

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

ASST Pavia

ATS Pavia



UNIVERSITÀ
DI PAVIA

GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCOLEDÌ

con il Policlinico San Matteo

Aula Magna "C. Golgi" & WEBINAR

9 aprile 2025

Il ruolo del Dermatologo in un contesto con risorse limitate in Madagascar: dalle Malattie Neglette all'Albinismo.

***Valeria Brazzelli e °Rebecca Donadoni**

*Clinica Dermatologica, Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS e Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche dell'Università di Pavia. °Clinica Dermatologica IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova, Genova.

Il ruolo del Dermatologo in un contesto con risorse limitate in Madagascar: dalle Malattie Neglette all'Albinismo Il progetto

«Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»

31 Luglio – 13 Dicembre 2024

Finanziato da Alma Mater Ticinensis, all'interno del programma «Progetto Professionalità»

AGENDA

- Le Malattie Neglette
- Il Madagascar: aspetti storici, geopolitici e sanitari
- Il viaggio
- O.N.G NEXT onlus
- Il progetto – «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»
- L'ambulatorio dermatologico
- Malattie Dermatologiche Neglette: dermatofiti, scabbia, cromoblastomicosi, lebbra
- **Albinismo oculocutaneo**
- **Albinismo in Africa**
- **Albinismo in Madagascar**
- **Risultati: «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»**



LE MALATTIE NEGLETTE

Sono un gruppo di malattie soprattutto malattie infettive che colpiscono principalmente le comunità povere e vulnerabili nelle aree tropicali e subtropicali. (WHO)

- Ricevono **poca attenzione** e risorse per la ricerca e lo sviluppo di nuovi trattamenti
- Hanno **un impatto limitato nei paesi sviluppati**
- Rappresentano **un problema sanitario importante** nei paesi in via di sviluppo
- Spesso **non rappresentano una priorità** nelle politiche sanitarie nazionali dei paesi in cui sono maggiormente presenti

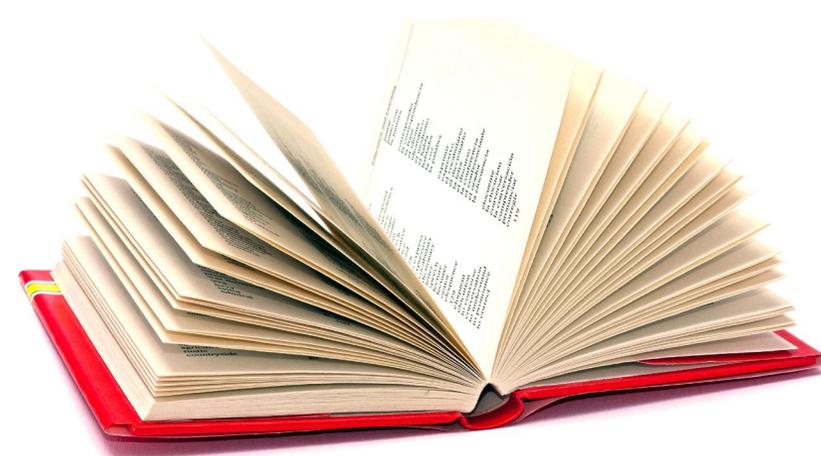
Le malattie neglette

Queste malattie includono, tra le altre, la lebbra, la filariosi linfatica, la schistosomiasi, la tripanosomiasi africana umana, la leishmaniosi, la dengue, il tracoma e la malattia di Chagas.

Helminths Taeniasis / Cysticercosis Echinococcosis Dracunculiasis Foodborne trematodiasis Lymphatic filariasis Soil-transmitted helminthiasis Schistosomiasis Onchocerciasis	Protozoa Chagas disease Leishmaniasis Human African trypanosomiasis	Viruses Rabies Dengue and Chikungunya	Bacteria Buruli ulcer Leprosy Trachoma Yaws Noma
	Fungi Mycetoma Chromoblasto- mycosis and other deep mycoses	Ectoparasites Scabies Tungiasis Cutaneous larva migrans	Non- communicable Diseases Snake bite envenoming

<https://www.infondt.org/cross-cutting-issues/skin-ntds> nding the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

NEGLETTO



Il termine "negletto" è un aggettivo che, secondo diversi dizionari italiani, assume i seguenti significati:

1. Trascurato, lasciato in abbandono

2. Poco curato, sciatto, trasandato: riferito a una persona o al suo aspetto, come in "abbigliamento negletto", denota un modo di vestire disordinato o poco curato.

3. Non preso in considerazione, dimenticato: riferito a persone o opere, come in "un autore negletto", indica qualcuno che è stato trascurato o non adeguatamente riconosciuto.

L'etimologia del termine deriva dal latino "*neglectus*", participio passato di "*negligere*", che significa "trascurare".



Neglected Diseases

“Rapid-Impact Interventions”: How a Policy of Integrated Control for Africa’s Neglected Tropical Diseases Could Benefit the Poor

David H. Molyneux, Peter J. Hotez*, Alan Fenwick



PLoS Medicine | www.plosmedicine.org

2005



GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCOLEDÌ

Neglected Diseases

“Rapid-Impact Interventions”: How a Policy of Integrated Control for Africa’s Neglected Tropical Diseases Could Benefit the Poor

David H. Molyneux, Peter J. Hotez*, Alan Fenwick



PLoS Medicine | www.plosmedicine.org

2005

OPEN ACCESS Freely available online

2007



PLoS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

Editorial

A New Voice for the Poor

Peter Hotez*

Sabin Vaccine Institute and Department of Microbiology, Immunology, and Tropical Medicine, George Washington University Medical Center, Washington, D. C., United States of America

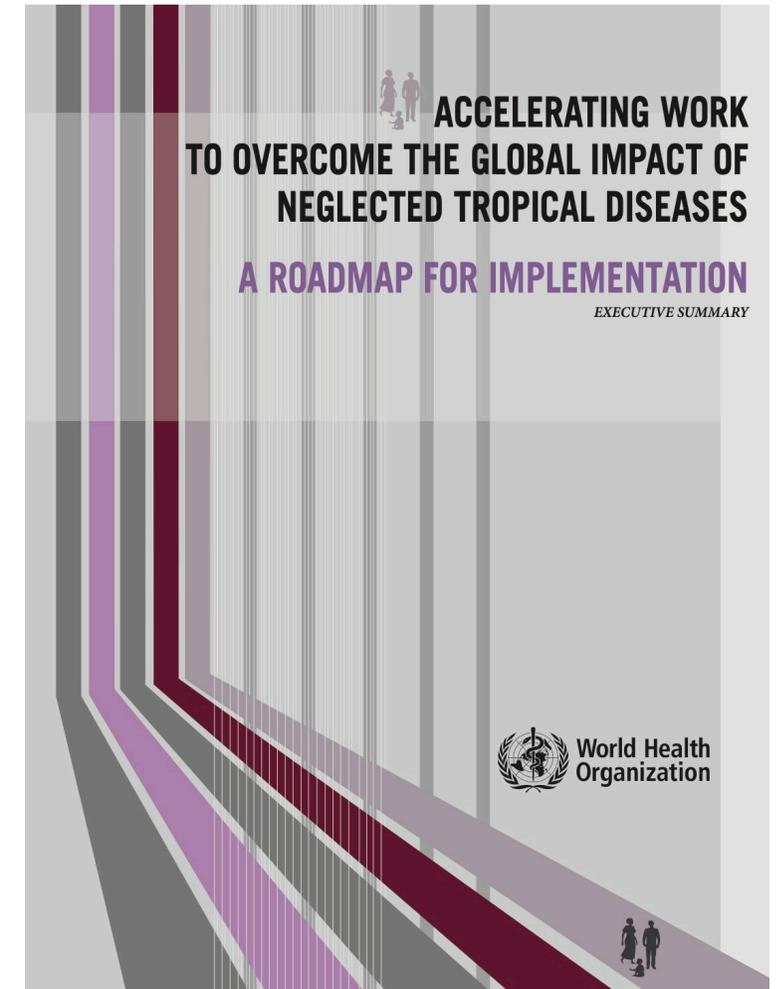
MALATTI NEGLETTE TROPICALI 1° Road Map (2012-2020)

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato una roadmap per aumentare la prevenzione e il controllo delle NTDs, con l'obiettivo di eliminare alcune di queste malattie come problemi di salute pubblica.

Le NTD sono indicatori delle disuguaglianze nella copertura sanitaria universale e nell'accesso equo a servizi sanitari di qualità. Gli interventi contro le NTD sono tra i migliori investimenti in salute pubblica globale, con un ritorno stimato di 25 dollari per ogni dollaro investito in chemioterapia preventiva.

Obiettivi raggiunti:

- **600 milioni di persone in meno necessitano di interventi contro diverse NTD**
- **42 paesi hanno eliminato almeno una NTD**



MALATTIE NEGLETTE TROPICALI 2° Road Map (2021-2030)

Obiettivo: fornire gli strumenti per prevenire, controllare, eliminare ed eradicare le 20 Malattie Tropicali Neglette

Accelerate programmatic action

Technical progress, e.g. scientific understanding, effective intervention

Strategy and service delivery, e.g. planning and implementation, access and logistics

Enablers, e.g. advocacy and funding, collaboration and multisectoral action

Intensify cross-cutting approaches

Integrating NTDs on common delivery platforms that combine work on several diseases

Mainstreaming within national health systems to improve the quality of NTD management in the context of universal health coverage

Coordinating with other sectors within and beyond health on NTD-related interventions

