciale lo scorso anno nella veste di Direttore Medico della Casa EB e di Direttore della Clinica Universitaria di Dermatologia.

Innovazioni e cambiamenti radicali non hanno interessato solo la sfera personale ma anche e soprattutto la ricerca medica. Una moderna assistenza medica è inscindibilmente correlata al vivace scambio di nozioni a livello internazionale e si fonda sulle più recenti conoscenze derivanti dalla ricerca. Proprio nel trattamento di una malattia così complessa come l’EB, questi aspetti sono particolarmente importanti. Grazie alla mia formazione negli Stati Uniti e in Austria nonché al mio inserimento nelle reti europee per il trattamento delle genodermatosi, siamo integrati nello stato attuale delle discussioni mediche e scientifiche. Solo così possiamo offrire ai “Bambini Farfalla” la migliore assistenza possibile.

© R. HAMETNER

Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer

La grande forza della Casa EB risiede nel fatto che in essa medicina, ricerca e collaborazione internazionale sono strettamente correlate l’una all’altra, ispirandosi reciprocamente. A questo riguardo, preserviamo la nostra continuità. Nell’ambulatorio EB, sotto la direzione della Dott.ssa Anja Diem, i “Bambini Farfalla” vengono assistiti e aiutati dal punto di vista medico secondo le più recenti conoscenze. Nell’unità di ricerca EB, che continuo a dirigere ad interim fino alla nuova nomina, sono stati registrati impressionanti progressi nello sviluppo di terapie, in collaborazioni di ricerca proficue e nel procacciamento positivo di finanziamenti esterni. L’Accademia EB si occupa dell’intensa interazione internazionale (parola chiave EB-CLINET) e di iniziative di specializzazione per un vivace scambio di idee sia a livello nazionale che estero, che, nel caso di una malattia rara come l’EB, è estremamente importante.

In questo senso occorre preservare quanto ottenuto, integrando al contempo modifiche in modo flessibile e costruttivo nel nostro operato. Ringrazio tutti i soggetti coinvolti per l’ottima collaborazione! **Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer,** Presidente della Clinica Universitaria di Dermatologia, Direttore dell’Unità di Dermatologia Sperimentale presso la Clinica Regionale Salisburghese, Direttore Medico della Casa EB e Direttore dell’Unità di Ricerca della Casa EB Austria.

Compiti e obiettivi

Aiutare - Curare - Apprendere: sono termini eloquenti che descrivono nel modo più semplice i tre pilastri della Casa EB Austria - Ambulatorio EB, Unità di Ricerca EB e Accademia EB. Dal 2005 esiste la Clinica Specialistica per i “Bambini Farfalla” presso la Clinica Universitaria Salisburghese. La Casa EB Austria è nel frattempo divenuta un Centro di Expertise per l’Epidermolisi Bollosa (EB) sia in Austria sia all’estero. Ai fini della gestione di una malattia multisistemica come l’EB, sono indispensabili conoscenze specialistiche, un’esperienza pluriennale e una grossa dose di empatia. Proprio questo è ciò che trovano i soggetti EB nella Casa EB creata dall’organizzazione di assistenza per pazienti DEBRA Austria.

Sotto la direzione della Dott.ssa Anja Diem, medici, terapeuti e infermiere dell’Ambulatorio EB provvedono all’assistenza medica dei “Bambini Farfalla”. I punti focali riguardano la gestione delle ferite, la terapia del dolore, la consulenza alimentare, la prevenzione e le visite di controllo nonché l’assistenza multidisciplinare dei pazienti adulti e non. Grazie all’ottima collaborazione interdisciplinare con altri reparti della Clinica Universitaria Salisburghese, il team è ora composto da circa trenta medici, terapeuti e consulenti.

Il team dell’Unità di Ricerca EB si è consacrato all’attenuazione dei sintomi e alla cura dell’EB. Le più recenti nozioni scientifiche nel campo della ricerca contro i tumori, della terapia genica e cellulare o dell’utilizzo di piccole sostanze molecolari (Small Molecules) danno ai “Bambini Farfalla” grande speranza per una vita senza bolle, ferite e dolore. Un obiettivo a breve termine è l’approntamento della cosiddetta tecnologia SMaRT (altresì denominata “forbice genica”) tramite esperimenti su colture cellulari per l’impiego sull’uomo. Sulla base di ciò, a lungo termine, in collaborazione con altri team di ricerca internazionali, occorre sviluppare una terapia genica sicura ed efficace per i soggetti EB. Oltre agli esperimenti tesi a sviluppare una cura causale nell’ambito di una terapia genica, i ricercatori della Casa EB si adoperano per attenuare i sintomi e le complicanze della malattia, facilitando in tal modo la vita dei soggetti affetti.

Nel corso degli anni, gli esperti della Casa EB hanno maturato preziose esperienze sull’EB. Divulgare queste conoscenze è l’obiettivo dell’Accademia EB. Sotto la direzione della Dott.ssa Gabriela Pohla-Gubo ci si adopera per informare e fornire conoscenze approfondite ai soggetti affetti e al personale medico. L’Accademia EB è inoltre responsabile dell’interazione nazionale e internazionale nell’ambito del programma “EB-CLINET” - Rete clinica di Centri EB ed Esperti” volta a consentire uno scambio di conoscenze specialistiche e di pratiche. Anche le pubbliche relazioni, la raccolta fondi e un contatto solido con i sostenitori rientrano tra le sfere di competenza diversificate del team dell’Accademia e devono assicurare che la Casa EB possa proseguire la propria attività anche in futuro. **Mag. (FH) Elisabeth Mühringer,** Accademia EB

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

© R. HAMETNER (9)

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, il centro specializzato per l’EB è stato autorizzato dalle autorità sanitarie come ambulatorio ospedaliero della Clinica Universitaria di Dermatologia della PMU. L’amministrazione viene assunta in comune dal rispettivo Direttore della Clinica Universitaria di Dermatologia dell’Università privata di Medicina Paracelsus (Paracelsus Medizinische Privatuniversität, 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 delle SALK.

Casa EB Austria – L'anno 2014

Personale

Il passaggio simbolico della bacchetta da direttore d'orchestra: il Prof. Dr. Johann Bauer è il nuovo Primario. Il Presidente da anni della Dermatologia della Clinica Universitaria, il Professore Universitario Dr. Helmut Hintner, è andato meritatamente in pensione nel marzo 2014. Tanti erano i candidati di alta caratura ma la decisione, dopo una selezione in due fasi, si è indirizzata sul Professore Universitario Dr. Johann Bauer, che ha sinora diretto l'Unità di Ricerca della Casa EB. Sin dalla fondazione della Casa EB fa parte del team e ha accompagnato e diretto l'impressionante sviluppo della ricerca nella Casa EB.

Il Prof. Bauer, a partire da aprile, ha assunto la responsabilità di 125 collaboratori e 77 posti letto. La sua nomina a primario è per noi un evento gioioso e commovente. Da un lato, pertanto, è anche Direttore Medico della Casa EB e, in tale veste, può continuare a sostenere la ricerca EB. Dall'altro dobbiamo cercare un suo successore - una vera e propria sfida! Inizialmente, erano appena due, tre ricercatori ad occuparsi dell'EB, mentre oggi il nostro gruppo conta 30 scienziati che operano in cinque diversi ambiti tematici. Per un primario è temporalmente impossibile occuparsi anche della direzione di una tale unità di ricerca. Vi sono comunque tanti candidati promettenti per la successione e speriamo di trovare presto la persona giusta. **Dr. Elisabeth Mayr,** Unità di Ricerca della Casa EB Austria

Passaggio simbolico della bacchetta da direttore d'orchestra dal Professore Universitario Dr. Helmut Hintner (destra) al Professore Universitario Dr. Johann Bauer

© R. HAMETNER

Eventi – L'anno 2014

Evento di grande solidarieta' alla Madonna del Ghisallo...il 13 luglio 2014..dove lo sport...ha perfettamente sposato la causa delle nostre farfalle...A rappresentarci la nostra grande amica Anna mei...che , con il gruppo sport nel cuore...ha pedalato facendo ancora una volta volare molto in alto le nostre farfalle...presente anche il debra point...con Antonella Naccarato.e Rosalba Loprevite,grande successo di amicizia , amore e solidarieta'.

Eccoci arrivati a Gressoney Saint Jean, località montana della Valle d'Aosta. Siamo ospiti di Carla Peccoz, amica del Dott. Ezio Sindici e di sua moglie Stefania. Grazie alla collaborazione di Carla, si è svolta una raccolta fondi a favore di Debra Alto Adige, presso la Chiesa Parrocchiale di San Giovanni Battista. Durante l' evento abbiamo avuto il piacere di conoscere il Sindaco di Gressoney che ha presenziato all' iniziativa.

Rapporto annuale Ambulatorio EB

Dr. Anja Diem

© R. HAMETNER

Da oltre nove anni, presso l'ambulatorio EB, assistiamo i soggetti affetti e i loro famigliari, che vengono da noi in numero sempre maggiore. Il team dell'ambulatorio è composto dalla Dott.ssa Anja Diem (Direzione, 25 h), dalla Dott.ssa Katharina Ude-Schoder (20 h), dalla DGKS Manuela Langthaler (20 h) e, fino all'estate, dalla DGKS Alexandra Waldhör (15 h). Alexandra Waldhör, in estate, andrà in maternità anticipata e condividiamo tutti la sua gioia per la nascita di suo figlio Jonas a novembre. Altri operatori del team: Mag. Brigitte Sailer, BA (28 h), responsabile della comunicazione, del manuale EB, di progetti minori e all'occorrenza della consulenza sociale. I numerosi compiti amministrativi sono svolti da Lydia Stremnitzer (25 h) e Sebastian Frank (10 h) e sono tesi a garantire un'efficace organizzazione. Per la fotodocumentazione siamo sostenuti all'occorrenza dal Dr. Rudolf Hametner. I numerosi congressi e convegni di specializzazione (vedi pagg. 80-81), ai quali hanno partecipato anche le collaboratrici dell'ambulatorio EB, mostrano lo spettro delle nostre attività.

Oltre ai nostri collaboratori, le reti rappresentano una risorsa importante per il lavoro quotidiano. Grazie all'ottima collaborazione interdisciplinare con gli specialisti di altri reparti della Clinica Universitaria Salisburghese e medici residenti, oltre ai trattamenti presso l'ambulatorio EB, siamo inoltre in grado di predisporre per i soggetti EB ulteriori interventi, ad esempio operazioni alle mani, fisio- ed ergoterapia, restauri dentali o consulenza psicologica. L'esecuzione di studi clinici tesi a testare e migliorare nuovi approcci terapeutici ha richiesto in gran misura il nostro tempo e ne richiederà ancor più in futuro. Il manuale EB, anche quest'anno, è stato integrato con alcune tematiche. Oltre alla versione in lingua tedesca, sono oggi disponibili anche una versione in inglese e una in italiano. Dato che l'EB è una malattia sistemica, necessita di un team qualificato in vari campi. Come sempre la nostra filosofia recita: "Trovare la terapia giusta per questa particolare persona, per la sua specifica vita quotidiana in queste determinate circostanze".

Anticipazioni 2015. Le malattie croniche pongono i soggetti affetti e le loro famiglie di fronte a una sfida sotto ogni aspetto. A partire dal prossimo anno, è nostra intenzione fornire in misura maggiore un supporto specialistico rispetto a questioni riguardanti l'impostazione della vita e il superamento di conflitti e crisi, potenziando l'assistenza psicologica. Desideriamo portare avanti e consolidare man mano il nostro recente Case Management Concept. Solo grazie al generoso supporto dei nostri benefattori siamo in grado di dedicare, presso il nostro ambulatorio EB, parecchio tempo a ogni singolo paziente e ai suoi famigliari. Non è una cosa scontata, tanto meno in un momento di crescente risparmio forzato nel campo della sanità. Desidero pertanto ringraziare di cuore tutti i benefattori e gli amici dei "Bambini Farfalla"! **Dr. Anja Diem,** Direttrice dell'Ambulatorio EB

Numeri, dati, fatti

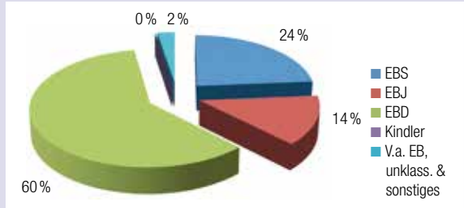
Le attività dell'ambulatorio EB comprendono quanto segue:

- visite ambulatoriali
- cura e trattamento delle ferite
- consulenza e assistenza dei pazienti e dei famigliari
- pianificazione e organizzazione di degenze ambulatoriali e ospedaliere
- manuale EB online
- test di nuovi materiali
- lavoro in rete
- convegni specialistici e workshop
- scambio di esperienze e informazioni
- partecipazione a studi clinici
- progetti applicati clinicamente

Nel 2014 abbiamo registrato 152 visite ambulatoriali. 22 pazienti sono stati ricoverati in ospedale, ove sono rimasti nel complesso 98 giorni. L'ambulatorio EB ha predisposto 70 visite interdisciplinari con specialisti della rete di esperti della Clinica Regionale Salisburghese. Nel frattempo, trattiamo e assistiamo nell'ambulatorio EB non solo pazienti austriaci, ma anche pazienti di tanti altri paesi. Un confronto negli anni dimostra che sempre più soggetti affetti da forme gravi di EB si rivolgono al nostro ambulatorio.

Il numero delle visite ambulatoriali è cresciuto anche quest'anno, così come il numero delle prime visite. Nuove famiglie colpite dalla malattia, per il team dell'ambulatorio, significano, in generale, un carico di consulenza maggiore. Quest'anno, purtroppo, sono deceduti cinque pazienti EB, che avevamo assistito in passato - anche questa è stata una grossa sfida per il nostro team.

Dei soggetti EB assistiti (a livello ambulatoriale e ospedaliero presso i reparti delle SALK) 73 non avevano alcuna assicurazione sanitaria austriaca (confronto 2013: 59). Di questi, circa il 60% erano coperti dalla cassa malattia di un altro paese, mentre il 40% erano invece privi di copertura assicurativa. Dall'entrata in vigore, lo scorso anno, della direttiva per la mobilità dei pazienti nell'UE, cittadini degli stati membri dell'UE così come dell'Islanda, del Liechtenstein e della Norvegia, hanno il diritto all'assistenza medica in uno stato membro in grado di fornire l'assistenza per loro ottimale. I costi del trattamento sanitario vengono rimborsati fino all'importo equivalente a quello coperto dall'assicurazione nel paese d'origine per il trattamento corrispondente. In particolare per quest'ultimo gruppo di pazienti, la direttiva per la mobilità dei pazienti significa uno sgravio finanziario. **Mag. Brigitte Sailer, BA,** EB-Ambulanz



Soggetti EB trattati ambulatorialmente
Suddivisione secondo il sottotipo (%, n = 152), 1.1. – 31.12. 2014

Soggetti EB trattati ambulatorialmente
Suddivisione secondo i paesi (%, n = 152), 1.1. – 31.12. 2014

Il lavoro quotidiano nell'ambulatorio EB

La giornata inizia con la verifica da parte delle infermiere di turno che nei locali dell'ambulatorio e nella sala d'attesa sia tutto in ordine. Le infermiere, inoltre, provvedono di continuo a preparare e a sistemare, una volta usati, gli strumenti e le apparecchiature necessarie. Tutte le mattine si svolge un colloquio del team dell'ambulatorio EB, durante il quale vengono fornite informazioni importanti e chiariti vari dettagli. Dalle 9 alle 13, le due dottoresse e le infermiere si dedicano ai pazienti. Tra i loro compiti rientrano l'assistenza personale del paziente, sia medica sia in termini di cure, nonché la consulenza e l'assistenza telefonica dei famigliari. Inoltre, è nostro compito contattare le aziende farmaceutiche e di ingegneria medica per conoscere nuovi prodotti e ottenere campioni per i test, organizzare ed eseguire prelievi di sangue, partecipare a studi clinici e curare lo scambio di idee con esperti di altre branche e paesi. La segretaria, alla quale danno man forte i nostri praticanti, oltre all'impegnativa organizzazione degli appuntamenti con i pazienti e altri reparti, si occupa anche della registrazione dei pazienti ed elabora elettronicamente la documentazione del caso, come ad esempio lettere di medici, referti, certificati delle casse malattia o asili e tanto altro. Anche nell'ambito del supporto sociale, l'ambulatorio EB è in grado di fornire una certa expertise.

Dato che alcuni dei nostri pazienti provengono da altri paesi, prima della visita occorre predisporre un certo lavoro organizzativo. Occorre preparare referti preliminari,

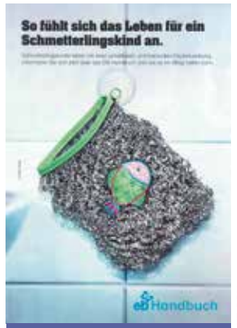
© R. HAMETNER

Team dell'ambulatorio EB (da sinistra a destra): A. Diem, K. Ude-Schoder, B. Sailer, A. Waldhör, M. Langthaler, L. Stremnitzer

foto e preventivi e talvolta occorre chiarire anche questioni relative a visti in relazione a un possibile ingresso nel paese. Incontri della rete periodici sono tesi al miglioramento e al perfezionamento dei nostri progetti, come ad esempio il manuale EB o il Case and Care Management. Questi incontri vengono organizzati da una collaboratrice, che redige inoltre valutazioni statistiche, sviluppa la comunicazione relativa all'ambulatorio per il sito web, redige rapporti e prepara le relazioni ai convegni e le pubblicazioni. Inoltre, tutte le nostre collaboratrici si occupano di telefonate, e-mail, ricerche e tanto altro.

