



Anomalia di funzionamento delle ghiandole del Meibomio in sospetta displasia ectodermica

Emanuela Traversa, Rosanna Guagliano, Martina Suzani, Donatella Barillà,
Chiara Bertone, Anna Maffia, Paolo Emilio Bianchi

Clinica Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Anomalia di funzionamento delle ghiandole del Meibomio in sospetta displasia ectodermica

La displasia ectodermica è un gruppo di patologie congenite, spesso *X-linked*, caratterizzato da un anomalo sviluppo di tessuti di derivazione ectodermica, compresi l'epidermide e gli annessi cutanei, i denti e le ghiandole endocrine. Le manifestazioni oculari comprendono anomalie palpebrali, con riduzione o assenza delle ghiandole del Meibomio, disfunzione delle ghiandole di Moll e Zeis, causa di blefarite cronica squamosa, e atresia dei puntini lacrimali. Queste alterazioni favoriscono gravi danni alla superficie oculare, spesso invalidanti, e richiedono un rigoroso follow-up per evitare complicanze corneali.

Gli Autori riportano un caso di sospetta displasia ectodermica descrivendo le caratteristiche delle lesioni oculari.

Dysfunction of Meibomian glands in a suspect case of ectodermal dysplasia

Ectodermal dysplasia is a group of congenital, generally X-linked diseases, defined by maldevelopment of ectodermal-derived tissues, including the epidermis and cutaneous appendages, teeth, and exocrine glands. The ophthalmologic manifestations are palpebral anomalies with a reduction in or an absence of Meibomian glands, dysfunction of the Moll and Zeis glands, leading to chronic squamous blepharitis and lacrimal punctal atresia. These anomalies result in severe attacks of the ocular surface, which are often invalidating and require a rigorous follow-up to avoid corneal complications.

Authors report a suspect case of ectodermal dysplasia describing the features of the ocular lesions.

Introduzione

Sotto la definizione di displasia ectodermica è compreso un ampio gruppo di malattie, caratterizzato da un anomalo sviluppo di tessuti ed organi di origine ectodermica [1]. In queste forme, almeno due differenti derivati ectodermici sono assenti o ipofunzionanti.

Nel corso degli anni, più di 190 differenti condizioni cliniche patologiche sono state riconosciute e definite displasie ectodermiche: esse hanno in comune anomalie a carico di unghie, capelli, ghiandole sudoripare; in molti casi si riscontrano alterazione a carico di altri organi o tessuti e ritardo mentale.

La frequenza delle displasie ectodermiche nella popolazione generale è di 7:10000 nati; la più comune è la displasia ectodermica ipoidrotica o anidrotica (EDA o sindrome di Christ-Siemens-Touraine), con un'incidenza di 1:100000 nati. Essa comprende, a sua volta, diverse varianti, poco distinguibili sul piano clinico, che vengono diagnosticate con esami di genetica molecolare; in particolare possiamo distinguere:

- una forma *X-linked*, più frequente, dovuta a mutazioni del gene dell'ectodisplasina (gene EDA);
- una forma autosomica dominante, dovuta a mutazioni del gene che codifica per il recettore dell'ectodisplasina (gene EDAR);
- una forma autosomica recessiva a carico dello stesso gene EDAR;
- una forma autosomica recessiva legata a mutazioni di un gene che codifica per un fattore di modulazione del complesso ectodisplasina/recettore dell'ectodisplasina (gene EDARADD);
- una forma con severa immunodeficienza correlata a mutazioni del gene NEMO [2].

Le caratteristiche cliniche principali delle displasie ectodermiche sono riassunte nella tabella 1.

L'occhio può essere variabilmente coinvolto, con manifestazioni di differente gravità. Anomalie a carico delle ghiandole del Meibomio (aplasia, atresia, disgenesia) si ripercuotono in alterazioni del film lacrimale, con conseguenti danni alla superficie oculare, predisposizione ad ulcerazioni della cornea e ad infezioni. Possono essere presenti disfunzioni anche a carico delle ghiandole di Moll e Zeis, con blefarite squamosa cronica [6-7], atresia dei puntini lacrimali e dacriocistiti, bruciore, lacrimazione e fotofobia [3-4]. Le manifestazioni oculari comprendono anche cataratta e displasia corneale [2].

Ai fini diagnostici, oltre ai dati clinici, sono utili:

- test di funzionalità delle ghiandole sudoripare (teletermografia, impronte con silicone, ionoforesi, test amido-iodio) che confermeranno la minima secrezione di sudore;
- ortopantomografia delle arcate dentarie;
- indagine genetica;
- biopsia cutanea, in caso di dubbio diagnostico, che rivelerà l'assenza di annessi cutanei.

Caso clinico

Gli Autori presentano il caso di una bambina, di nazionalità tunisina, giunta alla loro osservazione all'età di 2 anni per occhio rosso associato a fotofobia e blefarospasmo (che i genitori riferivano presente fin dalla nascita). Gli esami ematochimici mostravano una franca immunodepressione e positività ad Ab antierpetici. Il primo esame oculistico eseguito in anestesia ha evidenziato un'ulcera corneale centrale, giustificante in parte il blefarospasmo, per cui inizialmente la paziente è stata trattata con antierpetici sistemici e antibiotici locali. Una volta risoltasi la lesione, ai successivi controlli, sempre in anestesia generale, è stata riscontrata un'opacità corneale superficiale associata a neovascolarizzazione periferica (Figura 1), teleangectasie dei margini palpebrali e blefarite. L'analisi degli annessi ha mostrato un'importante oblitterazione dei dotti delle ghiandole del Meibomio da parte di materiale giallognolo di consistenza caseosa, con dilatazione dei dotti stessi osservabile all'eversione palpebrale. La spremitura ghiandolare, inoltre, consentiva di apprezzare l'anormale consistenza del secreto. Non sono state riscontrate alterazioni delle vie lacrimali. La diagnosi oftalmologica è stata di cheratite da occhio secco secondaria ad anomalia di funzionamento delle ghiandole del Meibomio.