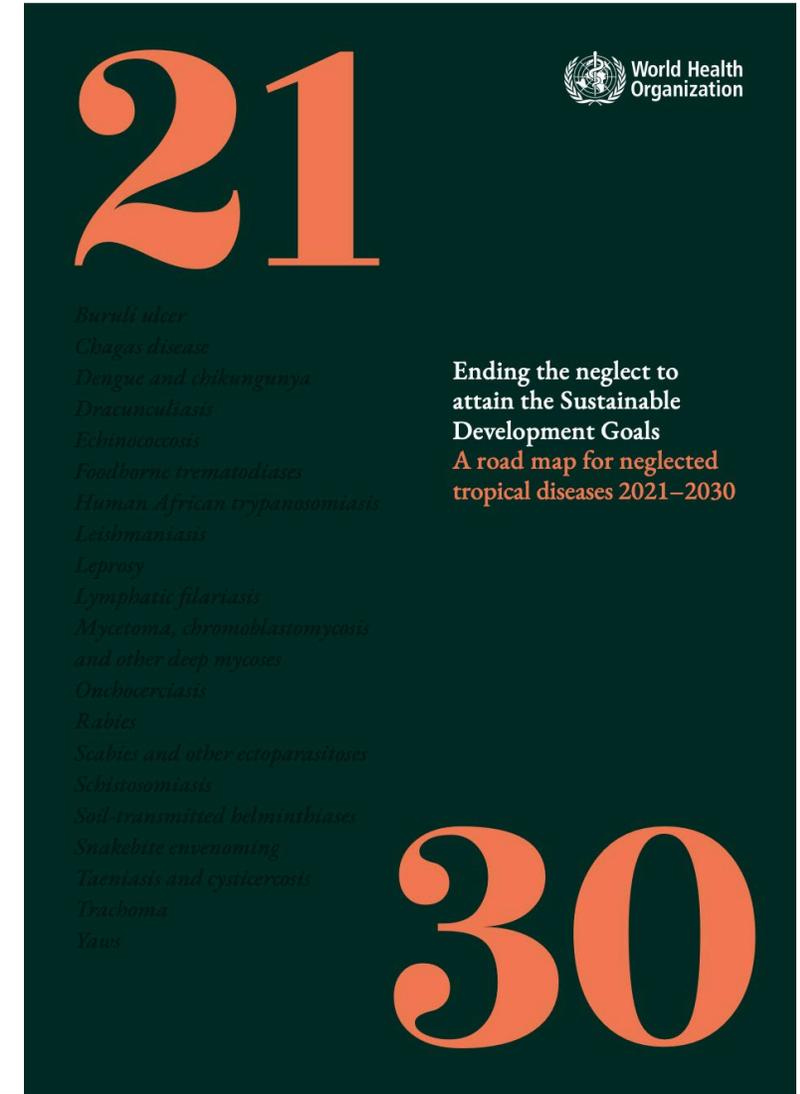
Change operating models and culture to facilitate country ownership

Country ownership at national and subnational levels

Clear stakeholder roles throughout NTD work

Organizational set-ups, operating models and thinking aligned to achieve the 2030 targets

Supported by enablers, e.g. disaggregated data, monitoring and evaluation, capacity-building



MALATTI NEGLETTE TROPICALI CON INTERESSAMENTO CUTANEO

Sono definite tropicali in quanto prosperano in ambienti caratterizzati da clima tropicale, con scarso accesso all'acqua potabile e ai servizi igienico-sanitari.



Helminths

Taeniasis /
Cysticercosis

Echinococcosis

Dracunculiasis

Foodborne
trematodiasis

Lymphatic filariasis

Soil-transmitted
helminthiasis

Schistosomiasis

Onchocerciasis



Protozoa

Chagas disease

Leishmaniasis

Human African
trypanosomiasis



Viruses

Rabies

Dengue and
Chikungunya



Bacteria

Buruli ulcer

Leprosy

Trachoma

Yaws
Noma



Fungi

Mycetoma

**Chromoblasto-
mycosis**

and
other deep
mycoses



Ectoparasites

Scabies

Tungiasis

Cutaneous
larva migrans



Non-communicable Diseases

Snake bite
envenoming



MALATTIE NEGLETTE TROPICALI DI INTERESSE CUTANEO

Le patologie cutanee rappresentano la **18^a causa di malattia a livello globale** e rientrano tra le **prime 10 cause di disabilità non fatale** (Global Burden of Disease, 2016)

Le NTD cutanee colpiscono la pelle e i tessuti sottocutanei, causando disabilità, deformità, stigmatizzazione e problemi socioeconomici, con **un impatto significativo sulla qualità della vita** dei pazienti.

Le Skin-NTDs si prestano bene ad un **approccio trasversale** per la prevenzione, diagnosi e terapia.

Intensify cross-cutting approaches

Integrating NTDs on common delivery platforms that combine work on several diseases

Mainstreaming within national health systems to improve the quality of NTD management in the context of universal health coverage

Coordinating with other sectors within and beyond health on NTD-related interventions

RECOGNIZING NEGLECTED TROPICAL DISEASES THROUGH CHANGES ON THE SKIN



BURULI ULCER CUTANEOUS LEISHMANIASIS POST KALA-AZAR DERMAL LEISHMANIASIS LEPROSY LYMPHATIC FILARIASIS MYCETOMA ONCHOCERCIASIS PODOCONIOSIS SCABIES YAW (ENDEMIC TREPONEMATOSIS) BURULI ULCER CUTANEOUS LEISHMANIASIS POST KALA-AZAR DERMAL LEISHMANIASIS LEPROSY LYMPHATIC FILARIASIS MYCETOMA ONCHOCERCIASIS PODOCONIOSIS SCABIES YAW (ENDEMIC TREPONEMATOSIS) BURULI ULCER

A TRAINING GUIDE FOR FRONT-LINE HEALTH WORKERS

CUTANEOUS LEISHMANIASIS POST KALA-AZAR DERMAL LEISHMANIASIS LEPROSY LYMPHATIC FILARIASIS MYCETOMA ONCHOCERCIASIS PODOCONIOSIS SCABIES YAW (ENDEMIC TREPONEMATOSIS) BURULI ULCER CUTANEOUS LEISHMANIASIS POST KALA-AZAR DERMAL LEISHMANIASIS LEPROSY LYMPHATIC FILARIASIS MYCETOMA ONCHOCERCIASIS PODOCONIOSIS SCABIES YAW (ENDEMIC TREPONEMATOSIS)



https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/.

Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

MALATTIE NEGLETTE TROPICALI DI INTERESSE CUTANEO

Albinismo in Africa: una condizione "negletta" di interesse globale

L'albinismo non è una malattia infettiva ma geneticamente determinato, **PURTROPPO** condivide con le malattie neglette:

- **Trascuratezza politica e sociale:** assenza di risorse sufficienti per diagnosi, cure e prevenzione.
- **Esclusione e marginalizzazione** dei soggetti colpiti.
- **Impatto devastante sulla qualità della vita**, salute mentale, produttività economica e coesione sociale.



Proprio come accade per le NTDs, l'albinismo richiede approcci globali coordinati, investimenti mirati in sanità e istruzione e forti campagne di sensibilizzazione. ***OMS, 2022; ONU, 2022; Unione Africana, 2021***

Il ruolo del Dermatologo in un contesto con risorse limitate in Madagascar: dalle Malattie Neglette all'Albinismo Il progetto

«Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»

31 Luglio – 13 Dicembre 2024

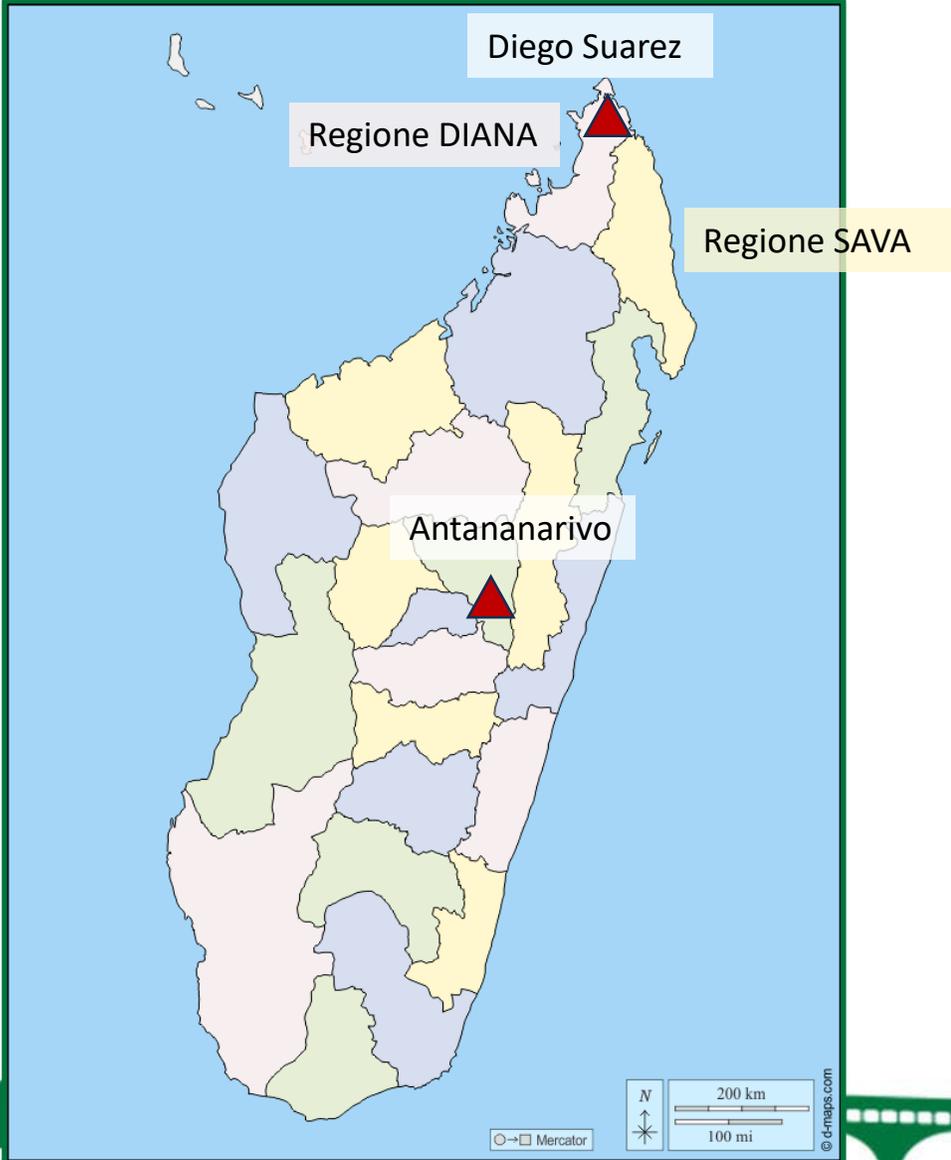
Finanziato da Alma Mater Ticinensis, all'interno del programma «Progetto Professionalità»