Ci riteniamo tutti fortunati a lavorare in un team come questo. Versatilità, professionalità e umanità sono per noi i principi più importanti.
Dott.ssa Anja Diem, Direttrice dell'Ambulatorio EB

Manuale EB per pazienti e famigliari. Lo scorso anno abbiamo redatto online il Manuale EB, una fonte di informazioni per i soggetti EB e i loro famigliari. Il Manuale EB non sostituisce in alcun modo l'assistenza medica ma contiene numerose informazioni preziose relative ai singoli sottotipi di EB, alle questioni rilevanti in tema di EB, quali ad esempio l'alimentazione, il prurito e anche il dolore. Oggi è disponibile non solo in tedesco ma anche in inglese e in italiano. Nel corso dell'anno sono stati aggiunti altri argomenti quali lo sport e il movimento. Il Manuale EB contiene inoltre informazioni di carattere sociale, utili nel caso di una malattia cronica. Per richiamare l'attenzione dei soggetti affetti su questa offerta informativa, nel 2014 è stato creato un apposito opuscolo. Il Manuale EB è un progetto comune della Dott.ssa Anja Diem, della Dott.ssa Katharina Ude-Schoder e di Mag. Brigitte Sailer, BA. Tutte le informazioni sul Manuale EB sono riportate nel sito: www. eb-handbuch.org. **Mag. Brigitte Sailer, BA,** Ambulatorio EB



© LOWE GGK

Opuscolo del Manuale EB

Incontro della rete SALK "I Bambini Farfalla nelle Cliniche Regionali Salisburghesi (SALK)" è il titolo di un incontro interdisciplinare e interdipartimentale svoltosi il 27 marzo 2014 nella Casa EB Austria. La questione principale su cui verteva l'incontro della rete EB era la definizione della propria posizione e il potenziamento dell'assistenza multidisciplinare per i soggetti EB. Medici, personale di assistenza e altri partner della rete hanno partecipato all'incontro promosso dal team dell'ambulatorio EB. Conferenze interessanti, relazioni casistiche e un successivo scambio di esperienze hanno riempito un pomeriggio ricco e denso di informazioni. Un sentito ringraziamento a tutti i partner della rete e ai relatori per la loro partecipazione! **Mag. Brigitte Sailer, BA,** Ambulatorio EB

© R. HAMETNER

Dott.ssa Anja Diem (Ambulatorio EB) e Dr. Christian Heil (Primario, Clinica Universitaria di Chirurgia Pediatrica, SALK)

Rapporto annuale Unità di ricerca EB

Ripensare al 2014 mi riempie di grande gioia. In collaborazione con la comunità di ricerca EB, siamo riusciti a eseguire il primo trapianto al mondo di pelle geneticamente corretta in un soggetto affetto da EB giunzionale in condizioni GMP*. Si tratta di un grosso passo verso la cura. Dopo sette anni di intensa preparazione, nell'estate 2014, abbiamo portato a termine con successo questo esperimento finalizzato alla cura. Dopo questa riuscita fase iniziale, desideriamo perfezionare il metodo anche per altre forme di EB. Per questo progetto particolarmente incoraggiante, stiamo pianificando una richiesta di finanziamento da sottoporre alla Commissione UE.
Anche nel campo dello sviluppo di farmaci tradizionali (Small Molecules) abbiamo potuto registrare un importante successo: le nostre pubblicazioni sull'applicazione della diacereina nell'Epidermolisi Bollosa simplex e il rilascio della cosiddetta Orphan Designation** da parte dell'Agenzia Europea dei Medicinali hanno suscitato l'interesse delle aziende farmaceutiche. Stiamo attualmente testando la pomata nell'ambito di uno studio clinico. Nel 2015 la crema a base di diacereina otterrà l'autorizzazione all'immissione sul mercato e sarà quindi presto disponibile per i nostri pazienti.

Un importante ambito di ricerca è dedicato alla "forbice genica". Questa tecnica ci consente di asportare particelle della sostanza genetica e di inserire DNA sano. Nel maggio 2014 ci è stato concesso il brevetto statunitense per "Improved pre-mRNA trans-splicing molecules and their uses". Per l'Europa e il Giappone la brevettazione è in corso. Un vento favorevole per questo punto chiave della ricerca è soffiato anche dal lato austriaco: il Dr.. Ulrich Koller ha potuto richiedere un finanziamento statale per la ricerca al Fondo Austriaco per la Promozione della Ricerca Scientifica (FWF) ai fini del miglioramento dell'efficacia della "forbice genica".

L'ottenimento di finanziamenti esterni riveste un'importanza cruciale per l'Unità di Ricerca EB. Siamo pertanto particolarmente lieti che la Dott.ssa Christina Gruber e la Dott.ssa Verena Wally, con i loro progetti, abbiano potuto ottenere un finanziamento dell'Università privata di Medicina Paracelsus (PMU). È stato inoltre possibile prolungare il termine di un finanziamento di DEBRA International. L'eccellente operato del nostro team è stato riconosciuto nel 2014 da numerosi premi: il Dr. Thomas Kocher ha ottenuto il Premio Poster della Società Austriaca di Dermatologia e Venerologia (ÖGDV). La Dott. ssa Christina Gruber e il Dr. Ulrich Koller sono stati insigniti con il Premio Sanofi. Diversi membri dell'Unità di Ricerca EB hanno ottenuto premi per la ricerca della PMU: oro per il Dr. Thomas Kocher, argento per la Dott.ssa Verena Wally e bronzo per la Dott.ssa Christina Gruber, Mag. Stefan Hainzl, Mag. Alfred Klausegger e il Dr. Ulrich Koller.

© R. HAMETNER

Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer

Un'importante tappa fondamentale è stata anche l'apertura di un secondo laboratorio di ricerca EB. In tal modo, la precaria situazione degli spazi disponibili si è distesa e il team può nuovamente dedicarsi con la massima energia ai propri progetti. Il fatto che i nostri ricercatori abbiano successo non solo in laboratorio, ma si distinguano anche per la resistenza al freddo e l'abilità negli affari è stato testimoniato dal loro impegno presso lo stand dell'Avvento della Casa EB Austria. Il tutto si è svolto la vigilia di Natale presso l'Alter Markt di Salisburgo. Sotto la direzione di Alfred Klausegger, il team ha registrato un nuovo record di donazioni. Ringrazio di cuore il team per questo loro impegno in prima persona nonché per il costante lavoro in laboratorio sempre ai massimi livelli. **Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer, MBA,** Direttore dell'Unità di Ricerca della Casa EB e Direttore Medico dell'Unità di Dermatologia Sperimentale (SALK)

* GMP = Good Manufacturing Practice: Direttive sull'assicurazione della qualità dei prodotti farmaceutici

** Orphan Designation = una sorta di stato speciale per farmaci destinati a malattie rare, nella fattispecie l'Epidermolisi Bollosa. L'obiettivo di una "Orphan Designation" è di controbilanciare, almeno parzialmente, i rischi economici delle aziende di sviluppo dei farmaci attraverso sovvenzioni e l'esclusività di mercato.

Successo del trapianto di pelle geneticamente corretta.

All'inizio di luglio 2014, presso la Clinica Universitaria di Dermatologia di Salisburgo, sotto la direzione del Prof. Dr. Johann Bauer, ha avuto luogo un evento medico sensazionale: a un soggetto EB sono stati trapiantati frammenti di pelle geneticamente corretti in punti del corpo particolarmente danneggiati. La paziente è affetta da una forma giunzionale di EB (EBG), nel cui caso il gene che codifica per la laminina è difettoso. Presenta soprattutto ferite estese difficilmente cicatrizzabili. Gli innesti si sono ben sviluppati e fanno sperare in una cura duratura di questi punti. Questo esperimento finalizzato alla cura è il frutto di una collaborazione pluriennale tra la Casa EB Austria e il Centro di Medicina Rigenerativa di Modena (Italia) sotto la direzione del Prof. Dr. Johann Bauer e del Prof. Michele De Luca.

Preparazione. In maggio, sulla paziente è stata eseguita una biopsia (incisione cutanea), dalla quale scienziati del Centro di Medicina Rigenerativa di Modena hanno isolato cellule staminali. Tali cellule staminali sono quindi state geneticamente corrette: con l'ausilio di virus modificati (= sistema vettore), un gene sano che codifica per la laminina è stato veicolato nelle cellule staminali. Il gene sano provvede a che le cellule possano nuovamente produrre la proteina della laminina funzionale. A partire dalle cellule staminali corrette, nella fase successiva, sono stati prodotti gli innesti cutanei. I frammenti di pelle misurano rispettivamente 5x7 centimetri e sono applicati su un'apposita membrana affinché non si strappino.

Gli innesti cutanei misurano ciascuno 5 x 7 centimetri e sono applicati su un'apposita membrana.

© EB-HAUS AUSTRIA

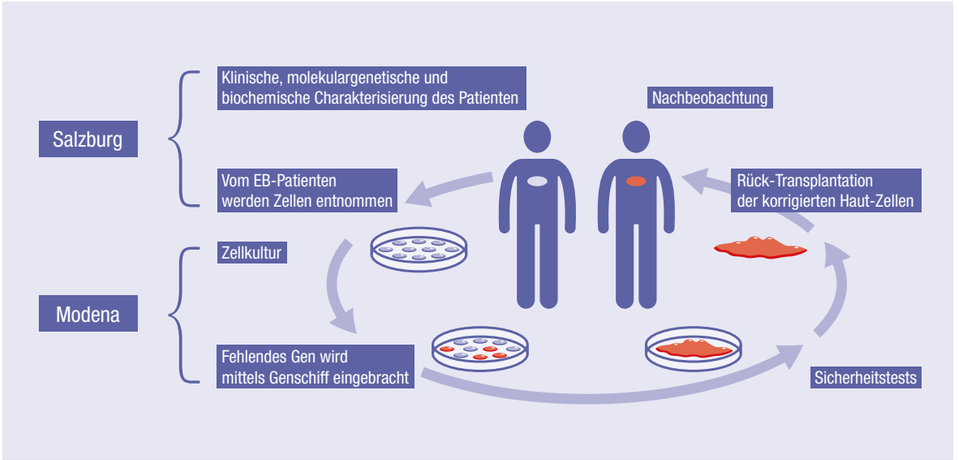
Trapianto. Gli innesti di pelle, il 2 luglio, sono stati trasportati all'interno di un apposito box frigorifero da Modena a Salisburgo. In un'operazione della durata di due ore, il chirurgo OA Dr. Josef Koller, alla presenza di uno specialista di Modena, la Dott.ssa Graziella Pellegrini, e del Presidente della Clinica Dermatologica, il Prof. Dr. Johann Bauer, ha applicato i cinque frammenti di pelle in punti particolarmente danneggiati e fortemente sollecitati su cosce e gambe.

Processo di guarigione. Nove giorni dopo, sono state per la prima volta rimosse le bende e, fortunatamente, due innesti erano già completamente cicatrizzati. Gli altri tre innesti hanno per lo meno mostrato una cicatrizzazione parziale. In occasione della seconda visita di controllo, un mese dopo, è stato riscontrato che il processo di cicatrizzazione aveva avuto un decorso positivo ma non era ancora del tutto terminato. Dopo sei mesi, una ferita estesa, che per anni non si era cicatrizzata prima del trattamento, era ancora chiusa e l'area era coperta da un innesto cutaneo stabile. Le aree di giunzione tra pelle normale e pelle trapiantata erano appena visibili. La paziente si è sentita bene e i medici sono stati estremamente soddisfatti del processo di cicatrizzazione svoltosi sino a quel momento.

Per un anno, a intervalli trimestrali, sono state eseguite altre visite di controllo per accertarsi che non comparissero complicanze e che perdurasse un risultato funzionalmente buono. Se la terapia avrà uno sviluppo complessivamente positivo, sono previsti altri trapianti per la paziente in altri punti del corpo.

Al momento, questo tipo di trattamento è applicabile solo per pochi soggetti EB, ossia per coloro che presentano mutazioni nel gene che codifica per la laminina. Ci adoperiamo però febbrilmente per sviluppare tecniche di correzione su misura riguardanti altre mutazioni genetiche.

Dr. Eva Murauer und **Dr. Elisabeth Mayr,** Unità di Ricerca della Casa EB Austria



Schematischer Ablauf einer ex-vivo-Gentherapie

© EB-HAUS AUSTRIA/P. FLEISCHHACKER

La Diacereina per il trattamento dell'EBS-DM.

La Diacereina è un principio attivo estratto dalla radice del rabarbaro, già autorizzato come farmaco per altre malattie. Facendo ricerche nella letteratura medica, mi è venuta l'idea che questo principio potesse esplicare un'azione antinfiammatoria anche nel caso dell'EBS. In uno studio pilota del 2012, ciò è stato confermato dal nostro gruppo di ricerca: applicando regolarmente la pomata a base di diacereina, la formazione di lesioni bollose si è ridotta di oltre il 70% e il processo di cicatrizzazione delle ferite è migliorato. Siamo riusciti a convincere di tali risultati anche il FWF*, che finanzia attualmente uno studio clinico di fase III.

© R. HAMETNER

Vi partecipano quindici pazienti dell'Austria, della Germania e della Francia affetti dall'EBS di Dowling-Meara (EBS-DM) nella fascia di età compresa tra quattro e diciannove anni. Trattasi di un cosiddetto studio in doppio cieco, randomizzato e controllato. Ciò significa che ogni paziente, nel corso dello studio, riceve una volta un placebo** e una volta il principio attivo Diacereina, né il dottore né il paziente sapendo quale pomata venga di fatto utilizzata. Si tratta del massimo standard di qualità negli studi clinici, in quanto i risultati non vengono in tal modo falsificati dalle aspettative dei partecipanti.

1° anno:

4 settimane di fase attiva, durante le quali la pomata viene applicata su una zona della pelle ferita prescelta. All'inizio così come dopo 2 e 4 settimane vengono scattate fotografie e contate le bolle. Per agevolare la partecipazione allo studio, tutti i controlli vengono eseguiti sui pazienti durante le visite presso il domicilio dei partecipanti dalle nostre infermiere coinvolte nello studio.

3 mesi di fase di post-osservazione (follow-up), durante i quali occorre valutare l'effetto a lungo termine della pomata nonché rilevare eventuali effetti collaterali generantisi in una fase postuma.

2° anno:

questa volta i pazienti che nel primo anno hanno assunto il placebo ricevono la pomata a base di diacereina e viceversa. Ciò aumenta notevolmente la significatività dello studio.

Nel frattempo il primo anno di studio si è concluso. Il materiale fotografico raccolto sinora ci rende fiduciosi rispetto alla possibilità di portare a termine lo studio con successo. La pomata a base di diacereina sembra essere ben tollerata e non è stato rilevato alcun effetto collaterale. Dare risultati definitivi in merito all'efficacia della pomata sarà possibile solo alla fine dello studio nel 2015.

