

Laboratorio Biopsie Cutanee

Responsabile :

Dott.ssa Maria Nolano
e-mail: maria.nolano@fsm.it

Istituto di appartenenza:

Istituto Scientifico di Telesse Terme (BN)

Ubicazione:

Via Bagni vecchi, 1
Tel. 0824.909001

Personale del laboratorio:

Dr. Vincenzo Provitera
Tec. NFP Annamaria Stancanelli
Tec. Informatico Giuseppe Caporaso



Attività del Servizio

Il laboratorio delle biopsie cutanee di Telesse nasce nel 1999. Si occupa dello studio dell'innervazione cutanea in patologie congenite e acquisite del sistema nervoso periferico. Applicando tecniche di immunofluorescenza e la microscopia confocale su piccoli prelievi cutanei, è infatti possibile diagnosticare precocemente neuropatie sensitive e/o autonome e studiare i processi di degenerazione e di rigenerazione delle fibre nervose nell'uomo, sia in condizioni patologiche che in modelli sperimentali.

La collaborazione con il laboratorio di biopsie cutanee dell'Università del Minnesota (dove la dott.ssa Nolano ha compiuto il suo percorso formativo) continua e consente un continuo scambio di conoscenze scientifiche.

Aree di Ricerca

Neuropatie delle piccole fibre. La neuropatia delle piccole fibre è una condizione patologica relativamente frequente, che complica il decorso di malattie quali diabete mellito, immunodeficienze da HIV, neoplasie, che può verificarsi quale complicanza di trattamenti chemioterapici o più raramente riconosce cause genetiche. L'etiologia rimane sconosciuta in una parte dei casi. La diagnosi di neuropatia delle piccole fibre

sfugge alle routinarie indagini elettrofisiologiche e pertanto si avvale di test psicofisici quali lo studio delle soglie termiche e dolorifiche che richiedono l'attiva collaborazione del paziente. La biopsia cutanea permette di dimostrare morfologicamente una sofferenza delle fibre sensitive di piccolo calibro. Presenta, rispetto alla biopsia del nervo surale, i seguenti vantaggi: 1. Minima invasività, 2. Possibilità di effettuare il prelievo nell'area maggiormente compromessa; 3. Possibilità di ripetere il prelievo biotico nel tempo valutando morfologicamente l'eventuale efficacia di trattamenti farmacologici.

Il parametro generalmente utilizzato per diagnosticare una sofferenza delle piccole fibre con la biopsia cutanea è la densità di fibre nervose epidermiche.

La presenza di fibre nervose nell'epidermide è stata dimostrata in maniera inconfutabile solo negli ultimi 20 anni grazie alla scoperta del marcatore pan-neuronale protein gene product (PGP) 9.5. Le fibre nervose epidermiche (ENF) originano dai neuroni dei gangli dorsali e rappresentano le ultime terminazioni di fibre C e probabilmente A-delta. Si tratta di fibre sottili che si staccano dal plesso nervoso sottoepidermico, e, una volta superata la membrana basale, perdono il rivestimento costituito da cellule di Schwann e entrano nell'epidermide attraversandola fino allo strato corneo come assoni nudi. La funzione di tali fibre è ancora sconosciuta. Si suppone che siano fibre sensitive e per la maggior parte rappresentino nocicettori polimodali.

Disautonomie. Oltre alle fibre epidermiche, la biopsia cutanea permette di evidenziare una complessa rete nervosa sotto-epidermica e la ricca innervazione di strutture dermiche quali ghiandole sudoripare, vasi e follicoli piliferi, fornendo pertanto informazioni anche sul contingente di fibre autonome cutanee. Ciò consente di studiare neuropatie prevalentemente autonome (es. la sindrome di Ross) o sensitivo-autonome (es. l'insensibilità congenita al dolore con anidrosi) o ancora il coinvolgimento autonomo nel corso di malattie neurodegenerative.

Neuropatie delle grosse fibre. Estendendo lo studio dell'innervazione cutanea alla cute glabra (polpastrello) è possibile valutare la densità di meccanorecettori cutanei, quali i recettori di Meissner, e relative fibre mieliniche.

Nelle neuropatie sensitive tipo dying-back, in fase subclinica, sono esclusivamente queste ultime terminazioni nervose ad essere coinvolte, ed in questo caso le comuni indagini elettrofisiologiche (VCS da stimolo elettrico) possono risultare normali.

Appare evidente come la possibilità di osservare un danno delle fibre nervose precocemente possa determinare atteggiamenti terapeutici ed ambientali molto più efficaci.

Lo studio dell'innervazione cutanea è pertanto utile anche quando il danno coinvolge le fibre di grosso calibro.

Studi di correlazione morfo-funzionale. Accanto all'applicazione clinico-diagnostica la biopsia cutanea si presta a studi di correlazione morfo-funzionale finalizzati alla comprensione del ruolo delle fibre nervose epidermiche e dei diversi meccanorecettori cutanei nell'ambito delle varie modalità sensitive. A questo proposito nel nostro laboratorio i pazienti vengono sottoposti oltre alla valutazione clinica ed elettrofisiologia, allo studio quantitativo delle soglie termiche, tattili e dolorifiche; allo studio dei potenziali tattili e allo studio della sudorazione (SIT, DST, test di Minor).

Infine la biopsia cutanea rappresenta uno strumento che per la scarsa invasività si presta a studi sperimentali nell'uomo sulla rigenerazione delle fibre nervose in piccole aree cutanee dove le fibre epidermiche possono essere danneggiate con mezzi chimici (capsaicina) o meccanici (blister).

Progetti di ricerca in corso

- Studio del coinvolgimento sensitivo ed autonomo cutaneo nella SLA
- Studio del coinvolgimento sensitivo ed autonomo cutaneo nelle eredoatassie
- Studio del coinvolgimento sensitivo ed autonomo cutaneo nei parkinsonismi
- Studio delle disautonomie ed in particolare delle anidrosi generalizzate congenite ed acquisite
- Studio morfofunzionale dell'innervazione cutanea nelle neuropatie dolorose
- Studio della rigenerazione nervosa epidermica nei pazienti con Atassia di Friedreich mediante un modello di denervazione meccanica (blister)
- Studio dell'innervazione trigeminale nei soggetti sani e nei soggetti affetti da nevralgia e neuropatia del trigemino
- Studio dell'innervazione cutanea nelle neuropatie genetiche

- Studio dell'innervazione cutanea nelle mielolesioni
- Densità dei corpuscoli di Meissner e “bumps”, un nuovo strumento di valutazione della sensibilità tattile: correlazione morfo-funzionale.

Sviluppo di metodiche

- Sviluppo e miniaturizzazione di una metodica quantitativa (DST) per lo studio dell'output sudomotorio.

Attività Educazionale

Il laboratorio svolge attività educativa interna ed esterna e partecipa a corsi e convegni sia a livello nazionale che internazionale.

Il laboratorio accoglie specializzandi o specialisti interessati ad apprendere le tecniche per lo studio immunocitochimico dell'innervazione cutanea, provenienti dall'Università Federico II di Napoli, dalla SUN o da altre strutture universitarie sul territorio nazionale.