AGENDA

- Le Malattie Neglette
- Il Madagascar: aspetti storici, geopolitici e sanitari
- Il viaggio
- O.N.G NEXT onlus
- Il progetto – «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»
- L'ambulatorio dermatologico
- Malattie Dermatologiche Neglette: dermatofiti, scabbia, cromoblastomicosi, lebbra
- Albinismo oculocutaneo
- Albinismo in Africa
- Albinismo in Madagascar
- Risultati: «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»



MADAGASCAR – Geografia



MADAGASCAR – Storia

Colonizzatori:

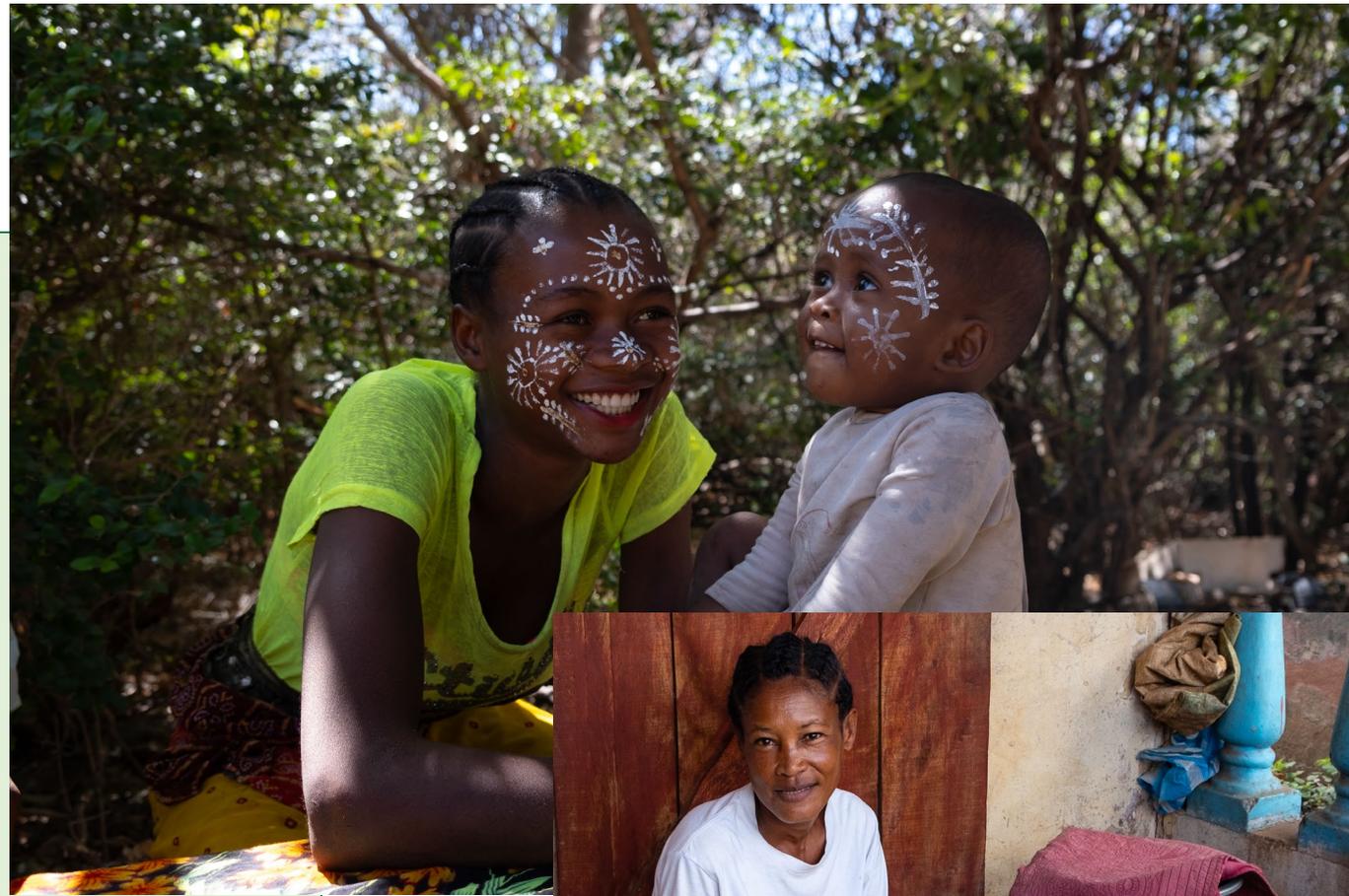
1. Indonesiani (300-500 d.c)
2. Bantu (Africa)
3. Arabi (632 d.c) → 18 etnie
4. Portoghesi (1500), Inglesi e Francesi

1824 → **Tribù Merina**, supportata dagli inglesi, conquista l'intera isola

1896 – 1960 → **Colonia francese**

1960 → **Indipendenza**

Lingua ufficiale: Malgascio e Francese (25% della popolazione)



<https://www.citypopulation.de/en/madagascar/admin/>
<https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/madagascar/>

MADAGASCAR – Demografia ed Economia

Popolazione generale: 29/31 milioni di persone

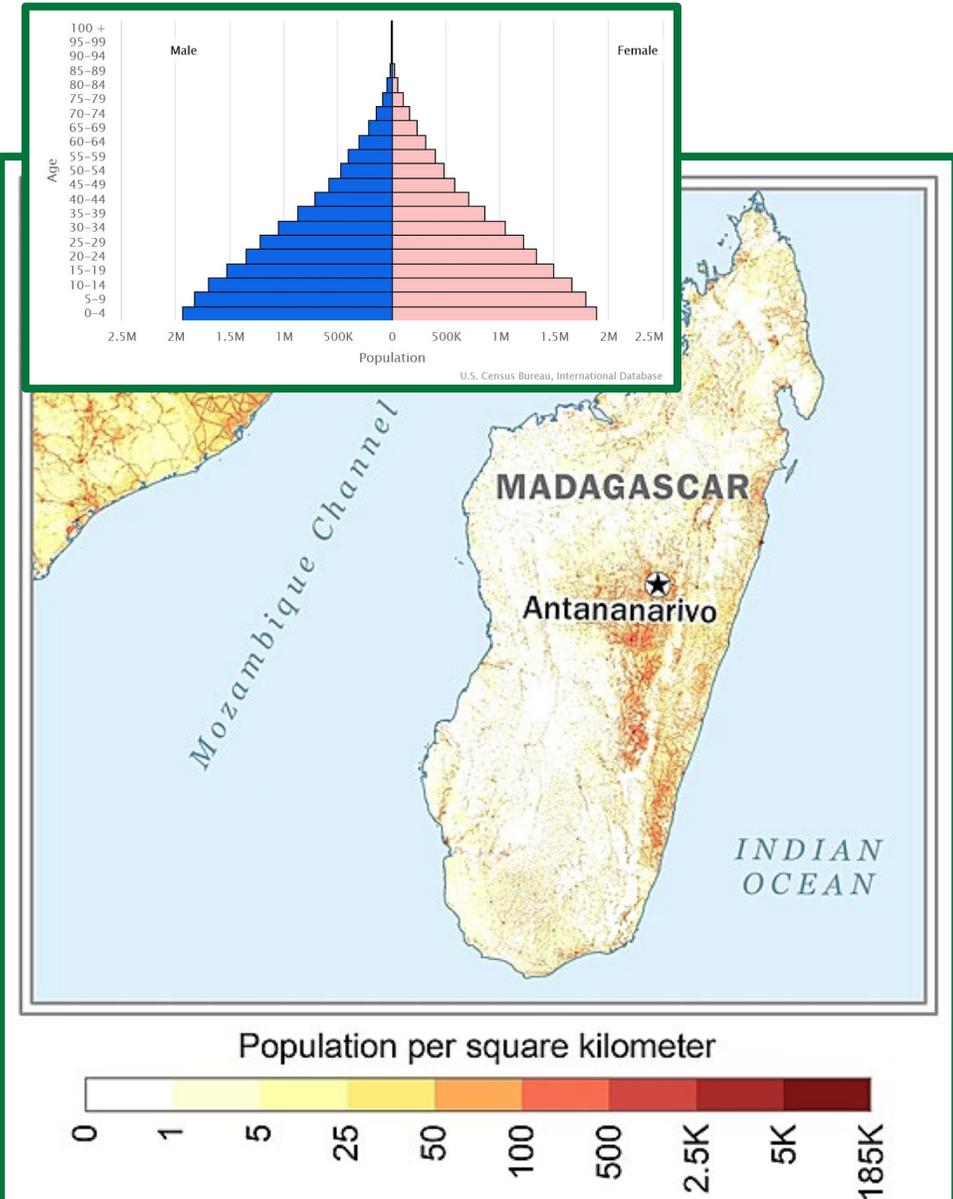
- 40% popolazione urbana
- 60% popolazione rurale

Età media: 21 anni (60% della popolazione ha meno di 25 anni)

Aspettativa di vita alla nascita: 68 anni

PIL pro capite: 1500 € (125 €/mese, 4 €/giorno)

Principale settore economico: **Agricoltura**



MADAGASCAR – Sanità e Medicina Tradizionale (FANAFODY)

La costituzione del Madagascar garantisce il **diritto alla salute** (art.19)

Sistema sanitario misto con strutture pubbliche e private

Le cure sanitarie e i farmaci sono a pagamento secondo fasce di popolazione

Secondo la **MEDICINA TRADIZIONALE**, la **malattia** è provocata da sortilegi, dagli spiriti dei morti (angastra) o dai vazimba (spiriti dei primi abitanti dell'isola /Re)

Il malato va dall' **INDOVINO** il quale, tramite dei riti, verrà a conoscenza della **causa della malattia**, consigliando:

- ody - **TALISMANI** di piante medicinali specifiche
- ombiasi - **GUARITORI**



Top causes of death

Deaths per 100 000 population. Madagascar, 2021

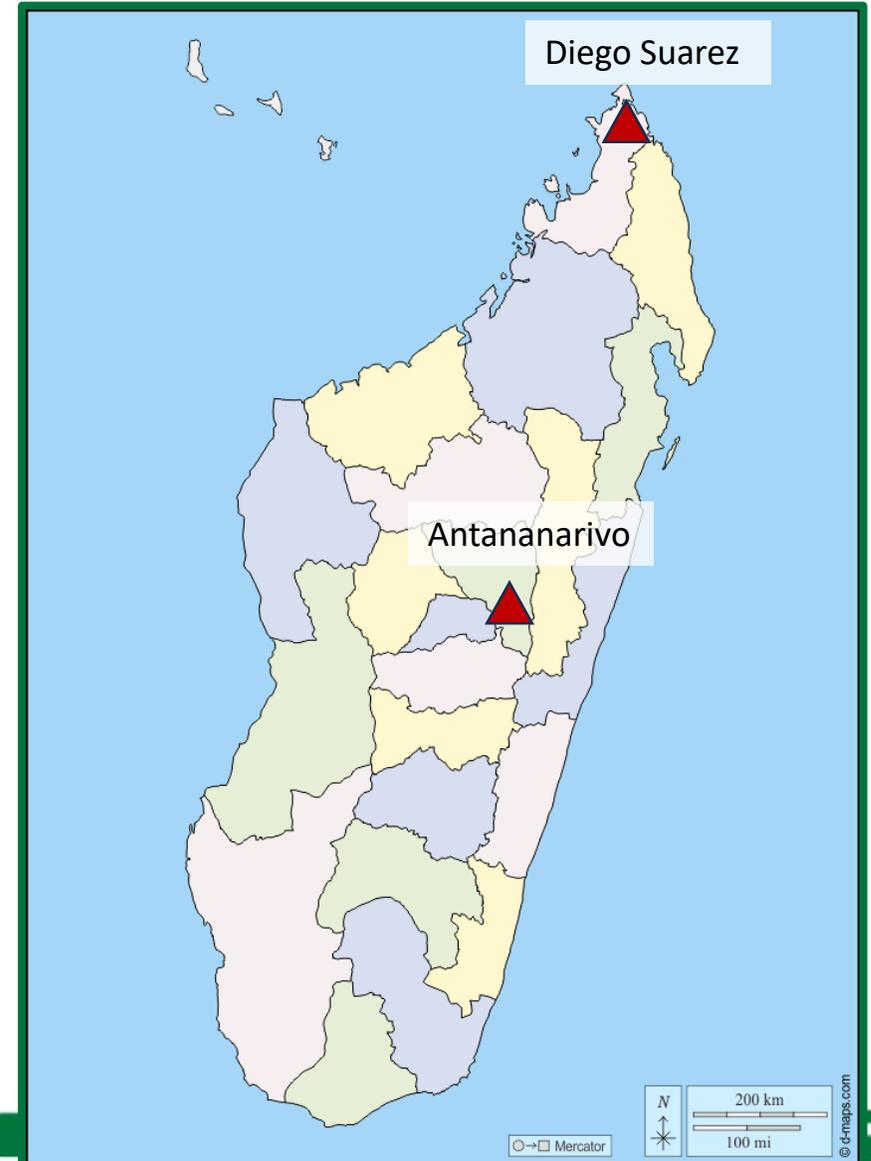
Stroke	74	<div style="width: 74%;"></div>
Lower respiratory infections	71.1	<div style="width: 71.1%;"></div>
Diarrhoeal diseases	48.8	<div style="width: 48.8%;"></div>
Tuberculosis	44.6	<div style="width: 44.6%;"></div>
Malaria	44.4	<div style="width: 44.4%;"></div>
Ischaemic heart disease	36.1	<div style="width: 36.1%;"></div>
COVID-19	35.4	<div style="width: 35.4%;"></div>
Preterm birth complications	33.3	<div style="width: 33.3%;"></div>
Hypertensive heart disease	25.4	<div style="width: 25.4%;"></div>
Road injury	22.3	<div style="width: 22.3%;"></div>

<https://data.who.int/countries/450>

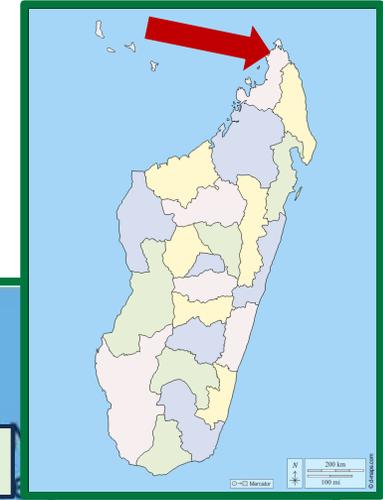
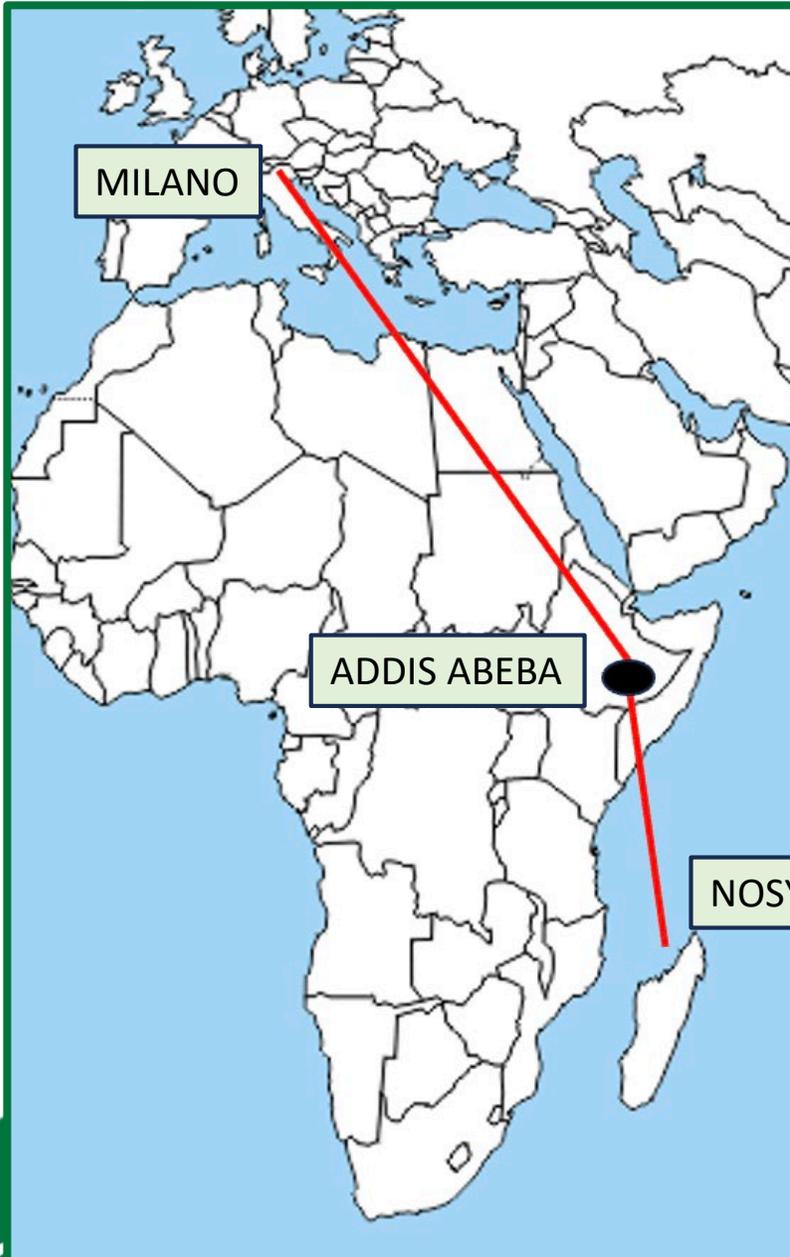
MADAGASCAR – Dermatologia

In Madagascar ci sono:

- 6 Università di Medicina
- 1 Scuola di specializzazione in Dermatologia
- 12 Dermatologi nella capitale Antananarivo
- 1 Dermatologo a Diego Suarez (da novembre 2024)



IL VIAGGIO: da Milano a Diego Suarez



Diego Suarez

- Capitale della regione di DIANA
- Principale città del Nord del Madagascar
- Sede dell'Università dal 1976

O.N.G NEXT onlus

Fondata nel **1998** dal **Dott. Luigi Bellini** - attuale Presidente

Vice Presidente con delega e rapporti istituzionali in Liguria, **Professor Umberto Valente**

- Costruzione del Centro di Diagnostica Medica “**Le Samaritain**” (2006)
- Costruzione della **Polyclinique** (2010)



<https://www.nextonlus.it>

GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCLEDI

La Polyclinique NEXT

L'ospedale è dotato di:

- **Blocco operatorio** costituito da 2 sale operatorie, sala travaglio, sala parto, sala di neonatologia, sala di sterilizzazione
- **4 reparti** di degenza: medicina, chirurgia, pediatria e maternità
- **4 ambulatori**
- **Pronto soccorso** e sala di osservazione con 6 posti letto
- **Farmacia**
- 2 aule universitarie
- **1 ambulanza**
- Alloggio per medici volontari



<https://www.nextonlus.it>

GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCATO

O.N.G NEXT onlus e l'UNIVERSITA'

- **Settembre 2010** – Fondazione della **Facoltà di Medicina e Chirurgia** e avvio del **primo anno del corso di medicina**.
- **Luglio 2018** – si è concluso il primo corso di studi della Facoltà di Medicina e si sono laureati i primi **20 medici malgasci**.
- **Marzo 2019** viene sottoscritto tra **l'Università di Genova e l'Università di Antsiranana un accordo collaborativo**



IL PROGETTO – «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»

31 Luglio – 13 Dicembre 2024

Finanziato da Alma Mater Ticinensis, all'interno del programma «Progetto Professionalità»

Obiettivi principali:

- La creazione di un **ambulatorio dermatologico presso la Polyclinique NEXT**
- **Studio della prevalenza** delle patologie dermatologiche tra le persone che accedono all'ambulatorio dermatologico, con particolare interesse per l'albinismo
- **Raccolta di dati** sociodemografici e clinici delle persone visitate
- **Educare sull'albinismo** gli albinici, i loro familiari ed il personale sanitario
- **Formazione dermatologica** di medici locali
- **Telemedicina**