Dr. Verena Wally, Unità di Ricerca della Casa EB Austria

*FWF = Fondo Austriaco per la Promozione della Ricerca Scientifica

** Placebo = sostanza priva di efficacia terapeutica

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
MOLECOLE TERAPEUTICHE	
La Diacereina per il trattamento dell'EBS di Dowling Meara. Lo studio dell'efficacia nell'EB di principi attivi già noti e ammessi per altre malattie racchiude un grosso potenziale di attenuazione dei sintomi gravi della malattia. Il vantaggio decisivo risiede nella possibilità di attingere a dati preesistenti sulla tollerabilità e sugli effetti collaterali, con un conseguente aumento della sicurezza e risparmio di tempo. Proprio di questi vantaggi abbiamo potuto usufruire nel caso del principio attivo Diacereina, i cui effetti positivi nell'EBS di Dowling-Meara (EBS-DM) sono già in fase di test nell'ambito di uno studio clinico. Il percorso verso questo risultato è stato decisamente breve: vasti esperimenti condotti su colture cellulari hanno mostrato che la Diacereina interviene in modo mirato in un processo flogistico, estremamente attivo nell'EBS-DM, riducendolo notevolmente. Sulla base di ciò, nel 2012, abbiamo condotto uno studio pilota clinico, nel quale si è ottenuta una riduzione del numero di bolle nei siti trattati di oltre il 70%. Nel 2014, basandosi su tale risultato, è stato avviato uno studio clinico di fase III, finanziato dal FWF (KLIF)*. Informazioni sullo studio (vedi anche pag. 59): a 15 pazienti tra i 4 e i 19 anni, provenienti dall'Austria, dalla Germania e dalla Francia, viene somministrata la Diacereina sotto forma di pomata. L'intento è confermare l'azione di riduzione delle bolle, presupposto imprescindibile ai fini dell'autorizzazione all'immissione sul mercato della pomata. Nel frattempo, la prima fase dello studio è stata conclusa, mentre la seconda fase seguirà nel 2015. Il materiale fotografico ad oggi disponibile fa sperare in ottimi risultati; un esito significativo potrà però essere confermato solo al termine dello studio.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Verena Wally, Mag. Victoria Brunner, Dott.ssa Anja Diem, Prof. Dr. Johann W. Bauer Periodo di riferimento: 2014 - 2016 Finanziatori: FWF (KLIF)*; DEBRA Austria Partner in collaborazione: Dr. Peter Hofbauer e Dr. Martin Wolkersdorfer, Landesapotheke Salzburg; Dr. Thomas Felder, Laboratorio Centrale della Clinica Universitaria di Salisburgo; PD Dr. MMag. Wolfgang Hitzl, Ufficio Ricerca Biostatistica della PMU di Salisburgo; Prof. Alain Hovnanian, INSERM UMR 1163 (F); Dott.ssa Cristina Has, Clinica Universitaria di Friburgo (D)
Studi sull'attività del promotore della cheratina 14 nell'EBS di Dowling-Meara In cellule cutanee sane, coppie di cheratine formano una parte del cosiddetto citoscheletro conferente stabilità alle cellule. A causa di un difetto nel gene che codifica per la cheratina 14 (K14), nell'EBS-DM, le coppie di cheratine non possono giacere come di norma l'una parallela all'altra, bensì si ramificano, generando così una sorta di gomitolo (aggregato) di tali proteine. Ne consegue inoltre una maggiore produzione del messaggero infiammatorio interleuchina-1 beta (IL-1ß), che potenzia ulteriormente la produzione della cheratina 14 tramite il suo cosiddetto promotore. Si generano in tal modo ulteriori grumi, che rendono le cellule ancor più fragili. Nell'ambito di questo progetto, indaghiamo l'attività del promotore mutata della K14 nell'EBS-DM con l'ausilio di cosiddetti "Dual-Luciferase-Assays". Questo metodo consente un confronto dell'attività del promotore tra cellule di controllo sane e cellule malate del paziente. Il progetto è stato avviato solo alla fine del 2014 ma i primi esperimenti hanno già fornito risultati incoraggianti. Sulla base di ciò, i principi attivi che influenzano l'attività del promotore della K14 nelle cellule EBS-DM dovranno essere testati per verificarne azione ed efficacia. Tali principi attivi potrebbero rappresentare in futuro il fondamento di nuovi approcci terapeutici e di trattamento.	Soggetto ricercatore: Franz Josef Pötschke, BSc, Dr. Thomas Lettner, Dott.ssa Verena Wally Periodo di riferimento: 2014 - 2015 Finanziatori: DEBRA International
Cause epigenetiche dell'EB distrofica L'epigenetica descrive processi aventi luogo "al di sopra" dei geni, ossia processi tramite cui viene regolata l'attività dei geni. Sono state nel tempo acquisite tantissime nozioni da svariati campi della medicina - dalle intolleranze alimentari all'insorgenza di tumori - secondo le quali i fattori epigenetici possono concorrere in vario modo alla comparsa di una malattia. Le mutazioni genetiche classiche a livello del DNA, che, nel caso dei soggetti EB, ne causano la malattia, sono quasi sempre accompagnate da tali modifiche epigenetiche. Sussiste il sospetto che questi processi di regolazione dell'attività dei geni acutizzino la formazione di lesioni bollose e possano essere responsabili di processi flogistici, del prurito e di un'aggravata cicatrizzazione. Soprattutto nella comparsa dei carcinomi squamocellulari tipici dell'EB distrofica recessiva (EBDR), una forma particolarmente aggressiva di melanoma, si suppone che i fattori epigenetici possano svolgere un ruolo causale. Stiamo conducendo diversi esperimenti al fine di comprendere più approfonditamente i processi epigenetici nell'EBDR. I fattori epigenetici, aventi un ruolo rilevante nella comparsa di una malattia, sono potenziali target terapeutici; ad esempio, con piccoli principi attivi (Small Molecules) si potrebbe intervenire efficacemente sul meccanismo. Il nostro obiettivo è tradurre le nozioni acquisite tramite questi esperimenti direttamente in applicazioni terapeutiche per limitare ad esempio la formazione di lesioni bollose, ridurre il quadro infiammatorio, migliorare il processo di cicatrizzazione e prevenire la comparsa di carcinomi squamocellulari nell'EBDR.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Verena Wally, Dr. Thomas Lettner Periodo di riferimento: dal 2014 Finanziatori: DEBRA Austria, PMU-FFF**

* FWF (KLIF) = Programma di Promozione della Ricerca Clinica del Fondo Scientifico Austriaco (FWF)

** PMU-FFF = Fondo di Promozione della Ricerca dell'Università privata di Medicina Paracelsus di Salisburgo (PMU)

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti		Dati di riferimento
TERAPIA GENICA Tecnologia SMaRT o Trans-Splicing: altresì denominata metodo della "forbice genica".	Una forma speciale di correzione genetica, nella quale porzioni di geni difettose vengono sostituite in modo mirato o riparate.	
Ottimizzazione della tecnologia SMaRT per la correzione dei geni associati all'EB Abbiamo già dimostrato l'efficacia della tecnologia SMaRT nella correzione dei geni associati all'EB. Ora stiamo tentando di ottimizzare ulteriormente il sistema di riparazione. Al fine di conseguire un'efficacia e una specificità corrispondenti delle nostre molecole riparatrici per applicazioni terapeutiche, ci avvaliamo di un sistema di screening basato sulla fluorescenza. Questo tipo di sistema ci consente di identificare le molecole riparatrici ideali e più sicure per l'applicazione clinica e di definire linee guida per la relativa generazione. A tal fine, abbiamo creato otto linee cellulari, che producono la porzione di gene da riparare, simulando in tal modo le caratteristiche delle cellule del paziente. Abbiamo inoltre prodotto una pluralità di molecole riparatrici generate casualmente per il collagene 7, la cheratina 5, il collagene 17 nonché la plectina e le abbiamo testate nelle rispettive linee cellulari. Grazie a questo sistema di screening, siamo riusciti a comparare direttamente le molecole riparatrici e a selezionare le più efficaci. Le molecole riparatrici ottimali così identificate sono state dunque inserite in cellule del paziente, quindi ne è stata testata la funzionalità. Nella fase successiva, verrà verificata la precisione di riparazione di tali molecole al fine di garantire un'applicazione terapeutica sicura sul paziente.		Soggetto ricercatore: Dr. Thomas Kocher, Dr. Ulrich Koller, Jasmin Seyr, Dott.ssa Eva Murauer, Dott.ssa Verena Wally Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Finanziatori: DEBRA Austria, DEBRA International Partner in collaborazione: Professore Universitario Dr. Dirk Strunk, PMU Salisburgo, Istituto di Terapia Cellulare Sperimentale e Clinica; Docente Universitario Dr. Mario Gimona, PMU Salisburgo, GMP & Core Facility Mikroskopie; Dr. Johannes Pröll, Blutzentrale Linz
Tecnologia SMaRT per l'EBD: correzione delle mutazioni nella porzione posteriore del gene che codifica per il collagene 7 Nell'ambito di questo progetto viene ottimizzato il metodo per la correzione della regione posteriore del gene che codifica per il collagene 7 (EB distrofica, EBD). Il fulcro del progetto risiede nello stabilire e ottimizzare una molecola riparatrice efficace (RTM), con la quale possono venire corrette tutte le potenziali mutazioni presenti nella seconda metà del gene. Con l'ausilio di un procedimento d'analisi basato sulla fluorescenza, è stata testata l'efficacia di diverse molecole riparatrici. Grazie a un miglioramento del sistema di screening, una cellula EB è stata realisticamente copiata ed è stato possibile determinare con ancor più esattezza l'efficacia delle molecole riparatrici. In un esperimento conclusivo dovrà venire comprovato che la molecola riparatrice così selezionata corregge con successo il difetto genetico nelle cellule dei pazienti EB. L'efficacia di correzione viene misurata sulla base dell'aumento della produzione della proteina del collagene 7.		Soggetto ricercatore: Mag. Birgit Tockner, Dr. Ulrich Koller, Dott.ssa Eva Murauer Periodo di riferimento: 2010 - 2014 Finanziatori: DEBRA Austria, Interreg IV (EU)
Tecnologia SMaRT per l'EBD: correzione delle mutazioni nelle regioni anteriori e posteriori del gene che codifica per il collagene 7 A questo progetto partecipano quattro partner di tre diversi paesi, che si occupano di terapie splice per la correzione delle mutazioni nel gene che codifica per il collagene 7. Il punto focale del nostro gruppo è il miglioramento della tecnologia SMaRT. Ai fini della sostituzione delle regioni mutate anteriori e posteriori del gene che codifica per il collagene 7, abbiamo generato due molecole riparatrici. Questo progetto è volto al miglioramento dell'efficacia di correzione e della specificità delle molecole riparatrici e all'ottimizzazione della sicurezza della tecnologia per una possibile applicazione clinica in una terapia genica ex-vivo. Lo scorso anno siamo riusciti a potenziare l'efficacia di correzione di entrambe le molecole riparatrici. A tal fine, abbiamo modificato i domini leganti*, ossia un componente importante delle molecole riparatrici. Come altro test, abbiamo inserito la molecola riparatrice per la porzione anteriore del gene che codifica per il collagene 7 nella pelle di topi e siamo riusciti a dimostrare la presenza della proteina del collagene 7 corretta con successo. Nella fase successiva, dovranno venire testate la funzionalità e la specificità della molecola riparatrice per la porzione posteriore del gene che codifica per il collagene 7 in cellule di pazienti EB. In tal caso, dovrà venire adottato un nuovo sistema vettore sicuro per veicolare la molecola riparatrice nelle cellule.		Soggetto ricercatore: Dott.ssa Eva Murauer, Dr. Ulrich Koller, Patricia Peking, MSc. Periodo di riferimento: 2013 - 2016 Finanziatori: FWF (E-Rare)**, DEBRA Austria Partner in collaborazione: Dr. Marjon Pasmooij, University Medical Center di Groningen (NL); Dr. Alexander Nyström, Università di Friburgo (D); Dott.ssa Annemieke Aartsma-Rus, Leiden University Medical Center (NL)
Tecnologia SMaRT per l'EBD: correzione delle mutazioni nelle regioni interne del gene che codifica per il collagene 7 Il fulcro di questo progetto risiede nella correzione delle porzioni interne del gene che codifica per il collagene 7 con l'ausilio della tecnologia SMaRT: il vantaggio di questo metodo sta nel fatto che le aree del gene da correggere sono di dimensioni ridotte e possono quindi venire più facilmente veicolate nelle cellule. Si assicura in tal modo una maggiore efficacia di correzione. Altri vantaggi in termini di biologia molecolare portano a scegliere come metodo la sostituzione interna di determinate porzioni di gene per mezzo della SMaRT. Esperimenti preliminari con il collagene 17 (EB giunzionale, EBG) hanno mostrato la possibilità di sostituire regioni interne dei geni. Sulla base di ciò, abbiamo sviluppato un corrispondente modello di riparazione anche per il collagene 7 (EB distrofica, EBD). Esperimenti condotti su colture cellulari hanno comprovato la riuscita applicazione della tecnologia SMaRT per la sostituzione di una porzione interna corta nel gene che codifica per il collagene 7. Ora occorre comprovare la funzionalità della molecola riparatrice nelle cellule dei pazienti.		Soggetto ricercatore: Dr. Ulrich Koller, Clemens Hüttner, MSc Periodo di riferimento: 2013 - 2015 Finanziatori: Fondo Scientifico Austriaco (FWF), DEBRA Austria

* Bindedomäne = Bereich, mit dem sich Proteine (z. B. Reparaturmoleküle) an bestimmte Ziele binden

** FWF (E-Rare) = Förderprogramm der EU für Forschungskooperationen im Bereich seltene Erkrankungen, in Österreich durchgeführt vom Wissenschaftsfonds (FWF)

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
Ottimizzazione della tecnologia SMaRT per l'EBD e l'EBS tramite l'applicazione di RNA "antisenso" Per la correzione dei geni associati all'EB tramite la tecnologia SMaRT è necessaria un'elevata efficacia di riparazione. Gli RNA "antisenso" sono piccole molecole che, insieme alle molecole riparatrici, possono venire inserite nelle cellule del paziente e ne sostengono la funzione. In tal modo, la correzione Trans-Splicing risulta più efficace. In questo progetto, è stato sviluppato un metodo di screening, con il quale riusciamo a identificare RNA "antisenso" (aRNA) altamente funzionali, quindi quelli che promuovono nel modo migliore la correzione del gene. La combinazione delle due molecole è riuscita ad aumentare l'efficacia di correzione del collagene 7 (EB distrofica, EBD). Il lavoro è stato pubblicato nel International Journal of Molecular Sciences. Nell'ambito di un progetto di ricerca approvato dal FWF, nella fase successiva dovrà venire associata l'applicazione della tecnologia SMaRT agli RNA "antisenso" anche per una più efficace correzione del gene che codifica per la cheratina 14 (EB simplex, EBS).	Soggetto ricercatore: Dr. Ulrich Koller, Stefan Hainzl, MSc, Dott.ssa Verena Wally, Dott.ssa Eva Murauer, Dott.ssa Josefina Piñón Hofbauer Periodo di riferimento: 2012 - 2018 Finanziatori: DEBRA International, DEBRA Austria, Fondo Scientifico Austriaco (FWF)
Ottimizzazione della tecnologia SMaRT per l'EBS di Dowling-Meara: correzione del gene che codifica per la cheratina 14 L'EBS di Dowling-Meara (EBS-DM) è causata da mutazioni nel gene che codifica per la cheratina 5 (K5) o per la cheratina 14 (K14). Il progetto si prefigge una correzione del gene che codifica per la cheratina 14 nelle cellule cutanee dell'EBS-DM tramite Trans-Splicing. Negli esperimenti sinora condotti le cellule così corrette hanno mostrato caratteristiche analoghe a quelle sane. Partendo da cellule EBS-DM geneticamente corrette e non trattate e da cellule sane, è stata creata pelle artificiale, la quale è stata sottoposta a pressione meccanica o calore per testarne la sollecitabilità. Si dovrà inoltre indagare la produzione corretta di K14 e di altre proteine marcatrici nella pelle artificiale, ad esempio tramite microscopia. Tali frammenti di pelle sono stati inoltre trapiantati su topi. Nella fase successiva si dovrà verificare se la pelle derivante da cellule EBS-DM, corretta con l'ausilio della tecnologia Trans-Splicing, è resistente contro la pressione meccanica e il calore tanto quanto quella sana. I risultati rappresentano un importante fondamento per una terapia genica o altri metodi di trattamento per l'EBS-DM.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Jenny Breitenbach, Franz Josef Pötschke, Dott.ssa Verena Wally Periodo di riferimento: 2014 - 2015 Finanziatori: DEBRA International, DEBRA Austria Partner in collaborazione: BMA Birgit Mussnig, Clinica Universitaria di Salisburgo, Clinica Universitaria di Dermatologia; Dr. Andrea Zurl, Clinica Universitaria di Salisburgo, Clinica Universitaria di Oftalmologia; Prof. Wolfgang Muss, Clinica Universitaria di Salisburgo, Clinica Universitaria di Patologia
Valutazione e ottimizzazione della tecnologia SMaRT per l'EBG: correzione del gene che codifica per il collagene 17 Mettiamo a confronto due diversi approcci per una terapia genica per il collagene 17 (EB giunzionale, EBG), entrambi basati su cosiddetti sistemi di riparazione retrovirali. Lo scopo è evidenziare i vantaggi e gli svantaggi di una terapia "full-length cDNA" rispetto alla tecnologia SMaRT. Nel metodo "full-length", il gene difettoso viene completamente sostituito. Tale approccio viene già applicato nell'ambito di primi studi su pazienti. La SMaRT, invece, è ancora una tecnologia piuttosto nuova che, però, dal nostro punto di vista, è più indicata per la correzione del gene che codifica per il collagene 17. Un grosso vantaggio della tecnologia SMaRT risiede nel fatto che non viene sostituito l'intero gene che codifica per il collagene 17, bensì vengono sostituite in modo mirato solo le parti difettose con l'ausilio di molecole riparatrici (RTMs). Ai fini dell'analisi, sono state sviluppate otto diverse RTMs con domini leganti* altamente funzionali. Dopo averne comprovato un'efficacia di correzione (funzionalità) elevata, le RTMs sono state ottimizzate per quanto riguarda la loro sicurezza. Nella fase successiva, le linee cellulari EBG vengono trattate con le migliori RTMs. Anche in frammenti di pelle artificiali (modello cutaneo in 3D), dovranno essere verificate la funzionalità e la sicurezza delle RTMs. Questi test rappresentano un importante presupposto per una comparazione con il metodo "full-length" nonché una possibile applicazione clinica nei pazienti.	Soggetto ricercatore: Manuela Reisenberger, MSc, Dott.ssa Verena Wally Periodo di riferimento: 2013 - 2015 Finanziatori: Interreg IV (2013), DEBRA Austria, DEBRA International
Oligonucleotidi antisenso e il metodo CRISPR/Cas9 per l'EBG: correzione del gene che codifica per il collagene 17 Talune mutazioni nel gene che codifica per il collagene 17 possono causare la perdita di porzioni di gene più piccole, determinando in tal modo una perdita funzionale della derivante proteina del collagene 17. La struttura genetica non viene per così dire completamente letta, per cui anche la proteina non può venire completamente formata. Gli oligonucleotidi antisenso sono molecole a singolo filamento, corte, sintetiche, in grado di impedire la perdita di qualsiasi informazione genetica. Ciò è stato dimostrato con successo per altre malattie; desideriamo pertanto tentare di utilizzare gli oligonucleotidi antisenso anche nell'EBG. Al contempo, nell'ambito di questo progetto, si fa strada nel nostro laboratorio una nuova tecnologia, il metodo CRISPR/Cas9, tramite cui è possibile determinare in modo mirato modifiche nel DNA. Siamo in tal modo in grado di generare ad esempio linee cellulari EB senza dover eseguire biopsie cutanee sui pazienti. Gli oligonucleotidi antisenso, a titolo di confronto, vengono testati in una linea cellulare di pazienti esistente (da un campione cutaneo) e in una linea cellulare EB artificialmente creata con il metodo CRISPR/Cas9.	Soggetto ricercatore: Nicole Friedl, BSc, Dr. Thomas Lettner, Dott.ssa Verena Wally Periodo di riferimento: 2014 - 2015 Finanziatori: DEBRA Südtirol, DEBRA Austria