Discussione e conclusioni

La displasia ectodermica si può presentare con quadri fenotipici di differente severità. La paziente giunta alla nostra osservazione presentava immunodepressione, capelli radi e fragili, cute assottigliata senza alterazioni della sudorazione, unghie nella norma e assenza di anomalie dentarie.

Dal punto di vista oftalmologico è importante eseguire un esame accurato degli annessi e del segmento anteriore alla ricerca di segni caratteristici: rarefazione delle sopracciglia, alterazione delle ghiandole di Meibomio (assenza, atresia, disgenesia), disfunzione delle ghiandole di Moll e Zeis, atresia del puntino lacrimale [5]. Nel nostro caso a livello oculare non è stata riscontrata, come descritto nella maggior parte dei lavori in letteratura, una franca agenesia delle ghiandole del Meibomio: esse erano invece presenti, seppur con una severa compromissione funzionale responsabile dello sviluppo di una grave sindrome da occhio secco fin dalla nascita.

Sulla base del quadro sistemico ed oculare è stata proposta la diagnosi di displasia ectodermica; la diagnosi di certezza si basa sull'analisi genetica, attualmente in corso.

I dati clinici fanno propendere per una forma non severa di patologia sistemica, nella quale però la compromissione oculare è predominante ed invalidante. La bambina infatti, a causa delle sequele della sindrome da occhio secco, presenta ambliopia da deprivazione sensoriale monolaterale causata dall'opacità corneale coinvolgente l'asse ottico.

La paziente, che oggi ha 5 anni, è seguita presso il nostro centro ed è in terapia con sostituti lacrimali a componente lipidica, effettua tutti i giorni manovre di igiene palpebrale con impacchi caldo umidi e somministrazione di antibiotico topico solo in caso di sovra infezione [8-9].

Sono programmate ciclicamente sedute di spremitura delle ghiandole del Meibomio (Figura 2).

Già dopo il primo ciclo di trattamento, la piccola ha mostrato una diminuzione significativa dell'arrossamento del margine palpebrale, con miglioramento della blefarite e attenuazione dei sintomi oculari. Durante il *follow-up* non è stato evidenziato un apprezzabile peggioramento del coinvolgimento corneale. All'ultima visita oculistica l'acuità visiva in OS è risultata pari a 2-3/10, mentre per quanto riguarda OD è stata confermata la presenza di ambliopia da deprivazione sensoriale monolaterale.

Tabelle e figure

Tabella 1. Principali caratteristiche cliniche della displasia ectodermica.

<p>Alterazioni della pelle Cute secca e desquamazione alla nascita Cute secca e spesso ipopigmentata Caratteristiche cutanee simili alla dermatite atopica</p>	<p>Anomalie dei follicoli piliferi Peli radi, arricciati e fragili Alopecia causata da ipotricosi o da aumentata fragilità dei capelli Sopracciglia/ciglia assenti, sparse o malformate</p>	<p>Alterazioni dentali Ipodontia o anodontia Anomalie della forma dentarie (denti conici) Predisposizione allo sviluppo di carie per anomalie dello smalto o xerostomia da malfunzionamento ghiandole salivari</p>
<p>Anomalia di funzione delle ghiandole sudoripare Assenza o riduzione della sudorazione Ipertermia alle alte temperature</p>	<p>Alterazione delle unghie Leucoinchia Unghie distrofiche e malformate</p>	<p>Alterazioni facciali Dismorfia facciale e altre numerose malformazioni</p>



Figura 1. Opacità corneale associata a neovascolarizzazione periferica.



Figura 2. Spremitura delle ghiandole del Meibomio.

Bibliografia

1. Cascallana JR, Bravo A, Donet E et al. Ectoderm-targeted overexpression of the glucocorticoid receptor induces hypohidrotic dysplasia. *Endocrinology* 2005;146:2629-2638.
2. <<www.assoande.it/sito_1/epidemiologia.html>>.
3. Kaercher T. Ocular symptoms and signs in patients with ectodermal dysplasia syndromes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:495-500.
4. Allale J. Displasie ectodermique anhidrotique;"L'ameiboimie congenitale". *J Fr Ophtalmol* 2007;30(5):525-528.
5. Kismann B. Ocular manifestations in a father and son with EEC syndrome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:512-516.
6. Chang-Yi C. X-Linked Anhidrotic Ectodermal Dysplasia Disruption Yields a Mouse Model for Ocular Surface Disease and Resultant Blindness. *Am J Pathol* 2005;167(1):89-95.
7. Smith E. Chronic blepharitis: a review. *CLAO J* 1995;21(3):200-207.
8. Harque R. Multicenter Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Azithromycin Ophthalmic Solution 1% on the Signs and Symptoms of Subjects With Blepharitis. *Cornea* 2011; in press.
9. Luchs J. Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis. *Adv Ther* 2008;25:858-870.