Strumentario disponibile rimasto in loco:

- **Computer** e cuffie (per le visite di Telemedicina)
- **Dermatoscopio** Dermlite
- **Telefono** cellulare con adattatore Dermlite
- Lampada di **Wood**
- **Microscopio ottico** (disponibile in loco)

Materiale per ambulatorio: guanti, garze, medicazioni, bisturi, fili di sutura

Materiale per laboratorio: piastre DTM/Sabouraud agar, KOH 20%, vetrini portaoggetti, coprivetrini, blu di lattofenolo

L' AMBULATORIO DERMATOLOGICO

Visite totali	466
- Maschi	206 (44%)
- Femmine	260 (56%)
Età	
- Bambini < 14 anni	118 (25%)
- Adolescenti 14 (compreso)-18 anni	33 (7%)
- Adulti > 18 anni	315 (68%)
Età minima	21 giorni
Età massima	89 anni
Età media	33 anni
Etnia	
- Malgascia	440 (94%)
- Caucasica	21 (5%)
- Asiatica	1 (0,2%)
- Mista	4 (0,9%)
Fototipo	
- IV/V	396 (85%)
- I/II/III	70 (15%)



Diagnosi sospette	560
- di cui malattie infettive	216 (39%)
- di cui malattie infiammatorie	232 (41%)
- di cui malattie congenite	50 (9%)
- di cui tumori (maligni o benigni) o lesioni pre-tumorali	26 (5%)
- non categorizzabili	36 (6%)
Diagnosi certe	406
- di cui malattie infettive	188 (46%)
- di cui tumori o lesioni pre-tumorali	24 (36%)
- di cui malattie congenite	48 (12%)
- di cui malattie infiammatorie	146 (6%)

DERMATOFITI

47 CASI DI TINEA

- 20 di tinea corporis
- 16 di tinea capitis
- 7 di tinea cruris
- 2 di tinea faciei
- 2 di tinea pedis

Trichophyton rubrum

Epidermophyton floccosum

Trichophyton Tonsurans

Trichophyton schoenleini

Trichophyton mentagrophytes

Microsporum nanum

Trichophyton violaceum



Review Article

Dermatophytes and dermatophytosis in the eastern and southern parts of Africa

E.I. Nweze* and I.E. Eke

Department of Microbiology, University of Nigeria, Nsukka, Enugu State, Nigeria

*To whom correspondence should be addressed. E.I. Nweze, Department of Microbiology, University of Nigeria, Nsukka, Enugu State, Nigeria. Tel: +234-8068535841; E-mail: nwezemeka@yahoo.com, emeka.nweze@unn.edu.ng

Received 28 June 2016; Revised 12 December 2016; Accepted 4 January 2017; Editorial Decision 4 April 2017

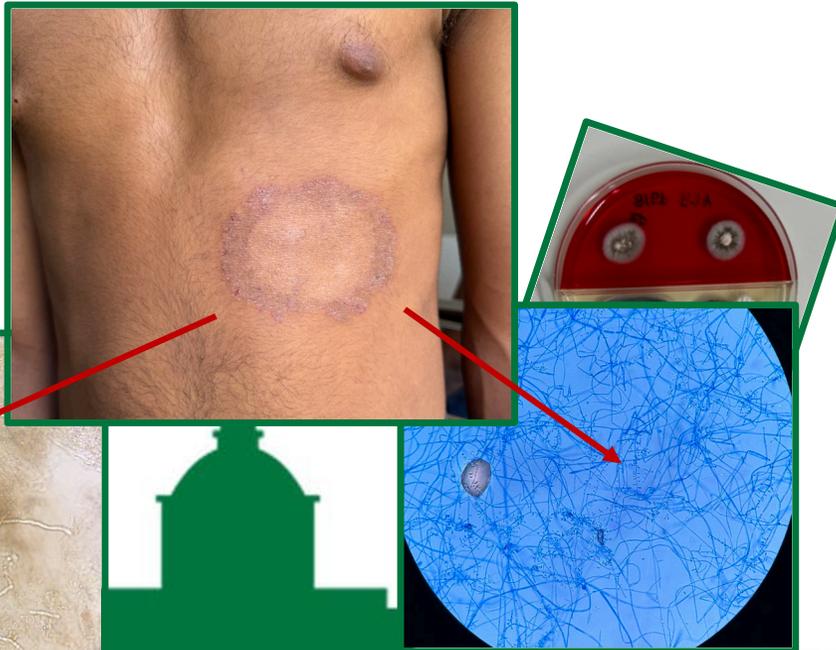
- Carod et al. (2011), Antananarivo, 42 pz - **Microsporum audouinii**

Research Paper

Prevalence of *tinea capitis* among schoolchildren in Mahajanga, northern Madagascar: An epidemio-clinical survey using conventional, proteomic and molecular approaches

Nambininiavo Marianne Ranoroahasimanana^{a,c}, Mohammad Akhoundi^{a,b}, Alexandra Dorleans^a, Emma Benamari^a, Sedera Radoniaina Rakotondrasoa^c, Dina Haribenja Rasoavololona^d, Masy Nasandratra Razafindrakotosoa^e, Arantzi Izua^a, Lala Rasoamialy-Soa Razanakolona^c, Sophie Brun^{a,*} 2025, 39 pz

- Mahajanga - **Microsporum audouinii**
- Contet-Audonneau et al. (2006), Antsirabe, 210 pz - **Trichophyton tonsurans, Microsporum boullardii e Trichophyton terrestre**



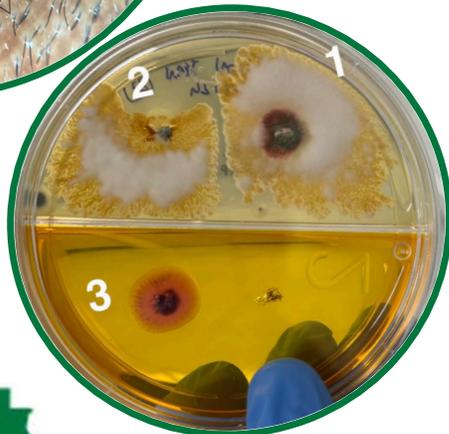
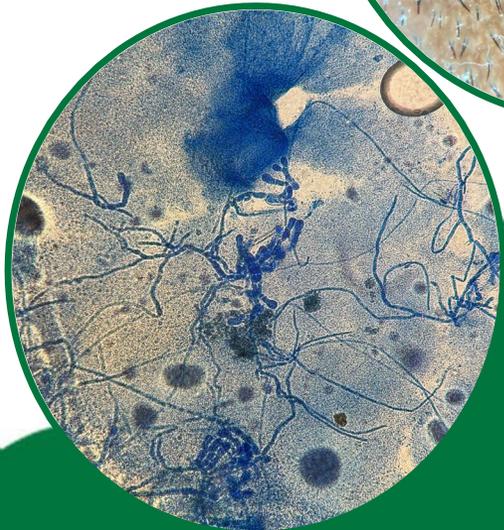


Acne keloidalis: A novel presentation for tinea capitis

J. Barton Sterling, MD, Bahram Sina, MD, Anthony Gaspari, MD, and April Deng, MD
Baltimore, Maryland

Acne keloidalis is characterized by firm skin-colored papules on the surface of the neck and scalp. We report a case of tinea capitis in 60-year-old female which mimicked acne keloidalis. The lesions resolved following oral antifungal medication. (J Am Acad Dermatol 2007;56:699-701.)

Trichophyton Tonsurans



Trichophyton Schoenleinii

Tinea capitis versus acne keloidalis nuchae with *Trichophyton violaceum* superinfection

S. VERALDI, V. LA VELA, S. TAVECCHIO

*Department of Anesthesiology, Intensive Care
 and Dermatological Sciences
 University of Milan, IRCCS Foundation
 Cà Granda Maggiore Policlinico Hospital, Milan, Italy*

G ITAL DERMATOL VENEREOL 2011;146:247-8

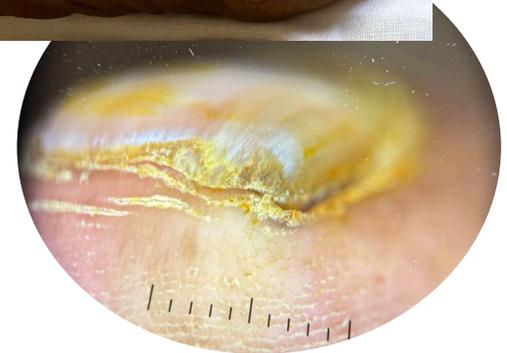
15 casi di **ONICOMICOSI**

- Candida
- Dermatofiti (**Trichophyton Rubrum, Trichophyton Mentagrophytes**)
- Funghi non dermatofiti (**Aspergillus Flavus e Niger**)

Onychomycosis: experience of the laboratory of parasitology-mycology of **CHU-Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar**

Norosoia Julie Zafindraibe, Fenosoia Anita Mireille Tsatoromila, Zolalaina Huberthine Rakotoarivelo, Njaraharinjakamampionona Rakotozandrindrainy, Christian Rafalimanana, Olivat Aimée Rakoto-Alson, Lala Rasoamialy-Soa Razanakolona

2021



- Candida albicans
- Trichophyton spp

Il caso di *Trichophyton Indotinae*

- Identificato nel 2020 come nuove specie (India)
- Infezioni croniche, ricorrenti e recidivanti di tinea corporis/cruris/faciei
- *T.Indotinae* sensibile vs **resistente** alla terbinafina
↓
Polimorfismi a singolo nucleotide nel gene che codifica per l'enzima squalene epossidasi (SQLE)
- Terapia di prima linea in caso di resistenza alla terbinafina: **Itraconazolo**

Review

Trichophyton indotinae—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective

Silke Uhrlaß ¹, Shyam B. Verma ² , Yvonne Gräser ³, Ali Rezaei-Matehkolaei ⁴ , Maryam Hatami ⁴, Martin Schaller ⁵ and Pietro Nenoff ^{1,*} 