*Dominio legante = area con la quale le proteine (ad es. molecole riparatrici) si legano in determinati punti target

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
ONCOTERAPIA E CICATRIZZAZIONE	
CT-SLCO1B3 quale gene target per lo sviluppo di un'oncoterapia nell'EBDR Nell'EB distrofica recessiva (EBDR) insorgono di frequente carcinomi squamocellulari*, una forma particolarmente aggressiva di melanoma. Il gene SLCO1B3 produce una proteina in grado di trasportare generalmente ormoni, bile ma anche medicinali negli epatociti. Siamo riusciti a dimostrare che una determinata variante di questo gene (CT-SLCO1B3) si trova esclusivamente nelle cellule del carcinoma squamocellulare dell'EBDR e non in cellule cutanee sane. Tale variante di un gene specifica di un tumore viene denominata marker tumorale. Esso rappresenta un potenziale target terapeutico. In teoria, il CT-SLCO1B3 può produrre quattro differenti proteine - tra cui anche una forma accorciata del vettore degli epatociti. Non è però ancora stato indagato quali proteine produca nelle cellule tumorali e quale ruolo queste svolgano nello sviluppo di un tumore. Intendiamo identificare le proteine prodotte dal CT-SLCO1B3 nella cellula tumorale e studiarne l'incidenza sull'insorgenza di un tumore. Siamo inoltre riusciti a dimostrare già nel modello cellulare che il CT-SLCO1B3 può venire impiegato per veicolare tossine nelle cellule tumorali per mezzo della tecnologia SMaRT, distruggendole in modo mirato. La tecnologia a tal fine adottata è stata ottimizzata al punto tale che siamo ora in grado di eseguire i primi esperimenti nel modello murino.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Christina Gruber, Dott.ssa Josefina Piñón Hofbauer, Dr. Ulrich Koller Periodo di riferimento: 2013 - 2016 Finanziatori: DEBRA Austria, PMU-FFF** Partner in collaborazione: Dr. Andrew P. South, Thomas Jefferson University (USA); Dr. Tomomi Furihata, Chiba University (JP)
Valutazione delle oncoterapie con ripercussione ridotta sul processo di cicatrizzazione I soggetti affetti da EB distrofica recessiva (EBDR) presentano spesso ferite croniche e, in tali punti, sviluppano con particolare frequenza carcinomi squamocellulari*. Numerosi farmaci antitumorali influenzano fortemente il processo di cicatrizzazione, per cui è una grossa sfida individuare un'oncoterapia efficace per i pazienti EBDR che non intralci la cicatrizzazione. I processi di cicatrizzazione e di insorgenza di un tumore presentano le stesse caratteristiche tra cui, ad esempio, la crescita cellulare, la migrazione cellulare e la formazione di vasi sanguigni. Questi processi vengono attuati tramite numerose reazioni flogistiche e vie di segnalazione sovrapponentisi l'una all'altra. Il nostro obiettivo è distinguere segnali e reazioni responsabili della comparsa e della progressione del tumore EBDR da quelli del normale processo di cicatrizzazione. Con l'ausilio di moderni metodi biologico-molecolari (ad es. sequenziamento di nuova generazione (Next Generation Sequencing) possono venire identificate molecole target associate al tumore. All'inizio, ci concentreremo su quelle molecole rispetto alle quali sono già stati sviluppati farmaci e che vengono già impiegate nell'oncoterapia. In speciali modelli di insorgenza di un tumore e cicatrizzazione in 3D, questi farmaci vengono testati in laboratorio. Dato che la cicatrizzazione e l'insorgenza di un tumore sono due processi fortemente influenzati dal sistema immunitario, i farmaci verranno studiati in una fase successiva anche nel modello animale.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Josefina Piñón Hofbauer, Dott.ssa Christina Gruber, Mag. Alfred Klausegger Periodo di riferimento: dal 2014 Finanziatori: DEBRA Austria
Cicatrizzazione delle ferite nell'EBDR Questo progetto è teso allo studio del processo di cicatrizzazione nell'EB distrofica recessiva (EBDR), in particolare dell'attività dei geni nella pelle ricoperta e non di cicatrici di soggetti EBDR e di soggetti sani. Sono stati identificati geni sottoposti a regolazione nelle ferite EBDR che potrebbero pertanto essere importanti nel processo di cicatrizzazione. Nei pazienti EBDR, abbiamo tra l'altro riscontrato un'attività modificata di geni e vie di segnalazione responsabili di infiammazioni e fibrosi che rivestono una certa importanza nell'insorgenza di un'infiammazione e di una fibrosi (aumento patologico del tessuto connettivo). Inoltre, i soggetti EBDR e i soggetti sani anziani (quindi non colpiti dall'EB) hanno mostrato una regolazione dei geni analoga, ad esempio dei geni coinvolti nella formazione dello strato corneo. L'esame al microscopio della pelle di soggetti EBDR e di soggetti anziani sani mostra una struttura analoga. La funzione dei geni sottoposti a regolazione in modo specifico nell'EBDR dovrà essere ulteriormente indagata. Intendiamo chiarire se la pelle EBDR invecchia più velocemente a causa del processo continuo di cicatrizzazione e se altri processi (ad es. infiammazione, corneificazione) nella pelle di soggetti EBDR e di soggetti anziani sani si svolgono in modo analogo. Anche sulla base di conoscenze gerontologiche, ci auguriamo di identificare nuovi geni target e sostanze che possano concorrere all'attenuazione dei sintomi dell'EBDR (ad es. pessima cicatrizzazione).	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Jenny Breitenbach Periodo di riferimento: 2008 - 2015 Finanziatori: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Dr. Mark Rinnerthaler e Prof. Michael Breitenbach, Università di Salisburgo; Dr. Andrea Zurl, Clinica Universitaria di Salisburgo, Clinica Universitaria di Oftalmologia

* Carcinoma squamocellulare: una forma di melanoma che si presenta molto frequentemente e in modo particolarmente aggressivo nell'EBDR e più raramente nell'EBG..

** PMU-FFF = Fondo di Promozione della Ricerca dell'Università privata di Medicina Paracelsus di Salisburgo (PMU)

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
Concrescita delle dita e contratture nell'EBDR La forma distrofica recessiva dell'EB (EBDR) è causata da una mutazione nel gene che codifica per il collagene 7, responsabile di una riduzione o della perdita completa della proteina del collagene 7. I soggetti colpiti, oltre alla formazione di lesioni bollose e ferite croniche, presentano concrescite e contratture ("contrazione") a carico delle dita delle mani e dei piedi. Sulla base di osservazioni cliniche, è stata formulata l'ipotesi secondo cui l'irrigidimento delle dita potrebbe venire causato tra l'altro da un danno della membrana articolare. Stiamo pertanto indagando se la mutazione nel gene che codifica per il collagene 7 si ripercuota anche sulle cellule nella membrana articolare (sinoviociti) e concorra in tal modo all'irrigidimento delle dita. Nei primi esperimenti, siamo riusciti a dimostrare che queste speciali cellule producono il gene che codifica per il collagene 7. Per copiare l'aspetto dell'EBDR, abbiamo inibito questo gene nelle cellule e analizziamo le modifiche (ad es. reazioni flogistiche) che causano l'assenza nelle cellule della proteina del collagene 7. Questo progetto è teso a individuare nuovi approcci terapeutici o terapie in grado di contrastare le contratture delle dita.	Soggetto ricercatore: Bernadette Liemberger, BSc, Dott.ssa Jenny Breitenbach, Dott.ssa Christina Gruber, Dott.ssa Josefina Piñón Hofbauer Periodo di riferimento: 2014 - 2015 Finanziatori: PMU-FFF* Partner in collaborazione: Dr. Andrea Studnicka-Benke, Clinica Universitaria di Salisburgo, Reparto di Reumatologia, Medicina 3
Caratterizzazione delle cellule staminali mesenchimali (MSC) dalla pelle Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono cellule in grado di formare diversi tipi di cellule. Sono soprattutto presenti nel midollo osseo ma anche nel sangue, nel tessuto adiposo e nella pelle (derma). Le MSC producono fattori importanti per la cicatrizzazione delle ferite e sono in grado di ridurre al minimo reazioni immunitarie indesiderate (ad es. un possibile rigetto della nuova proteina prodotta secondo una terapia genica). A livello mondiale si indaga approfonditamente l'impiego futuro delle MSC quale supporto del processo di cicatrizzazione nell'EB. La maggioranza dei gruppi di ricerca impiega le MSC estratte dal midollo osseo. Questo progetto è teso a scoprire se le MSC possono venire ricavate anche dalla cute e se esplicano quindi la stessa azione positiva sulla cicatrizzazione e sulla regolazione immunitaria. Abbiamo isolato dalla cute cellule simili alle MSC e verificato se queste cellule sono vere e proprie MSC. Siamo riusciti a documentare marker specifici delle MSC e a differenziare le cellule cutanee in altre cellule tissutali. Inoltre, nei primi esperimenti, è stato possibile comprovare un'azione di regolazione immunitaria, il che sta ad indicare proprietà tipiche delle MSC. Molti di questi esperimenti sono stati eseguiti durante il mio soggiorno di ricerca di due mesi in un laboratorio specializzato nelle MSC a Montpellier, in Francia. Le MSC vengono ora caratterizzate con maggior precisione per indagarne un impiego potenziale nella terapia dell'EB.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Eva Murauer Periodo di riferimento: dal 2014 Finanziatori: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Prof. Dirk Strunk, Università privata di Medicina Paracelsus (PMU), Istituto di Terapia Cellulare Sperimentale e Clinica; Prof. Christian Jorgensen e Dr. Danièle Noel, INSERM U844 (F)
RIBOSOMI TERAPEUTICI	
Ribosomi personalizzati come approccio terapeutico per l'EBG Nell'ambito di questo progetto è stato sviluppato un metodo di indagine ai fini del controllo mirato della sintesi proteica cellulare (produzione di proteine) - la cosiddetta sintesi proteica personalizzata. Questo metodo verrà ulteriormente sviluppato come nuovo approccio terapeutico per l'EB giunzionale (EBG) di tipo Herlitz. In tutte le cellule vengono prodotte proteine da cosiddetti strumenti cellulari molecolari, i ribosomi. Nel nostro metodo di indagine, elementi costruttivi del ribosoma - le proteine ribosomali (RP) - vengono gradualmente modificate finché non riscontriamo una modifica in una determinata proteina ribosomale, la quale genera un ribosoma del tutto personalizzato, che produce in modo più efficace e/o in misura maggiore una determina proteina. Nell'ambito di studi su cellule, siamo riusciti a dimostrare che ribosomi personalizzati con attività modificata dell'RP 35 riparano la sintesi proteica difettosa del gene che codifica per la laminina beta 3 (LAMB3). La LAMB3 è una parte di un'importante proteina della pelle assente nella forma di EB denominata EBG di Herlitz. L'obiettivo è individuare sostanze e possibilità di intervento, generare i ribosomi personalizzati in cellule cutanee di pazienti e determinarne in tale sede una maggiore produzione della proteina della LAMB3 funzionale. Abbiamo compiuto un progresso decisivo con lo sviluppo di protocolli per la pulizia dell'RP 35 umano. Nella fase successiva, tramite procedimenti chimici, verrà analizzato con precisione per eseguire studi sul legame con potenziali regolatori.	Soggetto ricercatore: Prof. Lore Breitenbach-Koller, Dr. Clemens Brandl, Andreas Friedrich, MSc, Dr. Thomas Karl, Jacqueline Teufl, Philip Radler, Olivia Grane Periodo di riferimento: dal 2006 Finanziatori: DEBRA Austria, PMU-FFF*

* PMU-FFF = Fondo per la Promozione della Ricerca dell'Università privata di Medicina Paracelsus di Salisburgo (PMU)

Progetti 2014 – Unità di ricerca della Casa EB Austria

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
IMMUNOLOGIA	
Rallentamento della risposta immunitaria nella pelle I trapianti di pelle corretta mediante terapia genica possono causare reazioni di rigetto immunologiche. Nei soggetti affetti a cui, precedentemente, la proteina mancava completamente, il rischio di una tale reazione è particolarmente elevato: la proteina appena inserita (neo-antigene) potrebbe venire considerata estranea e innescare una difesa immunitaria. Siamo riusciti a sviluppare un nuovo modello murino, che consente un'indagine mirata e una manipolazione della risposta immunitaria contro un neo-antigene noto. Utilizziamo tale modello murino per lo sviluppo di metodi di rallentamento del sistema immunitario. Tali studi sarebbero complicati nel modello murino umanizzato (vedi progetto sotto esposto). Nel 2014 abbiamo tra l'altro avviato l'applicazione di una terapia "IL-2 Komplex". Questa è in grado di moltiplicare cosiddette cellule T soppressorie (le "cellule rallentatrici" del sistema immunitario) che indeboliscono la reazione immunitaria contro il neo-antigene nella pelle e proteggono pertanto il tessuto cutaneo trapiantato. Nei nostri primi esperimenti siamo riusciti a ottenere una moltiplicazione delle cellule soppressorie. Studieremo se tali cellule siano realmente in grado di proteggere un innesto cutaneo con un neo-antigene. La questione verrà testata nell'ambito di uno studio preclinico nel modello murino.	Soggetto ricercatore: Sophie Kitzmüller, MSc, Dott.ssa Iris Gratz Periodo di riferimento: 2011 - 2015 Finanziatori: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Dr. Kim Yancey, University of Texas (USA)
Un nuovo modello murino per indagare le reazioni immunitarie umane L'EB è causata da proteine strutturali della pelle difettose o del tutto assenti. La maggioranza degli approcci terapeutici per l'EB prevede l'inserimento nel corpo di una proteina corretta. Sussiste in tal caso il rischio che la nuova proteina venga riconosciuta come corpo estraneo, quindi rigettata dal sistema immunitario. A causa del possibile rigetto immunologico, un gran parte dei soggetti EB è ad oggi escluso da una terapia - nello specifico quelli che non hanno alcuna proteina residua e il cui corpo non conosce quindi la proteina. Nell'ambito di questo progetto, si dovrà sviluppare un modello murino individualizzato, con il cui ausilio è possibile studiare e rallentare la risposta immunitaria a una proteina inserita ex-novo. Intendiamo in tal modo individuare idonee misure abbinate allo scopo di aumentare le chance di successo della terapia proteica, cellulare o genica per i soggetti EB. Nel nostro modello, cellule immunitarie vengono isolate dal sangue del paziente e trasferite in un topo. Parallelamente, cellule cutanee isolate dal paziente e corrette vengono trapiantate sullo stesso topo. La reazione delle cellule immunitarie umane contro l'innesto cutaneo mostra quindi dapprima quella reazione immunitaria che ci si aspetterebbe anche nel paziente. Sinora siamo riusciti a dimostrare che le cellule immunitarie umane funzionano regolarmente nel topo. Abbiamo altresì sviluppato un nuovo metodo per trapiantare pelle umana sui topi. Gli esperimenti successivi con innesti cutanei corretti mediante terapia genica di pazienti EB forniranno quindi informazioni sulla reazione immunitaria contro la nuova proteina della pelle.	Soggetto ricercatore: Maria M. Klicznik, MSc, Dott.ssa Ana Sancho, Dott.ssa Eva Murauer, Dott.ssa Iris Gratz Periodo di riferimento: 2014 - 2016 Finanziatori: DEBRA International Partner in collaborazione: Dr. Alexander Nyström, Università di Friburgo (D); Dr. Matthias Titeux, Hôpital Necker Enfants Malades (F)
Reazione immunitaria alla laminina-332 (LAM5) funzionale nell'ambito di una terapia genica per l'EBG L'EB giunzionale (EBG) può essere causata da modifiche nel gene che codifica per la proteina della pelle Laminina-332 (LAM5). Una cosiddetta terapia genica ex-vivo (trapianto di pelle autologa modificata mediante terapia genica) rappresenta attualmente l'opzione terapeutica migliore. La proteina inserita ex-novo può innescare reazioni immunitarie negative, il rischio di una tale reazione in pazienti a cui la proteina in questione manca completamente (ossia non è presente alcuna proteina residua) risultando particolarmente elevato. Nell'ambito di questo progetto, misuriamo e caratterizziamo la risposta immunitaria alla LAM5 secondo una terapia genica ex-vivo in un paziente EBG con proteina residua. La reazione immunitaria alla LAM5 geneticamente corretta è stata indagata prima del trapianto di pelle e misurata dopo uno, tre e sei mesi dal trapianto. Nel paziente oggetto dello studio, il trapianto di pelle non ha provocato infiammazioni durature né alcuna reazione di difesa significativa alla LAM5. Questi risultati dimostrano che l'introduzione della LAM5 in pazienti EBG, che prima della terapia avevano già proteina residua LAM5, rappresenta un approccio terapeutico privo di rischi. Questo lavoro e i metodi sviluppati risulteranno utili per l'ulteriore caratterizzazione immunologica di terapie per la pelle.	Soggetto ricercatore: Dott.ssa Ana Sancho Periodo di riferimento: dal 2014 Finanziatori: DEBRA Austria Partner in collaborazione: Prof. Michele De Luca, Università di Modena e Reggio Emilia, Centro di Medicina Rigenerativa (I)

Rapporto annuale Accademia EB

Per combattere una malattia rara, occorre riunire tutte le conoscenze disponibili. Dopo anni di profondo impegno e grande energia tesi alla realizzazione della rete internazionale di specialisti EB-CLINET, ripensiamo al 2014 come a un anno di consolidamento e sviluppo.

Dr. Gabriela Pohla-Gubo

© R. HAMETNER

Il ritorno di Dipl.-BW Julia Rebhan dalla maternità e la decisione di DEBRA Austria di tenere nel team la sua ottima sostituta, Mag. (FH) Elisabeth Mühringer, hanno consentito all'Accademia EB di far fronte in modo ancor più efficiente alle richieste sempre più numerose. Più precisamente, Julia si occupa principalmente di tutti gli aspetti riguardanti i siti web della Casa EB e i progetti online dell'Accademia EB, mentre Elisabeth è responsabile della comunicazione con l'esterno. Entrambe le colleghe si occupano inoltre dei contenuti di tutti i progetti dettagliati dell'EB-CLINET.

Tra le più importanti conquiste online sono da citare la nuova newsletter EB-CLINET e la riconfigurazione del sito web EB-CLINET. La newsletter, indirizzata ad oltre 400 contatti sparsi in tutto il mondo, offre ai clinici EB una piattaforma grazie alla quale inoltrare in modo mirato domande a colleghi o divulgare e/o conoscere le più recenti novità (terapie, corsi di perfezionamento e tanto altro). Il sito web EB-CLINET riconfigurato illustra in modo chiaro i progetti parziali, in maniera tale che l'utente possa ottenere rapidamente informazioni sui relativi contenuti e progressi.
Ai fini sia della comunicazione elettronica sia della distribuzione in occasione di incontri internazionali, si è rivelato particolarmente utile il nuovo opuscolo informativo EB-CLINET, grazie al quale è possibile mettere al corrente un ampio pubblico della collaborazione tra vari paesi, indispensabile nel caso di una malattia rara. Inviti a incontri in Croazia (Zagabria), Germania (Berlino), Francia (Parigi), Russia (Mosca) e Cile (Santiago) testimoniano quanto la nostra expertise abbia conseguito nel tempo particolare apprezzamento. Questi incontri, incentrati su tematiche e argomenti chiave di volta in volta differenti, si sono rivelati particolarmente arricchenti non solo per gli organizzatori ma anche per noi. Siamo stati particolarmente contenti dell'interesse dei benefattori e dei visitatori della Casa EB. Il "Giorno delle Malattie Rare", presso la nostra Casa EB, abbiamo accolto oltre 200 persone, la cui gioia nel dedicarsi agli altri ci consente di proseguire i nostri sforzi tesi a migliorare la qualità di vita delle persone affette da EB.

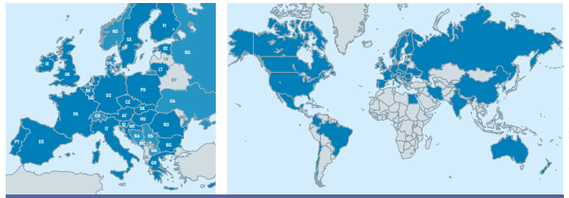
Prospettive future. Per il 2015 è in programma la prossima conferenza EB-CLINET a Londra, la cui organizzazione è già in pieno corso. Gli eccellenti risultati della ricerca e i parziali successi nel campo delle terapie mirate esigono urgentemente la prosecuzione del lavoro riguardante i progetti parziali EB-CLINET tra cui, ad esempio, il progetto "Registro EB" - uno strumento indispensabile per reclutare pazienti per studi clinici o per applicare tali terapie anche sul paziente. Un aspetto chiave del 2015 sarà lo sviluppo di moduli di formazione e specializzazione. Inoltre, il nostro questionario rivolto ai partner EB-CLINET verrà prossimamente reso disponibile online allo scopo di ottenere ed elaborare, in modo aggiornato ed efficiente, informazioni di vario tipo, ad esempio per la nostra mappa interattiva presto online: su un mappamondo, gli utenti potranno rapidamente vedere dove è ad esempio possibile ricevere una diagnosi specifica o dove trovare i terapeuti EB.

Un sentito ringraziamento va alle mie colleghe dell'Accademia Julia ed Elisabeth che, con grande zelo e competenza, gestiscono brillantemente i loro tanti incarichi. Un profondo ringraziamento anche al team dell'ambulatorio e di ricerca della Casa EB per l'eccellente collaborazione. Un grazie di cuore anche ai nostri benefattori e a tutte le persone che si interessano alla nostra attività. Ogni singola visita è per noi una gioia e ci invoglia a continuare ad impegnarci affinché riusciamo a proseguire il nostro lavoro in aiuto di tutti i soggetti EB. **Dr. Gabriela Pohla-Gubo,** Direttrice dell'Accademia EB

EB-CLINET. La Casa EB assiste attualmente pazienti provenienti da 26 paesi del mondo. Molti di questi soggetti EB si accollano il faticoso viaggio a Salisburgo, affrontando le barriere linguistiche o le lunghe procedure di rimborso dei costi, in quanto l'accesso all'assistenza medica per l'EB e il relativo livello qualitativo sono sempre carenti in parecchi paesi.
Affinché in futuro non sia più il paziente a spostarsi ma l'expertise, nel 2011 si è dato vita al progetto "EB-CLINET - Rete clinica di centri ed esperti EB". Proprio una malattia rara richiede l'unione di tutte le esperienze sinora acquisite in ambito clinico e scientifico. L'EB-CLINET si prefigge di riunire a livello mondiale tutti gli specialisti EB. Se esperti - medici, terapeuti, personale di assistenza - si scambiano periodicamente conoscenze specialistiche e condividono esperienze pratiche, ne gioverà il trattamento medico di tutti i soggetti EB, a prescindere dal luogo in cui essi vivono.
EB-CLINET - I temi principali del 2014. Mentre nel 2013 i temi principali riguardavano soprattutto la formazione e la specializzazione nonché l'organizzazione della seconda conferenza EB-CLINET, nel 2014 ci si è maggiormente dedicati alla gestione della rete EB-CLINET. Oltre che sulla registrazione e sulle procedure di elaborazione di nuovi contatti, ci si è altresì concentrati sullo sviluppo di diverse misure tese a garantire la migliore assistenza possibile dei nostri attuali partner. Ci siamo pertanto dedicati con grande impegno al miglioramento della comunicazione e allo sviluppo di nuovi strumenti informativi.

© LOWE GGK

La gestione della rete EB-CLINET. A metà del 2014, sono stati contattati e invitati a far parte della rete EB-CLINET specifici nuovi potenziali partner di tutto il mondo. Abbiamo così acquisito complessivamente 13 nuovi partner. La rete clinica, a dicembre 2014, contava dunque 64 partner di 50 diversi paesi. Uniti in tutto il mondo perseguono un'unica missione comune: consolidare l'assistenza medica ideale per i soggetti affetti da EB, garantendo loro la migliore qualità di vita possibile.



I paesi partner dell'EB-CLINET in Europa e nel mondo (dicembre 2014)

© J. REBHAN/P. FLEISCHHACKER

La comunicazione. Il nuovo opuscolo informativo dell'EB-CLINET è in primo luogo rivolto a clinici, ricercatori, terapeuti e a tutti coloro che si occupano della malattia in campo medico. Fornisce una breve panoramica sull'EB, illustra gli ambiti operativi della Casa EB, informa sugli obiettivi del progetto EB-CLINET e invita al contempo a far parte della rete. A tal fine vi sono utili link ad altri siti internet. L'opuscolo è disponibile online al sito www.eb-clinet.org o, su richiesta, in forma stampata. Uno dei fulcri della nostra attività è la comunicazione online. Il nostro sito web www.ebclinet.org è stato riconfigurato sulla base di approfondite analisi preventive. Sono state elaborate e create nuove e migliorate funzionalità per il sito web. Grazie a una configurazione adattata ai temi principali dell'EB-CLINET e ai contenuti sempre aggiornati, il sito internet è ancor più facile da usare per gli utenti. Siamo inoltre particolarmente orgogliosi della nostra newsletter EB-CLINET. Da settembre ci aiuta ad informare i nostri partner in modo più efficace e mirato. La comunità EB-CLINET in continua crescita viene messa al corrente una volta al mese delle novità e riceve informazioni interessanti su offerte relative a corsi di specializzazione, su conferenze o linee guida di trattamento per l'EB. Ai nostri partner offriamo al contempo la possibilità di inoltrare, in modo rapido e semplice, alcune informazioni e domande ad altri colleghi o di reperire contatti utili. La nostra campagna online è stata arricchita con la conversione del nostro questionario EB-CLINET in una versione facilmente compilabile online. L'obiettivo importante di queste misure è il miglioramento del livello qualitativo in termini di aggiornamento e di completezza dei dati consultati. Inoltre, le informazioni sono più facilmente comprensibili e l'analisi statistica ne risulta facilitata. **Mag. (FH) Elisabeth Mühringer, Dipl.-BW (FH) Julia Rebhan,** Accademia EB

© LOWE GGK

Registro EB Austria

I registri rappresentano un importante strumento per riunire le crescenti conoscenze sulle malattie rare. Essi concentrano dati allo scopo di ottenere, in misura sufficiente, casistiche per studi epidemiologici o clinici e per rendere alla fine disponibili a tutti i soggetti malati nuove misure terapeutiche.

Austria	**196***
Albania	1
Bosnien-Herzegowina	11
Brasile	3
Bulgaria	4
Chile	22
Danimarca	1
Germania	98
Irak	1
Iran	1
Italia	15
Croazioa	13
Malesia	1
Macedonia	2
Messico	45
Polonia	15
Romania	5
Russia	4
Svizzera	5
Serbia	5
Slovenia	1
Sudafrica	1
Turchia	1
Ucraina	12
Ungeria	2
Emirati Arabi	2
Totale	**467**

A) 467 pazienti di complessivamente 26 paesi sono annotati nel Registro EB Austria

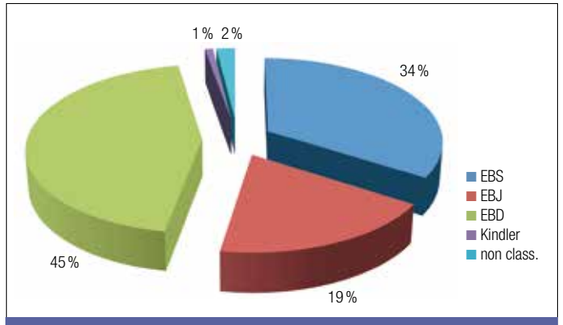
Alla fine del 2014, 467 pazienti di complessivamente 26 paesi sono stati annotati nel Registro EB Austria (vedi figura A). Nel Registro EB austriaco vengono registrati tutti i pazienti che sono stati sinora assistiti nella Casa EB dal punto di vista diagnostico o medico. Oltre ai dati principali dei pazienti vengono in particolare acquisiti dati diagnostici. Vengono così annotati i risultati della diagnostica primaria (Antigen Mapping), che costituiscono a loro volta il fondamento per ulteriori indagini (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, Per futuri studi clinici e terapie EB rappresentano però un presupposto indispensabile.

Se si considerano i singoli sottotipi di EB, il Registro mostra la seguente suddivisione (vedi figura B):

- EB simplex (EBS), 159 pazienti (34 %)
- EB giunzionale (EBG), 87 pazienti (19 %)
- EB distrofica (EBD), 208 pazienti (45 %)
- Sindrome di Kindler, 4 pazienti (1 %)

Per 9 pazienti (2%) non è stato sinora possibile associarli a uno dei quattro sottogruppi, per cui continuano a figurare come non classificati. **Dr. Gabriela Pohla-Gubo,** Direttrice Accademia EB

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



B) Suddivisione dei sottotipi di soggetti EB nel Registro EB Austria (%, n = 467)

Ricerca EB - Conoscenze specifiche

Perché promuoviamo la ricerca internazionale e quale ruolo svolge al riguardo DEBRA International?

DEBRA Austria è nella felice posizione di poter promuovere la ricerca EB. I migliori gruppi di ricerca, però, non si trovano solo in Austria, bensì in tutto il mondo. Sotto l'egida di DEBRA International organizziamo concorsi e incontri di esperti a carattere scientifico, durante i quali vengono selezionati i migliori progetti di ricerca internazionali (vedi articolo successivo). Al fine di riunire al meglio le risorse e contrarre i costi, DEBRA Austria e DEBRA Regno Unito retribuiscono insieme una manager di ricerca, la Dott.ssa Clare Robinson, che coordina tali attività. La cosa bella è che con la nostra confederazione DEBRA International abbiamo creato un marchio che, presso la comunità scientifica, è sinonimo di promozione di progetti di ricerca EB di prim'ordine. Perseguiamo dunque insieme un obiettivo: individuare e sostenere i migliori ricercatori al mondo che si occupano di ricerca nel campo dell'Epidermolisi Bollosa. Nel frattempo, si sono uniti altri gruppi DEBRA, desiderosi di fornire un contributo, seppur minore ma comunque prezioso, a progetti di ricerca particolarmente promettenti.

Come individuiamo i progetti migliori?

Peer-Review per DEBRA International. La ricerca di alta caratura viene valutata a livello mondiale secondo le stesse modalità: attraverso una procedura di revisione paritaria, meglio nota come Peer Review, uno strumento importante per l'assicurazione della qualità nell'ambito della ricerca scientifica. Peer-Review significa letteralmente che esperti con competenze analoghe ("Peer") giudicano in modo critico le richieste dei loro colleghi specialisti. In tale sede, forniscono spesso anche preziosi stimoli che, non di rado, confluiscono nei progetti di ricerca. L'esperienza ha mostrato che in tal modo si selezionano i progetti migliori tra le varie richieste presentate.

- Concorso: DEBRA International bandisce un concorso pubblico su quale tipo di progetti di ricerca debba venire promosso (campi della ricerca, numero dei partner del progetto, durata dei progetti, importo del finanziamento).
- Presentazioni: i richiedenti interessati presentano le loro richieste di progetto.
- Perizia - Fase 1: esperti esterni valutano i progetti anzitutto per iscritto secondo i seguenti criteri:

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

- Perizia - Fase 2: in seguito, l'MSAP (Medical and Scientific Advisory Panel), durante le sedute della giuria, si consulta e giunge alla selezione finale dei progetti che verranno consigliati per il relativo finanziamento (vedi articolo nella pagina seguente).
- Promessa di finanziamento: i richiedenti vincenti, in base alle risorse disponibili nel budget delle sovvenzioni, ricevono una proposta di finanziamento. La promessa di finanziamento può anche comprendere determinate condizioni (ad esempio focalizzazione su un determinato obiettivo del progetto o la riduzione dei costi stimati).

Seduta della giuria per la valutazione peritale delle richieste di ricerca

© DEBRA AUSTRIA

Chi ci consiglia sulle questioni relative alla ricerca?

DEBRA International, e quindi anche DEBRA Austria in veste di uno dei gruppi nazionali più importanti per la promozione della ricerca, si avvale della consulenza di un comitato di esperti composto da scienziati e clinici EB esperti. Il Medical and Scientific Advisory Panel (MSAP) si riunisce solitamente due volte all'anno per valutare le richieste di ricerca presentate. Durante queste sedute della giuria, le singole valutazioni scritte degli esperti esterni vengono riunite e dibattute. Si assicura così che non sia l'opinione del singolo, bensì lo scambio di vedute tra esperti, a determinare una decisione.

MSAP (da sinistra a destra): Prof. J. Uitto, Dr. A. Heagerty, Prof. ssa G. Zambruno, Prof.ssa L. Bruckner-Tuderman, Prof. ssa L. Sorokin, Dr. J. Marshall, Prof. J-D. Fine , Prof. G. Meneguzzi.Non presenti nell'immagine: Prof. T. Magin, Dr. J. Mellerio, Prof. R. Eady, Dr. R. Riedl

© DEBRA AUSTRIA

Membri dell'MSAP 2014:
Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman (Germania), Presidentessa
Prof.ssa Giovanna Zambruno (Italia), Vicepresidentessa
Prof. Robin Eady (Regno Unito), Membro straordinario
Prof. Jo-David Fine (USA)
Dr. Adrian Heagerty (Regno Unito)
Prof. Thomas Magin (Germania)
Dr. John Marshall (Regno Unito)
Dr. Jemima Mellerio (Regno Unito)
Prof. Guerrino Meneguzzi (Francia)
Dr. Rainer Riedl (Austria), Rappresentante dei pazienti
Prof.ssa Lydia Sorokin (Germania)
Prof. Jouni Uitto (USA)

Panoramica degli approcci terapeutici dell'EB

Quali approcci esistono per attenuare i sintomi dell'EB o curare questa malattia?

A livello mondiale sono stati enucleati alcuni approcci terapeutici, che, in un modo o nell'altro, promettono l'attenuazione dei sintomi o la cura dell'EB. In linea di massima si opera una distinzione tra terapie sistemiche e locali. Nel caso delle terapie sistemiche viene trattato l'intero organismo, ad esempio tramite l'iniezione per via ematica di un principio attivo. Le terapie locali sono invece circoscritte alla sede della malattia (pelle o singole aree della pelle, mucose). In quest'ultimo caso si può ad esempio trattare di iniezioni attorno alle ferite o di innesti cutanei in punti del corpo particolarmente sollecitati. **Mag. Barbara Dissauer,** Coordinatrice della Ricerca di DEBRA Austria

Terapie proteiche:

Il trattamento deve venire periodicamente ripetuto

Terapie cellulari:

Il trattamento deve venire periodicamente ripetuto

Terapia genica ex-vivo:

Cura permanente nei punti del corpo trattati

Molecole terapeutiche (Small Molecule):

Il trattamento deve venire periodicamente ripetuto

* Se il principio attivo è già stato autorizzato come farmaco, potrà rapidamente seguire un'ulteriore autorizzazione per l'EB.