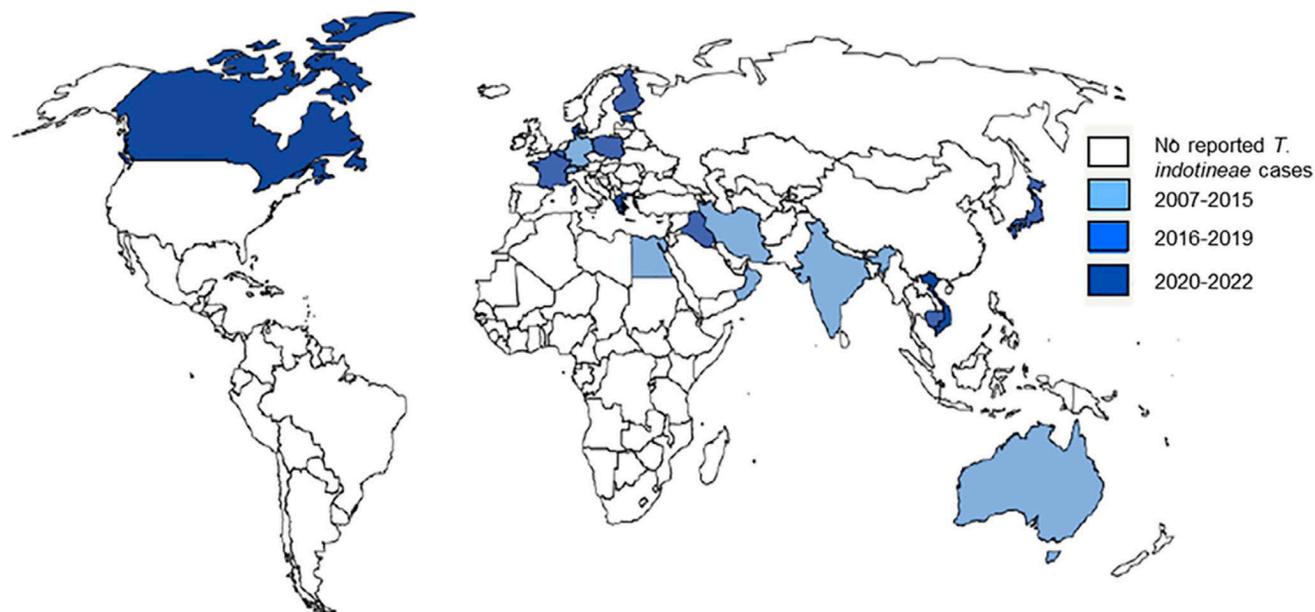
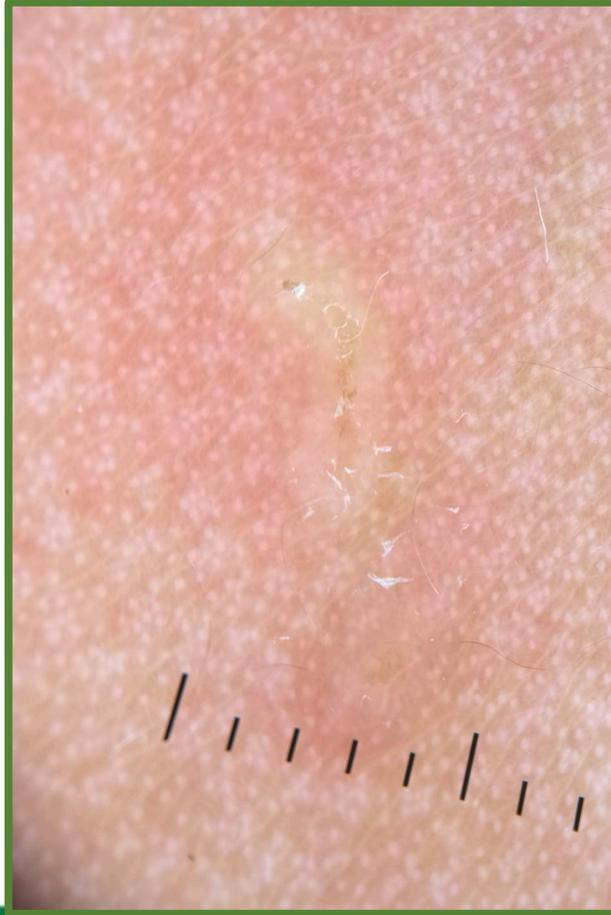


Fig. 1. Evolution of *T. indotinae* spread between 2008 and 2022. The map shows the world distribution of mycologically confirmed cases of *T. indotinae*.

SCABBIA: una NTD



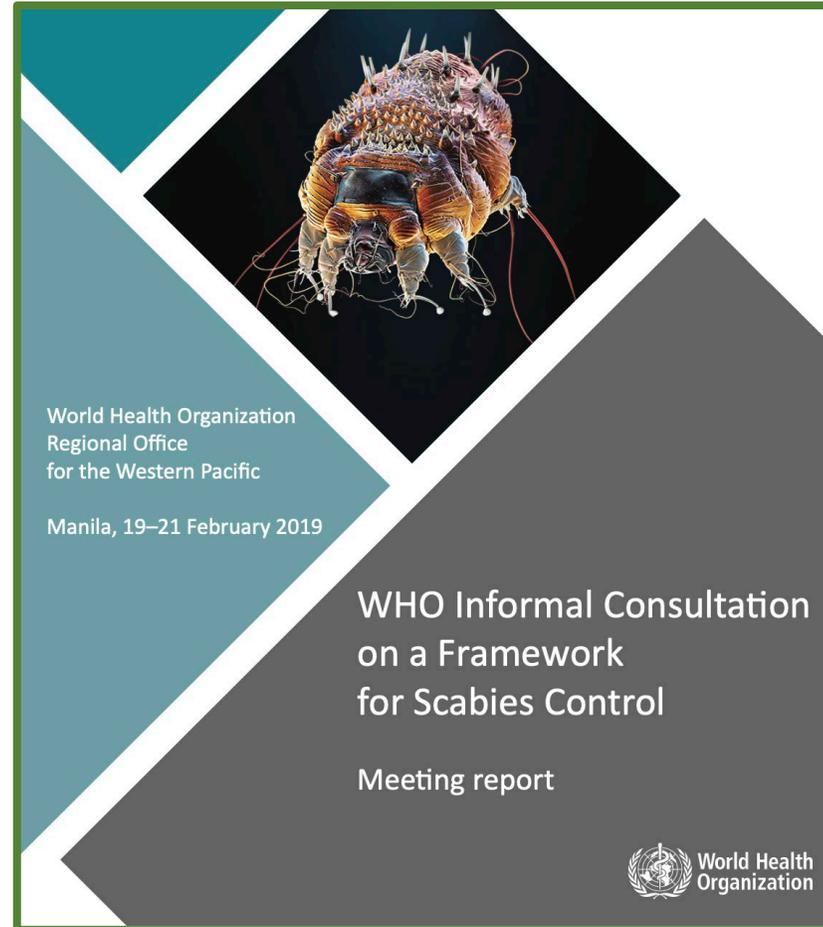
Le visite presso il villaggio di Ampasindava ha rilevato una prevalenza di scabbia molto alta:

- Su 20 famiglie, 6 presentavano almeno un componente della famiglia interessato dall'infestazione
- Considerando che l'infestazione è molto contagiosa all'interno della famiglia, possiamo concludere che il **30% del villaggio è probabilmente affetto da scabbia**

Problema di sanità pubblica

SCABBIA: una NTD

- **NTD dal 2017:**
 - Malattia curabile
 - Frequenti complicanze se non trattata
 - Colpisce principalmente le persone povere, in regioni tropicali e subtropicali, con scarso accesso alle cure
 - Trascurata dagli investimenti di ricerca
- Stimare il **carico di malattia** nella comunità
 - Se >10% → **MDA** (Mass Drug Administration): ivermectina orale 200 µg/kg 1 o 2 somministrazioni
 - Se 2-10% → **IDM** (Intensified Disease Management)