Panoramica dei progetti di ricerca internazionali

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
MOLECOLE TERAPEUTICHE	
Target terapeutici indipendenti dalle mutazioni per il trattamento dell'EB simplex di Dowling-Meara **Titolo originale: Mutation-independent therapeutic targets for treatment of EB simplex Dowling-Meara** Nell'EB simplex di Dowling-Meara (EBS-DM), le cellule cutanee presentano uno stato di stress fisiologico costante. Alcuni casi evidenziano che la formazione di lesioni bollose è causata da una combinazione data dalla mutazione nel gene della cheratina e da un'attivazione di segnali di stress che gestiscono solitamente il processo di cicatrizzazione. Le proteine della cheratina formano una specie di gomitolo (aggregato) anziché una rete stabile. Tramite il bloccaggio dei segnali di stress, le cellule cutanee sono state in parte "liberate" dal loro stato di stress. Un farmaco in grado di bloccare la trasmissione dei segnali potrebbe quindi ridurre o persino impedire la formazione di lesioni bollose. Nell'ambito di questo progetto, dovranno essere identificati e testati idonei principi attivi candidati al fine di ottimizzare in particolare la selezione in termini di azione specifica sulla pelle ed effetti collaterali possibilmente minimi. Alcuni dei principi attivi esaminati riducono la formazione di aggregati della cheratina. Nel frattempo siamo riusciti a comprenderne meglio il funzionamento nonché i processi alla base della formazione di lesioni bollose e di ferite. Un principio attivo, nei nostri esperimenti sulle cellule, è risultato un potenziale candidato per uno sviluppo clinico; tale principio è già stato ammesso sul mercato per il trattamento di irritazioni cutanee. Oltre alla ricerca di principi attivi terapeutici, stiamo sviluppando un nuovo sistema di test per poter indagare potenziali farmaci in un modello simile alla pelle quanto più possibile realistico. È in programma un piccolo studio clinico, nel quale dovrà venire testato il nostro principio attivo candidato numero uno. Data: maggio 2014	Soggetto ricercatore: Prof.ssa Ellen B. Lane Sede: Institute of Medical Biology (SG) Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
Intervento nelle vie di segnalazione come terapia per l'EB simplex di Dowling-Meara **Titolo originale: Pathway intervention therapy for EB simplex Dowling-Meara** La pelle dei soggetti affetti da EB simplex reagisce alla minima sollecitazione meccanica con la formazione di lesioni bollose. Le loro cellule cutanee, però, anche senza alcuna azione meccanica, mostrano uno stato di stress maggiore. Un bloccaggio delle vie di segnalazione dello stress tra le cellule potrebbe quindi migliorare lo stato della pelle senza che debba venire rimosso o corretto il gene mutato. Nell'ambito di questo progetto è stato sviluppato un sistema di test atto a identificare e a testare principi attivi che incidono positivamente sull'EBS di Dowling-Meara (EBS-DM). L'autorizzazione etica del procedimento di test è già stata ottenuta; questa rappresenta tra l'altro un presupposto importante per lo sviluppo a livello industriale. In questo sistema vengono ora testati diversi principi attivi candidati. Uno di essi è già reperibile in commercio per altre malattie sotto forma di crema - ciò potrebbe accelerare l'autorizzazione per l'EB. Sono già in corso trattative con due aziende biotech, da un lato rispetto a uno sviluppo a livello industriale del sistema di test, dall'altro è nella prima fase di pianificazione uno studio clinico con un gruppo ridotto di pazienti EBS. Il principio attivo potrebbe venire somministrato sotto forma di crema o tramite cosiddetti "microaghi". Data: gennaio 2015	Soggetto ricercatore: Prof.ssa Ellen B. Lane Sede: Institute of Medical Biology (SG) Periodo di riferimento: 2013 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
Meccanismi fibrotici e relativa prevenzione con Losartan in vivo nell'EB distrofica recessiva **Titolo originale: Recessive dystrophic EB, Mechanisms of fibrosis and its prevention with losartan in vivo** Nella forma distrofica recessiva dell'EB (EBDR), la formazione di lesioni bollose e la cicatrizzazione continue causano una fibrosa massiva, ossia un aumento patologico del tessuto connettivo. Ciò è associato alla formazione di cicatrici e all'indurimento del tessuto e quindi, quasi sempre, a un disturbo funzionale. Ne possono conseguire contratture e concrescite delle dita delle mani e dei piedi. Questi siti cutanei ricoperti di cicatrici tendono in particolare a sviluppare melanomi. Oltre all'assenza della proteina del collagene 7, un certo numero di altri fattori sono responsabili dell'insorgenza della malattia nell'EBD. Ipotizziamo che una determinata proteina, il fattore di crescita TGFβ, rivesta grande importanza. Valutiamo pertanto gli effetti del principio attivo Losartan che regola, riducendola, l'attività del TGFβ. Nei nostri studi nel modello murino, la formazione di cicatrici e lo sviluppo di deformità si sono ridotti dopo il trattamento con Losartan. I topi a cui è stato somministrato il principio attivo non hanno manifestato alcun effetto collaterale. Analisi microscopiche, molecolari e biochimiche hanno confermato i risultati clinici. Il Losartan ha attenuato la fibrosi e ridotto l'indurimento del tessuto. Ipotizziamo pertanto che un trattamento con Losartan o altri principi attivi che incidono sul TGF rallenti l'avanzamento della malattia nell'EBDR, attenui i sintomi e quindi possa migliorare la qualità di vita dei soggetti affetti. Data: luglio 2014	Soggetto ricercatore: Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman Sede: Clinica Universitaria di Friburgo, Clinica Dermatologica Universitaria (DE) Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

Progetti di ricerca internazionali 2014

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
TERAPIE CELLULARI	
Terapia con cellule staminali mesenchimali per l'EB distrofica recessiva **Titolo originale: Mesenchymal Stromal Cell Therapy for recessive-dystrophic EB** Le cellule staminali mesenchimali o cellule stromali (MSC) vengono estratte dal midollo osseo, dal sangue cordonale o dal tessuto adiposo e vengono già impiegate con successo nel trattamento di malattie simili all'EB distrofica recessiva (EBDR). L'ipotesi formulata è che siano in grado di produrre il collagene 7 assente o non funzionale nell'EBDR. Al fine di indagare l'azione delle MSC iniettate per via intradermica nell'EBD, MSC di nove donatori sani sono state anzitutto isolate, quindi moltiplicate in condizioni di laboratorio ottimali. Una prima analisi cellulare ha mostrato che le MSC producono tanto collagene 7 quanto le normali cellule cutanee. Nella fase successiva, le MSC sono state somministrate a topi in grado di produrre essi stessi solo quantità ridotte di collagene 7. I risultati sono stati anch'essi particolarmente incoraggianti: 1) la quantità di collagene 7 nella giunzione dermo-epidermica è aumentata significativamente, 2) la quantità di collagene 7 nei lembi delle ferite di ferite rimarginabili era maggiore, 3) il collagene riscontrato proveniva dalle MSC iniettate e non da altre cellule cutanee e 4) non è stato osservato alcun effetto collaterale. Nel complesso, questi risultati indicano che le MSC iniettate localmente potrebbero essere un metodo sicuro ed efficace atto ad aumentare la quantità di collagene 7 nella pelle, da cui ci si può aspettare una pelle più integra e un miglioramento della cicatrizzazione. Si indaga attualmente la possibilità di introdurre nella pelle quantità sufficiemente elevate di MSC per poter trattare aree della pelle il più estese possibile. Data: marzo 2014	Soggetto ricercatore: Prof.ssa Leena Bruckner-Tuderman, Prof. Rupert Handgretinger Sede: Clinica Universitaria di Friburgo, Clinica Dermatologica Universitaria, Friburgo (DE) Periodo di riferimento: 2013 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
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** Speciali cellule staminali estratte dal sangue cordonale – "Unrestricted somatic stem cells" (USSC) – potrebbero essere potenzialmente efficaci nel trattamento dell'EB distrofica recessiva (EBDR). Già con un'unica iniezione di USSC nei topi, che non producono essi stessi alcuna proteina del collagene 7, la formazione di lesioni bollose è diminuita e il ciclo di vita si è protratto considerevolmente. Dopo la seconda iniezione, l'aspettativa di vita è ulteriormente aumentata. L'integrità cutanea si è ripristinata e la produzione di collagene 7 è stata parzialmente ristabilita. Siamo riusciti a documentare le cellule iniettate nel derma e nei follicoli piliferi. Tutto ciò è stato possibile grazie all'iniezione di una modica quantità di cellule senza che fosse necessaria un'immunosoppressione (soppressione del sistema immunitario). Nella fase successiva, esamineremo i requisiti per un effetto a più lungo termine delle iniezioni. I nostri studi preclinici hanno dimostrato che le USSC estratte dal sangue cordonale rappresentano un tipo di cellule staminali sicure che non innescano alcuna insorgenza tumorale. Le USSC per studi clinici possono venire prodotte secondo gli standard di qualità GMP*. Il presente studio consente uno sviluppo clinico di una terapia con USSC per l'EBDR. Data: giugno 2014	Soggetto ricercatore: Prof. Mitchell S. Cairo Sede: New York Medical College, Cairo Laboratory (USA) Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
Creazione di nuove fonti di cellule staminali per l'applicazione clinica in pazienti EBDR **Titolo originale: Development of novel stem cell sources for clinical translation in patients with RDEB** Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (creanti il sangue) (HSC) di un donatore di midollo osseo sano compatibile rappresenta un approccio terapeutico per l'EB distrofica recessiva (EBDR). Esistono tuttavia degli ostacoli tra cui, ad esempio, la disponibilità di donatori compatibili, rischi dal punto di vista della sicurezza nonché l'identificazione delle cellule staminali aventi un'azione terapeutica. I trapianti di sangue cordonale costituiscono un'alternativa per i pazienti in assenza di donatori di midollo osseo compatibili. Uno degli svantaggi, però, è rappresentato da una immunoricostituzione (ripristino del sistema immunitario) ritardata dopo la somministrazione delle cellule staminali del sangue cordonale. Se abbinate alle cellule staminali estratte dalla placenta, il problema sembra però risolto. Nell'ambito di uno studio clinico, al quale partecipano numerosi centri di ricerca, stiamo testando la somministrazione associata di cellule staminali estratte dalla placenta e dal sangue cordonale di donatori imparentati e non nel caso di diverse malattie. Le cosiddette "Unrestricted somatic stem cells" (USSC) estratte dal sangue cordonale rappresentano un'ulteriore fonte di cellule staminali potenziale e particolarmente promettente per il trattamento dell'EBDR (vedi progetto sopra esposto), da sole o in abbinamento ad altre cellule staminali. In preparazione di uno studio pilota clinico, genereremo diversi tipi di cellule staminali secondo lo standard GMP*. Dovranno essere indagate la sicurezza e l'eseguibilità di trapianti di differenti tipi e combinazioni di cellule staminali. Data: richiesta del progetto, febbraio 2014	Soggetto ricercatore: Prof. Mitchell S. Cairo Sede: New York Medical College, Cairo Laboratory (USA) Periodo di riferimento: 2014 - 2016 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

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

Progetti di ricerca internazionali 2014

Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
Terapie con cellule staminali per l'Epidermolisi bollosa **Titolo originale: Stem Cell-based Therapies for Epidermolysis Bullosa** Le terapie con cellule staminali sono potenzialmente efficaci nel trattamento dell'EB ma sussistono dubbi, in termini di sicurezza, rispetto ai trapianti di cellule staminali allogenici (ossia di organi di donatori esterni), ad esempio sulle ripercussioni della chemioterapia preventivamente necessaria. Anche la predisposizione a contrarre infezioni derivante dalla terapia immunosoppressiva, fondamentale per impedire il rigetto dell'organo trapiantato, comporta un rischio elevato. Al fine di prevenire tali complicanze, devono venire impiegate le cosiddette cellule staminali pluripotenti indotte endogene (iPSC*). Diversi soggetti affetti da EB giunzionale (EBG) presentano aree della pelle sane, nelle quali il gene originariamente mutato ha subito una seconda mutazione, correggendosi in tal modo autonomamente (mosaicismi revertanti). In questi punti occorre prelevare cellule cutanee sane endogene e riprogrammarle in cellule staminali. Ai fini della riprogrammazione, abbiamo sviluppato un metodo sicuro, con il quale siamo in grado di produrre iPSC stabili, di alta qualità e specifiche del paziente necessarie per l'applicazione clinica. Queste cellule staminali pluripotenti possono 1) venire differenziate rispetto ai cheratinociti (speciali cellule cutanee) per rinsaldare la pelle tramite la somministrazione esogena o 2) rispetto alle cellule staminali mesenchimali (MSC) al fine di trattare epiteli interni (ad es. mucose negli organi). Stiamo attualmente analizzando la risposta immunologica del corpo alle iPSC in un modello murino. È probabile una successiva applicabilità di questo approccio terapeutico per pazienti senza mosaicismi revertanti nonché altre forme di EB. Data: gennaio 2015	Soggetto ricercatore: Prof. Dennis Roop Sede: University of Colorado Denver, Anschutz Medical Campus, Department of Dermatology (USA) Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
TERAPIA GENICA	
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** Questo progetto è volto alla preparazione di uno studio clinico per una terapia genica cellulare nell'EB distrofica recessiva: in tale sede, nella pelle dovranno venire iniettati fibroblasti (speciali cellule cutanee) geneticamente corretti per produrre in tali siti la proteina del collagene 7 assente. La produzione di fibroblasti geneticamente corretti secondo le condizioni GMP** per un'applicazione clinica sicura è stata portata a termine con successo. Ai fini della correzione del gene, abbiamo sviluppato e ottimizzato un cosiddetto vettore lentivirale: esso funge da sistema vettore atto a veicolare nel genoma un gene sano in luogo di quello difettoso. I fibroblasti geneticamente corretti hanno prodotto con successo nel modello murino il collagene 7, rigenerando in tal modo la struttura cutanea. Sulla base di tali risultati, richiediamo le debite autorizzazioni ai fini di uno studio clinico. Qualora l'esito dello studio sia positivo, si potrebbe ampliare la correzione genetica con l'ausilio del vettore lentivirale ad altri tipi di cellule, ad esempio le cellule staminali, per conseguire possibilmente un effetto terapeutico a più lungo termine. Data: gennaio 2015	Soggetto ricercatore: Dr. Waseem Qasim Sede: University College London (UCL), Institute of Child Health (GB) Periodo di riferimento: 2012 - 2016 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
Terapia proteica per l'Epidermolisi bollosa / Titolo originale: Protein therapy for epidermolysis bullosa	Vedi "Ottimizzazione della tecnologia SMaRT per l'EBS di Dowling-Meara: correzione del gene che codifica per la cheratina 14 (pag. 68).
TERAPIA PROTEICA	
Proteintherapie für Epidermolysis bullosa / Originaltitel: Protein therapy for epidermolysis bullosa Una terapia proteica sostitutiva rappresenta un approccio particolarmente promettente per l'EB distrofica recessiva: in tale sede, la proteina del collagene 7 assente viene somministrata tramite un'iniezione. Un tale trattamento, tuttavia, esige ripetute iniezioni, la cui frequenza dipende dalla stabilità delle molecole del collagene. In preparazione di uno studio clinico, la produzione, la purezza, la stabilità e le vie di somministrazione della proteina del collagene 7 verranno ottimizzati. I risultati intermedi sono particolarmente positivi: il problema dell'instabilità della proteina è stato risolto: aggiungendo un enzima, rimane stabile, ossia non viene degenerata troppo rapidamente. Quanto alla produzione, abbiamo conseguito un'ottima resa, il che rappresenta un presupposto importante per la produzione a livello industriale. Abbiamo inoltre sviluppato un sistema atto alla purificazione della proteina, con il quale è stata già conseguita una purezza al 90%; tale risultato, quale presupposto importante per studi clinici, dovrà però venire ulteriormente migliorato. Nella fase successiva, dobbiamo dimostrare in modelli animali che la proteina, dopo l'iniezione, rimane stabile e non diviene tossica. Per quanto attiene alla somministrazione, si sta delineando una collaborazione con un produttore di cosiddetti microaghi: la somministrazione di collagene 7 tramite microaghi solubili dovrà venire studiata in modelli animali. Data: dicembre 2014	Soggetto ricercatore: Prof. Peter Marinkovich Sede: Stanford University, School of Medicine (USA) Periodo di riferimento: 2012 - 2015 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

* iPSC = cellule staminali pluripotenti indotte: cellule aventi già assunto una funzione nel corpo, ad esempio cellule cutanee, che vengono riprogrammate in cellule staminali in grado di convertirsi quindi in ogni tipo di cellula (pluripotenti).

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

Progetti di ricerca internazionali 2014

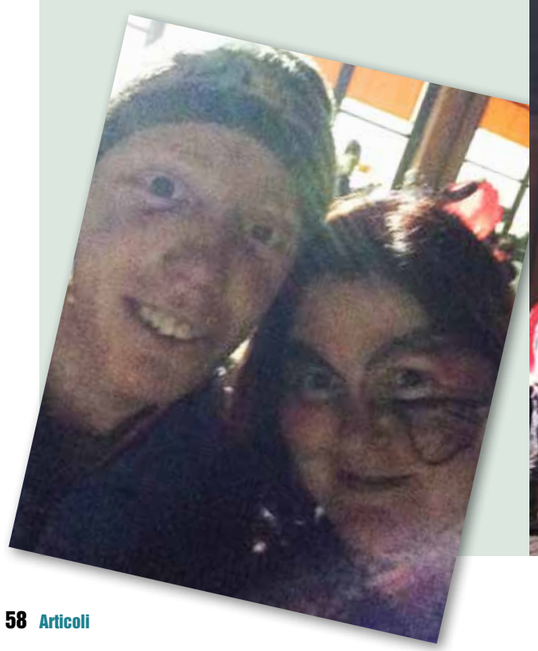
Descrizione dei progetti	Dati di riferimento
MELANOMI E CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE	
Sviluppo di terapie contro i carcinomi squamocellulari nei pazienti EBDR **Titolo originale: The Development of Therapies for Squamous Cell Carcinoma in RDEB Patients** Il cosiddetto sistema ubiquitina-proteasoma (UPS) è un meccanismo di regolazione ingegnoso tramite cui la cellula degrada in modo mirato le proteine. Difetti in questo meccanismo possono essere causa dell'insorgenza di un tumore, per cui i ricercatori tentano di sfruttarlo nelle oncoterapie. Desideriamo indagare se ciò è possibile anche per il trattamento dei carcinomi squamocellulari* nell'EB distrofica recessiva (EBDR). Con l'ausilio di una tecnologia denominata siRNA (small interfering RNA), abbiamo inibito in successione singoli componenti del sistema UP per vedere come funzionano e quali tra essi potrebbero rappresentare target terapeutici per una chemioterapia. Parallelamente, abbiamo condotto lo stesso esperimento anche in abbinamento con il principio attivo Cetuximab, il quale ha già dato prova di ottimi risultati nel trattamento dei carcinomi squamocellulari dell'EBDR. Siamo pertanto riusciti a identificare alcuni target promettenti. Nell'ambito di uno studio preclinico, questi dovranno essere ulteriormente indagati. Partiamo dal presupposto che, su questa base, si possa sviluppare una più efficace oncoterapia per i soggetti EBDR. Data: richiesta del progetto, settembre 2014	Soggetto ricercatore: Dr. Mark Saville, Prof.ssa Charlotte Proby Sede: University of Dundee, Ninewells Hospital and Medical School, Jacqui Wood Cancer Centre (GB) Periodo di riferimento: 2015 - 2018 Stato del progetto: concesso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International
Caratterizzazione della flogosi cellulare e tissutale cronica nell'EBDR **Titolo originale: Characterization of cellular and tissue chronic inflammation in RDEB** Le cicatrici e un maggior rischio di insorgenza del melanoma, dovuto alla cronicità delle ferite, rappresentano due dei problemi principali dell'EB distrofica recessiva (EBDR). Entrambi sono correlati a uno stato flogistico cronico della pelle. Desideriamo comprendere meglio questo meccanismo per 1) individuare marker biologici, i quali segnalano precocemente complicanze o 2) poter incidere positivamente sul decorso della malattia mediante interventi mirati. A tal fine, si indagano numero e tipi di cellule e molecole flogistiche nella pelle e nel sangue di soggetti EBDR. Campioni di pelle prelevati dai lembi delle ferite croniche sono stati comparati con aree della pelle non danneggiate dello stesso soggetto così come di individui sani. Sulla base di campioni ematici, le molecole associate alla flogosi così come pattern di movimento di cellule flogistiche sono stati esaminati per via ematica. Nelle ferite croniche abbiamo riscontrato oltre 1200 differenze rispetto ai siti cutanei sani, ad esempio quantità maggiori di determinati enzimi (metalloproteasi di matrice) aventi una certa importanza nella cicatrizzazione e nell'insorgenza di un tumore. Anche un tipo di cellule immunitarie (linfociti T) era presente in quantità superiori nella pelle e nel sangue. Non abbiamo invece riscontrato un aumento della molecola TNF- come accade di frequente nel caso delle infiammazioni cutanee. A tal riguardo, abbiamo rilevato quantità elevate della molecola interleuchina 17, che è tipica delle infiammazioni croniche e potrebbe concorrere anche all'insorgenza di un tumore. Un trattamento con anticorpi IL-17 potrebbe rappresentare un approccio terapeutico particolarmente promettente per l'EBDR. In sintesi, si sono delineati alcuni marker, che si possono osservare modificati nelle ferite di pazienti EBDR e che potrebbero rappresentare target terapeutici futuri. Data: settembre 2014	Soggetto ricercatore: Prof. John McGrath Sede: King's College London, School of Medicine, St John's Institute of Dermatology, Dermatology Research Laboratories (GB) Periodo di riferimento: 2010 - 2014 Stato del progetto: concluso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International, Jackson Gabriel Silver Fund (JGS)
IMMUNOLOGIA	
Reazioni immunitarie specifiche dell'antigene all'espressione della proteina de novo in una terapia EB **Titolo originale: Antigen-specific immune reactions to de novo protein expression upon EB therapy**	Vedi "Un nuovo modello murino per indagare le reazioni immunitarie umane" (pagina 74). Soggetto ricercatore: Dott.ssa Iris Gratz Sede: Clinica Universitaria di Salisburgo e Casa EB Austria (A)
DIAGNOSI	
Ampliamento dei principi molecolari dell'Epidermolisi Bollosa (EB) **Titolo originale: Extending the molecular background of epidermolysis bullosa (EB)** L'applicazione di terapie esige una diagnosi esatta a livello molecolare per ogni singolo soggetto EB. Benché diversi meccanismi siano già stati codificati e vengano in questo ambito compiuti rapidi progressi, circa il 18% dei soggetti affetti da EB simplex (EBS) non hanno ad oggi una diagnosi chiara. Nell'ambito di indagini preliminari, abbiamo perlomeno individuato un nuovo gene responsabile di una sottoforma di EB sinora sconosciuta. Desideriamo pertanto studiare come questa mutazione in questo gene causi la formazione di lesioni bollose. A tal fine, si esamineranno cellule ed equivalenti della pelle. Inoltre, le mutazioni ancora del tutto sconosciute dovranno venire identificate in due altre famiglie. Le conoscenze acquisite possono essere utili per quei soggetti EBS che non hanno ad oggi una diagnosi precisa. Data: richiesta del progetto, febbraio 2014	Soggetto ricercatore: Prof. Dott.ssa Cristina Has Sede: Clinica Universitaria di Friburgo, Clinica Dermatologica Universitaria (DE) Periodo di riferimento: 2014 - 2016 Stato del progetto: in corso Finanziatori: DEBRA Austria – DEBRA International

* Carcinoma squamocellulare: una forma di melanoma che si presenta molto frequentemente e in modo particolarmente aggressivo nell'EBDR e più raramente nell'EBG.

Impressioni e ricordi 2014

Nella fantastica cornice...della cittadina di Cuggiono ,il 31ottobre si e' tenuta la festa di hallowen....tra dolcetti scherzetti....divertimento assicurato.ancora una volta..gran parte della comunita' di cuggiono..ha dato voce alla nostra causa... parte del ricavato ...alla debrasudtirol....a favore dei bambini farfalla.....grazie cuggiono...grazie Antonella

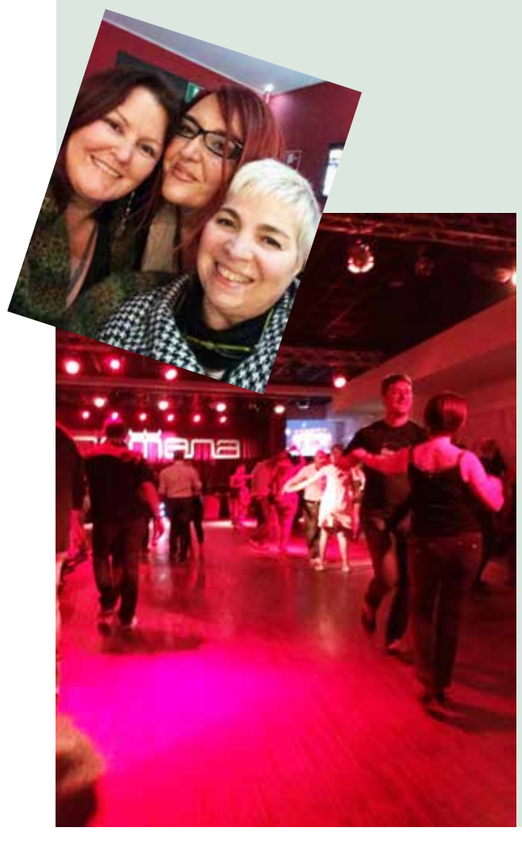
Festa di Halloween

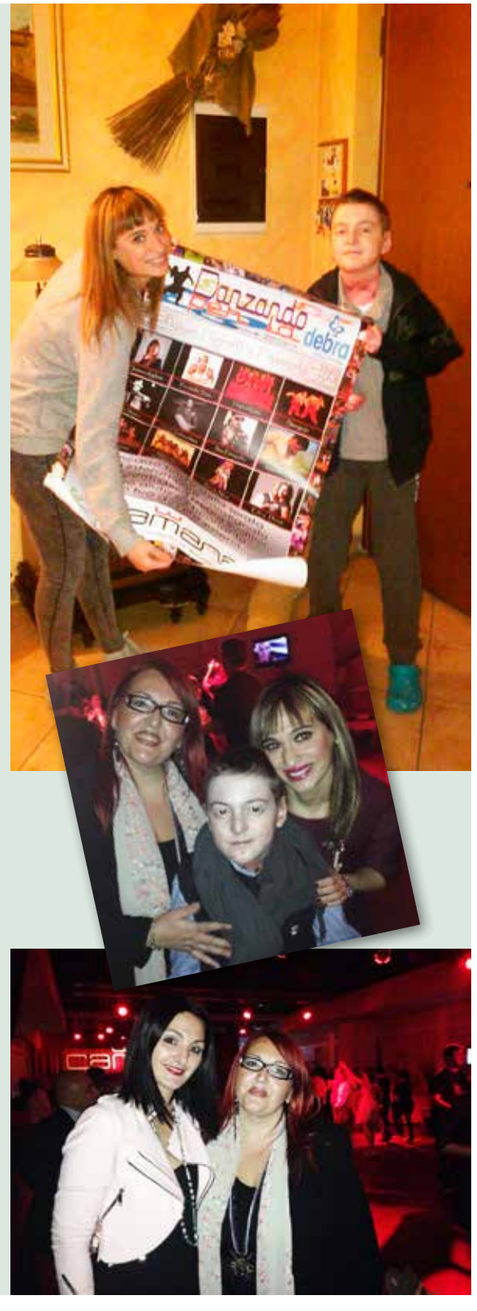


Anna Mei pedala a Cuggiono per i Bambini Farfalla

Impressioni e ricordi 2014

Grazie alla splendida Eleonora Righetti, Maurizio e Lucia....nonche' al fenomenale Fernando Sosa....che ha messo a disposizione il Camana..locale di Milano a novembre siamo .stati .coinvolti in una serata caraibica ...effervescente...dai colori brillanti....si sono alternati sul palco artisti di fama mondiale....per dar voce alle nostre farfalle....ancora una volta la serata si e' rivelata una miscela esplosiva di talento e solidarieta'....presente il debrapoint... con i referenti regionali del piemonte e lombardia.... mamme e ragazzi eb....strepitoso!!!!!





Nella Comunita' di Montaldopiccolo paesino sulle colline torinesi,i carissimi Maurizio Righettie sua moglie Lucia in unaserata dedicata a Pirandello,ospitano il nostro DEBRA Pointe ancora una volta ci danno la possibilità di divulgare il verbo EB.

Ciao a tutti voi cari ;) sono Lucia Colombara di Vicenza mamma di Giovanni, bimbo farfalla affetto da una grave malattia genetica autoimmune e poco conosciuta al mondo. In seguito a diverse costatazioni dell'attuale situazione nella gestione e cura di queste piccole e delicatissime creature, ho pensato di realizzare il KIT FARFALLINO di PRIMO SOCCORSO. E' un pacco speciale che raccoglie in unico spazio ciò che si supponga essere utile e indispensabile alla cura di chi soffre di epidermolisi bollosa. Nel suo interno sono inseriti:

1) bende, cerotti, aghi, ecc.... e tanto altro materiale medico ideneo e di qualità

2) un semplice cd dove viene descritta la medicazione di tutte le parti del corpo (fasciatura ABC TERAPEUTICA per le mani del Dott. CUZZOCREA) e la vita di un bimbo farfalla in Italia

3) una picccola e semplice brochure con le linee guida internazionali DEBRA International

Il mio desiderio è quello di aiutare noi mamme e papà, neomamme e qualsiasi dottore, infermiera e persona interessata ad approcciarsi alla cura della malattia con più consapevolezza e maggiori strumenti al fine di garantire il minor danno e dolore possibili sin dalla nascita. Affichè ciò avvenga è necessario produrre e distrubuire più Kit farfallino possibili che stimolano l'interesse e la conoscenza. Qualsiasi persona disponga di strumenti e possibilità di viaggio e desiderio di contribuire a questo piccolo progetto vi prego di contattarmi al seguente numero di cellulare 367612494 Lucia.
Ringrazio di cuore la presidente Debra sud-Tirol Isolde e la vicepresidente Debra Italia Cinzia, il titolare di srl Marlon cartotecnica Tiziano e i clienti e la trattoria Amabile di Vicenza e tutti coloro che già mi stanno sostenendo e che vorranno sostenerci.

Alto Adige

DOLOMITEN, 24 APRILE 2014

So ein schönes Fest

DEBRA SÜDTIROL: 10 Jahre Schmetterlingskinder

TOBLACH. Seit zehn Jahren gibt es in Südtirol den Verein der Schmetterlingskinder. Beim Fest in Toblach freuten sich Obfrau **Isolde Faccin** und ihr Vize **Guido Bocher** über die vielen anwesenden Freunde, aber auch über die Experten für diese Krankheit aus Salzburg, Wien, Modena und Mailand. Sensationell: Im Mai 2014 werden in Salzburg Hauttransplantationen von wunden Hautarealen an Schmetterlingskindern vorgenommen. Botschafterin **Arabella von Gelmini Kreutzhof** hatte für das Fest Altlandeshauptmann **Luis Durnwalder** gewonnen, der allen Mitwirkenden für zehn Jahre erfolgreiche Vereinsarbeit dankte. Wichtige Impulse gaben **Cinzia Pilo, Rainer Riedl** (Debra Österreich) und **Stefania Bettinelli** (Debra International).

Schmetterlingskind Anna Faccin und ihre Mutter Isolde, Präsidentin von Debra Südtirol, Altlandeshauptmann Luis Durnwalder und Arabella von Gelmini Kreutzhof, ehrenamtliche und rührige Botschafterin des Vereines.

Klaus Stabinger

DOLOMITEN, 10 APRILE 2014

SCHMETTERLINGSKINDER

Mit einem Lächeln

von Arabella von Gelmini Kreutzhof, Botschafterin der Südtiroler Schmetterlingskinder, Bozen

Anlässlich des zehnjährigen Bestehens von DEBRA Südtirol, des Vereins der Schmetterlingskinder, ist es den Verantwortlichen, Patienten und Angehörigen ein Anliegen, sich bei der Bevölkerung für ihre Unterstützung zu bedanken. Schmetterlingskinder leiden an der schmerzvollen Hautkrankheit „Epidermolysis bullosa" und benötigen eine aufwendige medizinische Versorgung.

Durch vielfältigste Hilfe konnte die Lebensqualität der Patienten erheblich verbessert werden. Zudem werden im Mai aufgrund der Fortschritte in der Gentherapie erstmals Hauttransplantationen von wunden Hautarealen an Schmetterlingskindern vorgenommen. Ein Meilenstein!

Wir danken Altlandeshauptmann Dr. Luis Durnwalder, der an der Gründung des Vereins beteiligt war und die karitativen Tätigkeiten freundschaftlich begleitet, und wir danken dem Tagblatt „Dolomiten" für die stets hilfreiche Berichterstattung!

Allen Spendern danken wir von Herzen und mit einem Lächeln der Schmetterlingskinder.

DOLOMITEN, 8 GENNAIO 2014

Für die Schmetterlingskinder

INITIATIVE: Erlös der Aktion „Laas hilft" an Vereinigung „debra" übergeben

LAAS. Stolze 11.370 Euro konnten vor kurzem der Vereinigung „debra Südtirol – Alto Adige" übergeben werden, die sich für die so genannten „Schmetterlingskinder" einsetzt. Es handelt sich um den Erlös aus der Aktion „Laas hilft", die heuer zum zweiten Mal stattfand.

Auf Initiative von Christine Platter und deren Tochter Charlene war im Advent 2013 erstmals auf dem Dorfplatz ein Stand aufgestellt worden, wo für einen guten Zweck gesammelt wurde. Vor einem Jahr kam der Erlös der Kinderkrebshilfe „Regenbogen" zugute. Heuer wurden die Spenden der Präsidentin der Vereinigung „debra Südtirol – Alto Adige", Isolde Mayr Faccin, überreicht. Ihre Tochter Anna leidet an der genetisch bedingten Hauterkrankung „Epidermolysis bullosa" (EB). Ihre Haut ist verletzlich wie ein Schmetterlingsflügel. Ein Teil des Geldes geht an eine Einrichtung in Modena, wo Heilungs- und Linderungsmöglichkeiten erforscht werden. Der Großteil geht an Betroffene.

Im Bild die Übergabe der Spende am Dorfplatz von Laas.

DOLOMITEN, 17 GIUGNO 2014

FC Südtirol hat ein Herz für „Schmetterlinge"

SÜDTIROL. Zur Saisonabschlussfeier hatte der FC Südtirol ins Restaurant Hidalgo in Burgstall geladen. Dabei stellte der FCS drei von den Spielern signierte Trikots für eine Versteigerung zu Gunsten von DEBRA Südtirol, dem Verein der Südtiroler Schmetterlingskinder, zur Verfügung. Schmetterlingskinder leiden an Epidermolysis bullosa, einer angeborenen und schmerzvollen Hauterkrankung. Da ihre Haut so verletzlich ist wie die Flügel eines Schmetterlings, werden Betroffene dieser seltenen Erkrankung „Schmetterlingskinder" genannt. Im Bild die Botschafterin der Schmetterlingskinder **Arabella von Gelmini Kreutzhof** und der FCS-Spieler **Hannes Fink** mit zwei der signierten Trikots.

DOLOMITEN, 13 DICEMBRE 2014

Zart wie Schmetterlinge

ARABELLA, PAUL UND BENNO: Benefiz & Glühwein für Hilfsverein Debra

Im Bild von links: Sigrid Trojer, Hubert Gasser, Altlandeshauptmann Luis Durnwalder, Arabella von Gelmini Kreutzhof, Vizebürgermeister Klaus Ladinser und Gregor Khuen Belasi.

BOZEN. „Deine Begeisterung für die Schmetterlingskinder und ihren Hilfsverein Debra reißt uns immer wieder mit. Deshalb sind wir heute zu traditionellen Benefizveranstaltung auch hier", sagte Altlandeshauptmann **Luis Durnwalder** gestern Abend am Waltherplatz, beim „Almhitt"-Stand von **Benno Michaeler**, zu **Arabella von Gelmini Kreutzhof**. Sie ist, unterstützt von ihrem Mann **Paul**, „Botschafterin" der Schmetterlingskinder. Michaeler schenkt auf, der Entertainer und Musiker **Robert Hager von Strobele** singt, und die vielen Gäste sind über die Geschenke, die am Ende erworben werden können, Jahr für Jahr hoch erfreut. Der Erlös aus diesem kleinen feinen Fest geht an Debra, den Verein, der kleine und große Patienten die an der schmerzvollen und quälenden Hautkrankheit „epidermolysis bullosa" leiden, begleitet. Vielleicht, so hoffen die Betroffenen, gibt es ja irgendwann eine Heilung. Die Forschung scheint tatsächlich einen weiteren Schritt vorangekommen zu sein.

DER VINSCHGER, 1/2014

Die Spendenübergabe beim Laaser Dorfplatzstandl.

Laaser zeigen Herz

Über 11.000 Euro für „Schmetterlingskinder"

LAAS - Aufbauend auf den Erfolg von 2013 wurde die Aktion „Laas hilft" auch zu Weihnachten 2014 durchgeführt. Es waren Christine Platter und deren Tochter Charlene, die 2013 die Idee hatten, in Laas ein Dorfplatzstandl aufzustellen und dabei Spenden für einen guten Zweck zu sammeln. Mit Hilfe weiterer aktiver Frauen und vieler Freiwilliger konnten so in der Weihnachtszeit 2013 am Tee- und Glühweinstandl 2.400 Euro eingenommen und der Kinderkrebshilfe „Regenbogen" übergeben werden. Im Dezember 2014 wurde „Laas hilft" zu einer Art Selbstläufer und schlug immer breitere Wellen. Täglich stellten hilfsbereite Menschen aus Laas und zum Teil auch aus den Fraktionen Tee, Kuchen, Speck und Brot, Glühwein und andere Köstlichkeiten bereit. Vom Nikolaustag bis zum Heiligen Abend herrschte Leben am Standl. Ganz nebenbei entwickelte sich dieses für viele zu einem beliebten abendlichen Treffpunkt. Und dass die Laaser auch ein großes Herz haben, zeigte sich am 3. Jänner, als eine Spendensumme von stolzen 11.370,50 Euro übergeben werden konnte. Bei einer kleinen Umfrage im Vorfeld hatten sich die Befragten mehrheitlich dafür ausgesprochen, den Erlös 2014 der Vereinigung „debra Südtirol – Alto Adige", sprich den „Schmetterlingskindern" zur Verfügung zu stellen. Die Freude bei der Vorsitzenden des Vereins, Isolde Mayr Faccin, war entsprechend groß. Sie war mit ihrer Tochter Anna, die an der genetisch bedingten Hauterkrankung „Epidermolysis bullosa" (EB) leidet, vom Pustertal nach Laas gekommen, um allen Initiatoren, Helfern und Spendern zu danken. Wie Mayr Faccin dem der Vinschger bestätigte, kommt der Großteil der Spenden betroffenen Kindern in Südtirol zugute. Der Rest geht an eine Einrichtung in Modena, wo Heilungsmethoden bzw. Linderungsmöglichkeiten erforscht werden. In Südtirol gibt es ca. 15 EB-betroffene Menschen. Sie heißen „Schmetterlingskinder", weil ihre Haut so verletzlich ist wie die Flügel eines Schmetterlings. Betroffene kämpfen ständig mit Schmerzen und mühsamer Wundversorgung. Sie haben ein schweres, schmerzhaftes Leben. Zur Spendenübergabe waren auch Zita und Daniel Pfeifer aus Stilfs gekommen. Ihr Sohn Martin leidet an EB. Die Vereinigung „debra" versteht sich als Selbsthilfegruppe für Betroffene und Eltern betroffener Kinder. „debra" bietet Unterstützung, Beratung und Information (www.debra.it). SUPP

DIE NEUE SÜDTIROLER TAGESZEITUNG, 13/14 DICEMBRE 2014

Arabella von Gelmini-Kreutzhof und Spieler des FC Südtirol

FC Südtirol für die Schmetterlingskinder

Ein schönerer Weihnachtsgeschenk hätte Arabella von Gelmini Kreutzhof sich nicht wünschen können. Die Vorsitzende des Vereins DEBRA, der sich für die Schmetterlingskinder einsetzt, hat die Spieler des FC Südtirol als Unterstützer gewonnen. Wenn Sportler, die für so viele Menschen Vorbilder sind, sich in den Dienst einer guten Sache stellen, hat das immer Signalwirkung. „Gemeinsam", so Arabella von Gelmini-Kreutzhof, „sind wir überzeugt dass wir weitere Menschen gewinnen werden, Solidarität im Alltag zu leben.

DIE NEUE SÜDTIROLER TAGESZEITUNG, 13/14 DICEMBRE 2014

SCHLUSSLICHT — Tageszeitung — Samstag/Sonntag, 13./14. Dezember 2014 – Nr. 244 — 31

Es ist ein Pflichttermin, die Glühweinstande, zu der die schöne Arabella von Gelmini-Kreuzhof, die sich unermüdlich und mit großem Engagement für die Schmetterlingskinder stark macht, ladt. Und so sind am 9. Dezember wieder viele gekommen zu dieser herzvollen Veranstaltung beim ALMHITT-STAND des netten und großzügigen Wirtes Benno Micheler auf dem Bozner Christkindlmarkt, um allein mit ihrer Anwesenheit Sympathie und Verbundenheit zu diesen leidgeprüften Menschen zeigen wollen. Frajo, Arabellas Sohn verkaufte fleißig Lose, der Erlös kommt den kleinen und großen Patienten zugute, die an der seltenen, schmerzvollen Hautkrankheit „epidermolysis bullosa leiden. Mit der Aktion soll der Verein Debra und die Forschung unterstützt. Den Ehrenschutz hatte auch heuer Ex-Landeshauptmann Luis Durnwalder, seit Jahren ein Freund der Schmetterlingskinder. Vizebürgermeister Klaus Ladinser vertrat die Stadt. Der Sänger und Poet Robert Hager von Strobele umrahmte die Veranstaltung mit stimmungsvollen Liedern.

Grill-Teams spenden für den guten Zweck

REIN IN TAUFERS. Am Samstag und Sonntag wird in Rein ein Durchgang der Barbeque-Europameisterschaft durchgeführt. Auf Initiative der drei Pusterer **Michele Capano, Haymo Gutweniger** und **Myrko Leitner** treten 24 Teams zum Wettgrillen an. Am Sonntagmittag gibt es die leckersten Gerichte der Teams zu verkosten, wobei die Mannschaften Spenden für die Schmetterlingskinder „DEBRA – Südtirol" sammeln.

DOLOMITEN, 15 GENNAIO 2012

VENERDÌ, 7 NOVEMBRE 2014 – N° 218

Tageszeitung

SÜDTIROL

Zerbrechliche Kämpferi

*Die Haut von **Anna Faccin** ist unglaublich zerbrechlich. Für sie vergeht kein Tag ohne Schmerzen. Die 24-jährige Frau aus Toblach ist ein **Schmetterlingskind.***

von Karin Kore

Schmetterlingskinder – ein wunderschöner Name für eine Krankheit, hinter der viel Leid und ein Leben voller Schmerzen steckt. Bei manchen Betroffenen sind nur wenige Körperstellen betroffen, bei einer starken Ausprägung der Krankheit lassen sich die Blasen und Wunden kaum verstecken. Doch das möchte Anna Faccin auch nicht. Sie steht zu ihrer Krankheit – will sie damit allen direkt und indirekt Betroffenen Mut machen.

Die 24-jährige Toblacherin leidet an Epidermolysis bullosa, der sogenannten Schmetterlingskrankheit. Ihr Körper ist übersät von Wunden und Blasen, besonders betroffen sind ihre Beine. Gehen ist für sie beschwerlich und schmerzhaft. Jeden Tag klingelt ihr Wecker frühmorgens: Zwei Stunden braucht sie, bis sie die offenen Wunden behandelt und neu verbunden hat. Wenn am Morgen keine Zeit dafür ist, muss sie das am Abend zuvor machen. „Alles nur eine Frage der Einteilung", erklärt die junge Frau locker. Sie nimmt ihr Schicksal gelassen: „Ich habe in all den Jahren gelernt, wo meine Grenzen liegen, was ich tun kann und was nicht. Und vor allem", betont Anna, „habe ich gelernt, Hilfe anzunehmen." Das musste die junge Frau auch, denn von der Schmetterlingskrankheit wollte sie sich ihre Zukunft nicht verbauen lassen.

Die Jahre in der Grund-, Mittel- und Oberschule war nicht leicht. Das Mädchen fehlte oft, weil ihr die Kraft fehlte und sie manchmal sehr viel Zeit brauchte, die Verbände zu wechseln. Lehrer, Mitschüler und vor allem ihre Familie haben ihr immer weitergeholfen. Dennoch hat die Toblacherin die Oberschule regulär abgeschlossen – und sich dann für ein Politik-Studium in Innsbruck entschlossen.

Seit knapp fünf Jahren lebt sie allein in einer kleinen Wohnung, bekommt aber regelmäßig Unterstützung: „Einkaufen, putzen, waschen und schwere Dinge heben kann ich nämlich nicht", erklärt Anna. War sie früher an schlimmen Tagen mit einem Rollstuhl unterwegs und darauf angewiesen, dass sie jemand schob, hat sie mittlerweile einen elektrischen Rollstuhl – und hat dadurch viel an Selbstständigkeit gewonnen. Ein Tag ohne Schmerzen und ohne neue Wunden ist für sie aber dennoch nicht möglich.

Schmetterlingskind Anna Faccin

Die 24-Jährige spricht ganz offen über ihre Krankheit – auch wenn sie weiß, dass viele Menschen sich wegdrehen, wenn sie sie sehen. „Aber viele, vor allem auch Kinder, sind unvoreingenommen und kommen zu mir und fragen mich, was ich habe und wie ich mit dieser Krankheit lebe", erzählt sie. „Ich weiß, dass ich anders bin – aber ich habe es lieber, wenn die Menschen mich ansprechen, als wenn sie blöd über mich reden."

Anna hat die letzten Neuerungen in der Forschung mit großem Interesse verfolgt. Auch wenn die Erfolge bei dieser besonderen Krankheit vielversprechend sind, sie mit beiden Beinen auf der Erde: „Epidermolysis bullosa ist eine Genkrankheit, für die es keine Heilung gibt", weiß sie. Aber sie hofft sie, dass die Forschung irgendwann soweit fortgeschritten sein wird, dass dieser Eingriff für alle Betroffenen möglich ist. „Wenn ich mir nur vorstellen kann, ich an meinen Beinen keine Wunden mehr hätte, dass ich barfuß gehen oder High Heels tragen könnte – die Lebensqualität würde sich unglaublich verbessern", meint die junge Frau sicher.

Doch bis dahin wird noch einiges vergehen. Zeit, die Anna sinnvoll nützt: verstreichen lassen will sie erst im Februar will die Studentin ihre Masterarbeit beginnen und dann bald auf die Jobsuche gehen. Dafür wird sie wieder nach Toblach zurückkehren. Doch nicht nur Arbeit, sondern auch die Liebe sie wieder nach Hause. Sichtlich verliebt über beide Ohren so soll ich keinen Freund haben", lacht sie. Obwohl sie in Sachen nicht gerne in der Öffentlichkeit erzählt, will sie den Menschen und vor allem anderen Betroffenen zeigen, dass auch Schmetterlingskinder ein ganz normales Leben führen können. „Und das", betont sie, „versuche ich jeden Tag zu

„Wenn ich mir nur vorstelle, dass ich an meinen Beinen keine Wunden mehr hätte, dass ich barfuß gehen oder High Heels könnte – die Lebensqualität würde sich unglaublich verbessern"
Anna Faccin

Forschungsleiter Johannes Bauer, Botschafterin der Südtiroler Schmetterlingskinder Arabella von Gelmini, Alt-LH Luis Durnwalder, Anna Faccin (v.l.)

Der Hoffnungsschimmer

*Mit einer **neuen Gentherapie** kann Schmetterlingskindern eine **neue Haut** gegeben werden.*

de bei einer jungen Patientin angewandt: Dabei wird gesunde Haut des Patienten genkorrigiert und an einer besonders geschädigten Körperstelle implantiert. Wenn die Transplantate erfolgreich anwachsen, wächst ab sofort an dieser Stelle

gebnis optimistisch. „Wir werden diesen Weg auch für andere Patienten einschlagen", betont der Forschungsleiter De Luca.

„Es ist noch keine Heilung – aber es ist sicher ein Meilenstein bei der Behandlung für Schmetterlingskinder." Arabella von Gelmini ist Botschafterin der Schmetterlingskinder in Südtirol.

kinder und ihre Angehörigen setzt, seit Jahren die Forschung arbeiten in Salzburg. Mit dabei von Alt-Landeshauptmann Luis Durnwalder konnte man auch von Südtirols mit finanzieller Forschung dort voran. „Doch gerade diese letzten Kenntnisse geben den

Meisterhaft gegrillt, großzügig gespendet

LEUTE HEUTE: Winter-Grill-Meisterschaft wurde zu großem Erfolg – Grillgerichte fürs Publikum, Spende für die Schmetterlingskinder

REIN (mt). Zum ersten Mal fand am vergangenen Wochenende in Rein eine Winter-Grill-Meisterschaft statt. Die Ideatoren und das gesamte Organisationsteam sind mit dem Erfolg sehr zufrieden. Als unmittelbares Ergebnis der Veranstaltung konnte vorgestern auch ein Spendenscheck zugunsten der Schmetterlingskinder übergeben werden.

16 Teams sind am vergangenen Freitag angereist und haben ihre Zelte aufgebaut. Das Team „Iron BBQ Batteberg" aus Deutschland hat sogar auf dem Wettkampfgelände in Rein übernachtet; bei 30 Zentimetern Neuschnee. Der Schnee hat übrigens einige Zelte in die Knie gezwungen. Am Samstag hieß es deshalb für viele Teams zunächst Schneeschaufeln und den Platz wieder einigermaßen herrichten. Um 17 Uhr waren alle 24 Mannschaften anwesend.

Nach der Einweisung begannen die Vorbereitungen, und für die Besucher startete die „American Rock Party" im beheizten Festzelt, wo DJ Matze bis in den frühen Morgen mit Erfolg für Hitze in der winterlichen Kälte sorgte.

Am Sonntag waren die Wetterbedingungen besser, und die 25 Juroren aus sechs Ländern (Roger Sanderson ist eigens vom 1500 Kilometer entfernten Warwickshire (England) angereist) konnten ihrer Ämter walten.

Unangefochtener Sieger wurde das Team „Miss Piggy'S" aus England, das schon 2014 Barbecue-Meisterschaften in England und Deutschland gewonnen hat. Zu den „Reserve Grand Champions" wurde das italienische Team „BBQ4All Defenders" um Tomaso Castiglioni gekürt.

So sehr die einzelnen Teams im Wettkampf Konkurrenten sind, so sehr sind sie auch eine große Familie und wollten als solche ein gemeinsames Zeichen setzen. Nach der Bewertung wurden die Speisen an das Publikum verschenkt und dieses angeregt, für die Organisation Debra der Südtiroler Schmetterlingskinder zu spenden. 1800 Euro kamen zusammen – sehr zur Freude von Isolde Mayr Faccin, Präsidentin von Debra Südtirol, und dem ganzen Organisationsteam.

„Die Teams haben sich gegenseitig geholfen und unterstützt, wo es nur ging. Die Umstände waren extrem und der Zusammenhalt noch extremer. Es ist einfach schön zu sehen, wie die ganze Gesellschaft eine echte Familie ist", sagt Myrko Leitner von „Männer im Glutrausch", den Ideatoren dieses Wettkampfs.

1800 Euro für die Schmetterlingskinder konnten als Erlös der winterlichen Grill-Weltmeisterschaft übergeben werden (von links): Feuerwehrkommandant Ernst Seeber, Michele Capano, Myrko Leitner, Isolde Mayr Faccin, Haymo Gutweniger, Katharina Willeit (Direktorin des Tourismusvereins) und HGV-Ortsobmann Kurt Pernbacher. mt

DOLOMITEN, 24./25. JANUAR 2015

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
Clinica Universitaria di Dermatologia
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

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

debra
Hilfe für die Schmetterlingskinder.

debra
Südtirol. Alto Adige.