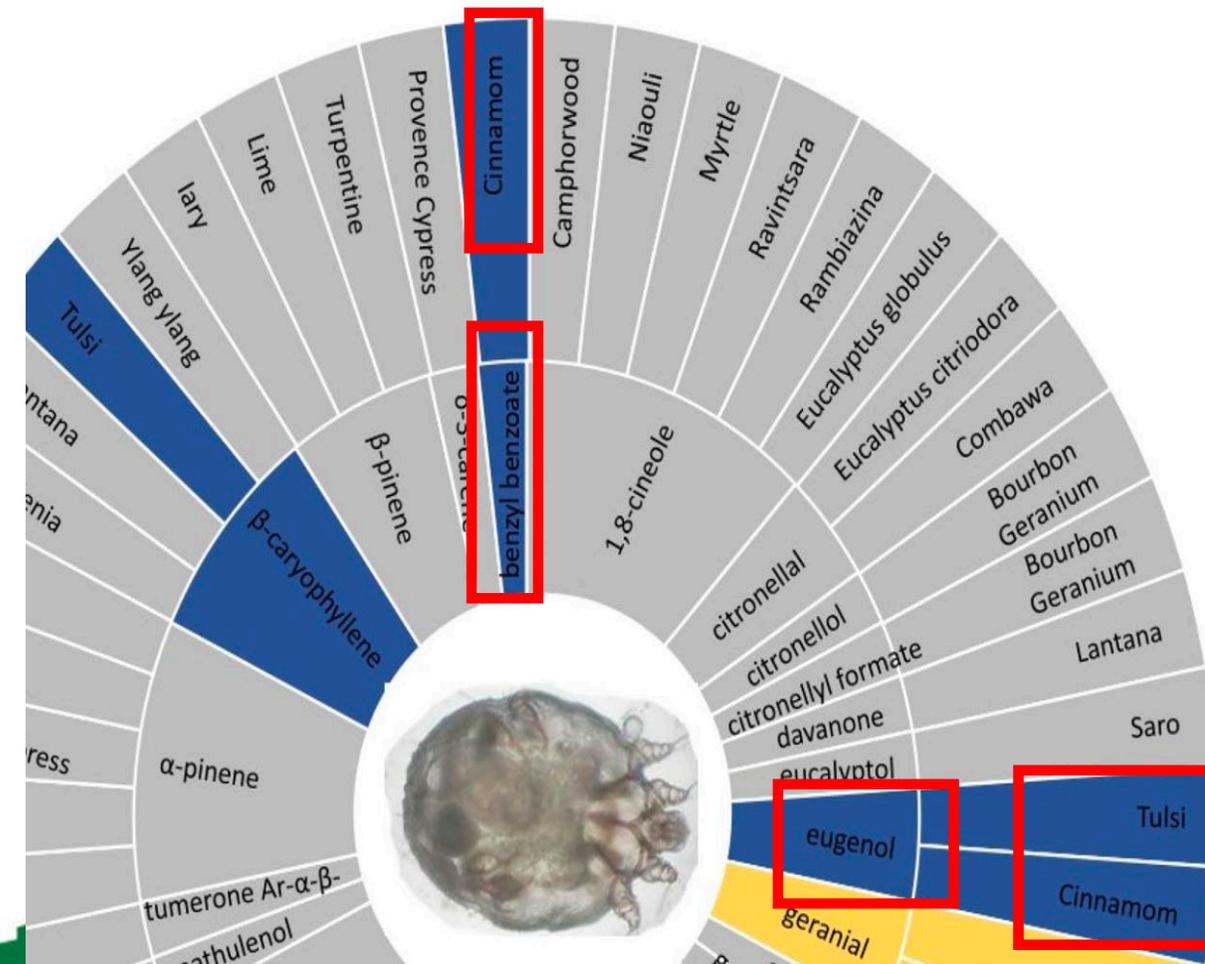
SCABBIA: una NTD

- **NTD dal 2017:**
 - Malattia curabile
 - Frequenti complicanze se non trattata
 - Colpisce principalmente le persone povere, in regioni tropicali e subtropicali, con scarso accesso alle cure
 - Trascurata dagli investimenti di ricerca
- Stimare il **carico di malattia** nella comunità
 - Se >10% → **MDA** (Mass Drug Administration): ivermectina orale 200 µg/kg 1 o 2 somministrazioni
 - Se 2-10% → **IDM** (Intensified Disease Management)

In vitro efficacy of essential oils against *Sarcoptes scabiei*

2022

Valérie Andriantsoanirina¹, Jacques Guillot^{2,3}, Michel Ratsimbason⁴, Ghazlene Mekhloufi⁵, Faliarivony Randriamialinoro⁴, Lalasoanirina Ranarivelo⁴, Frédéric Arie⁶ & Rémy Durand^{1,7}✉





Paziente 1

- ✓ George, M, 48 anni
- ✓ Lavora come operaio sulle navi
- ✓ APR: muta

Lesione

- ✓ Presente da 28 anni
- ✓ Pruriginosa
- ✓ In progressione centrifuga

Terapia pregressa:

- ✓ Multipli cicli di antimicotici / antibiotici /cortisone in crema e per os, senza sostanziale beneficio



Paziente 2

- ✓ Lucas, M, 58 anni
- ✓ Agricoltore
- ✓ APR: muta

Lesione

- ✓ Presente da 10 anni
- ✓ Pruriginosa
- ✓ In progressione

Terapia pregressa:

- ✓ Riferisce terapia fisica (raschiatura) da parte di altro «medico»





Paziente 3

- ✓ Damian, M, 36 anni
- ✓ Costruttore di pozzi
- ✓ APR: muta

Lesione

- ✓ Presente da 3 anni
- ✓ Pruriginosa
- ✓ In progressione

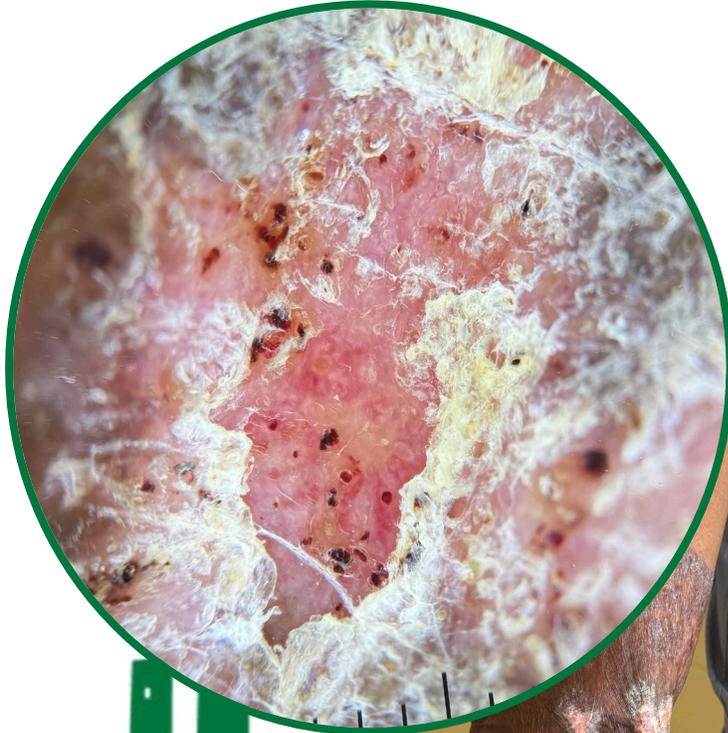
Terapia pregressa:

- ✓ Crema antimicotica senza beneficio

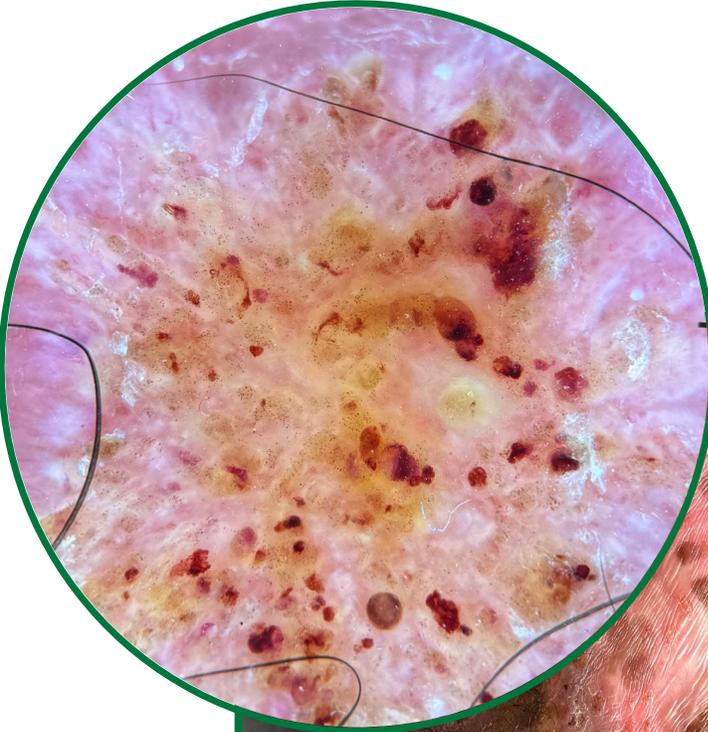


Dermatoscopia

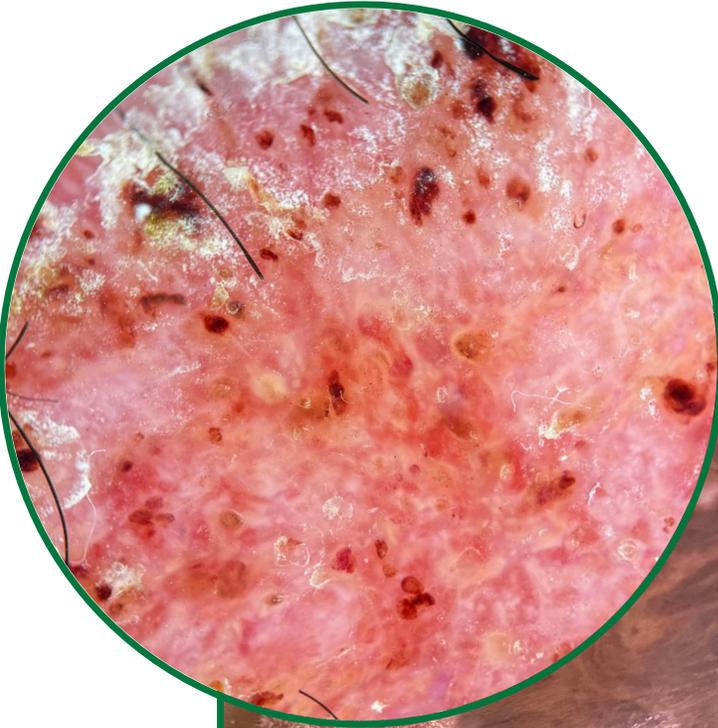
Paziente 1



Paziente 2



Paziente 3

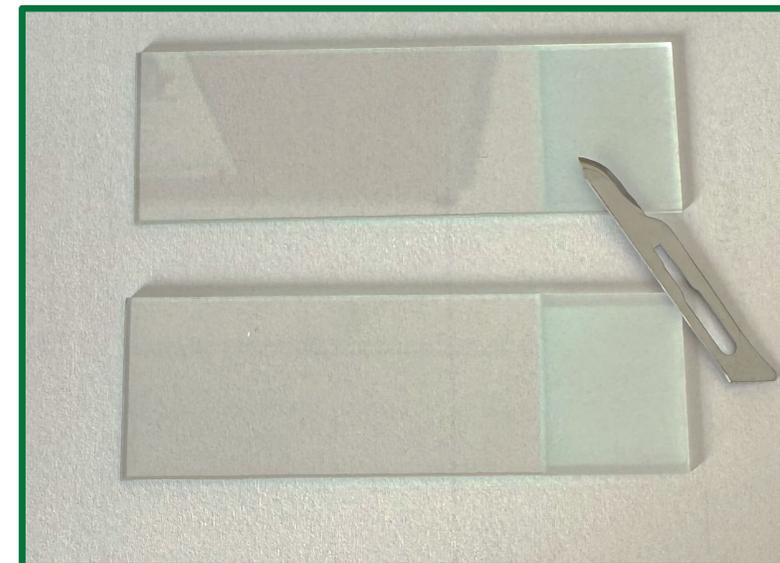
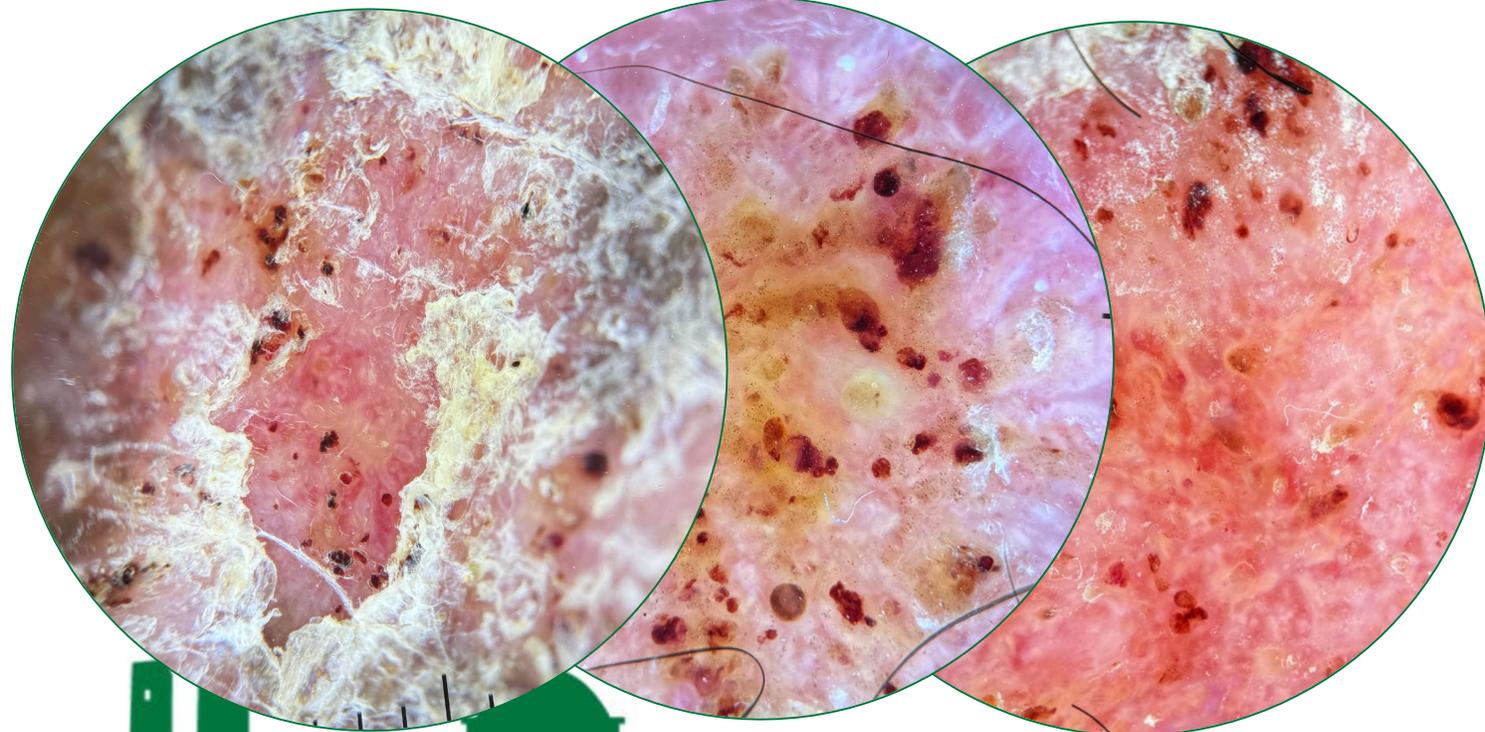


Prelievo Squame

Paziente 1

Paziente 2

Paziente 3



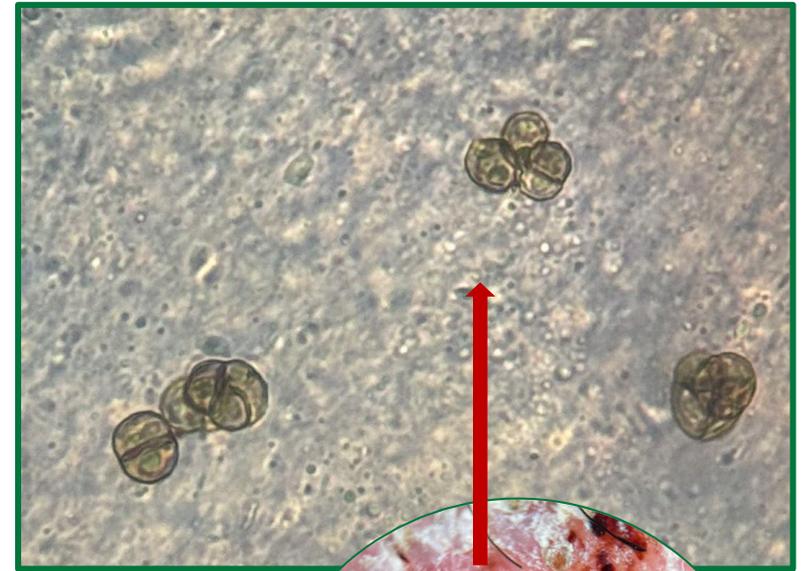
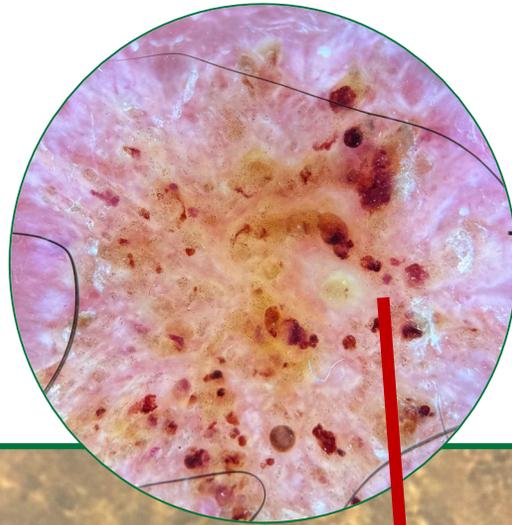
Esame Microscopico Diretto con KOH (20%)



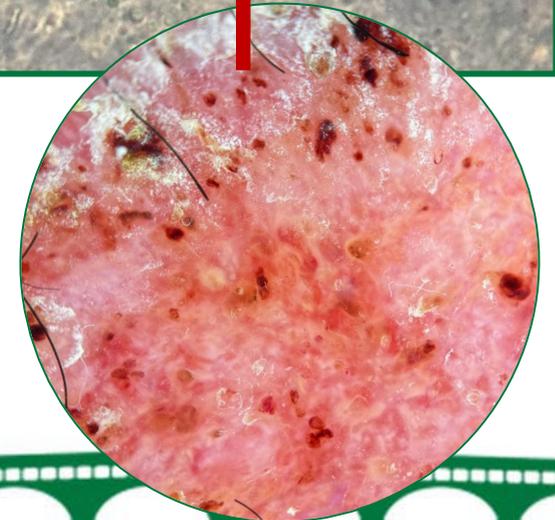
Paziente 1



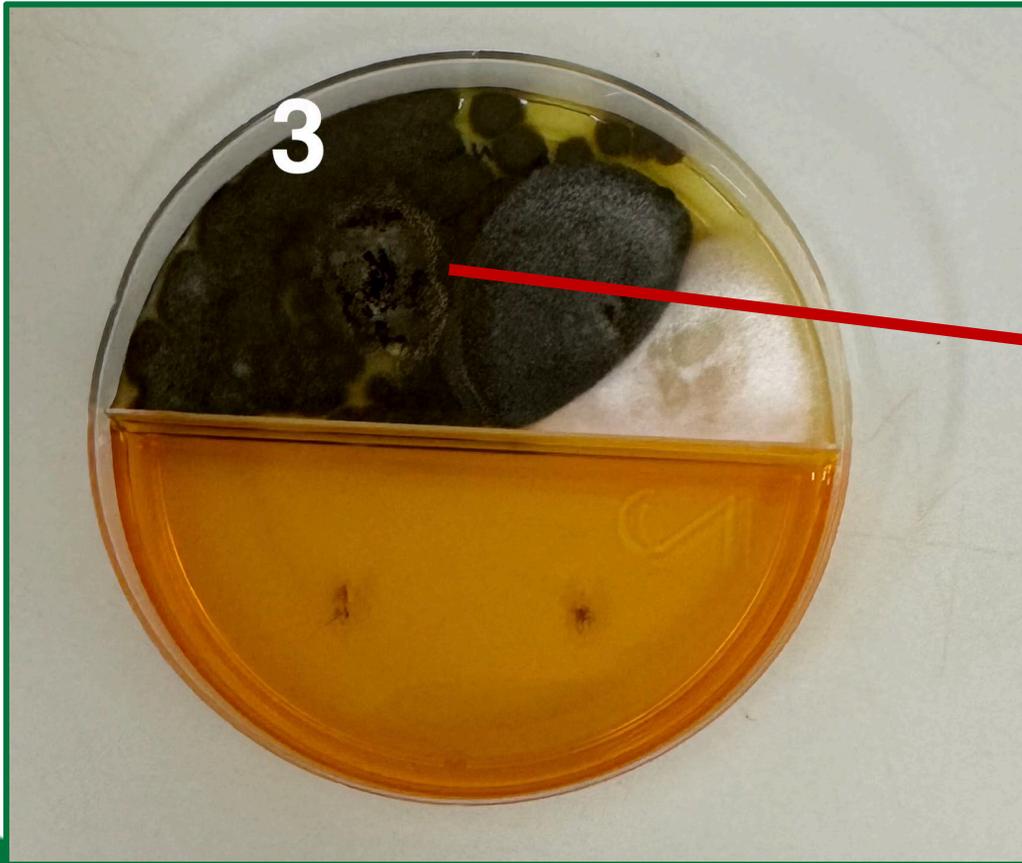
Paziente 2



Paziente 3



Esame colturale su Sabouraud



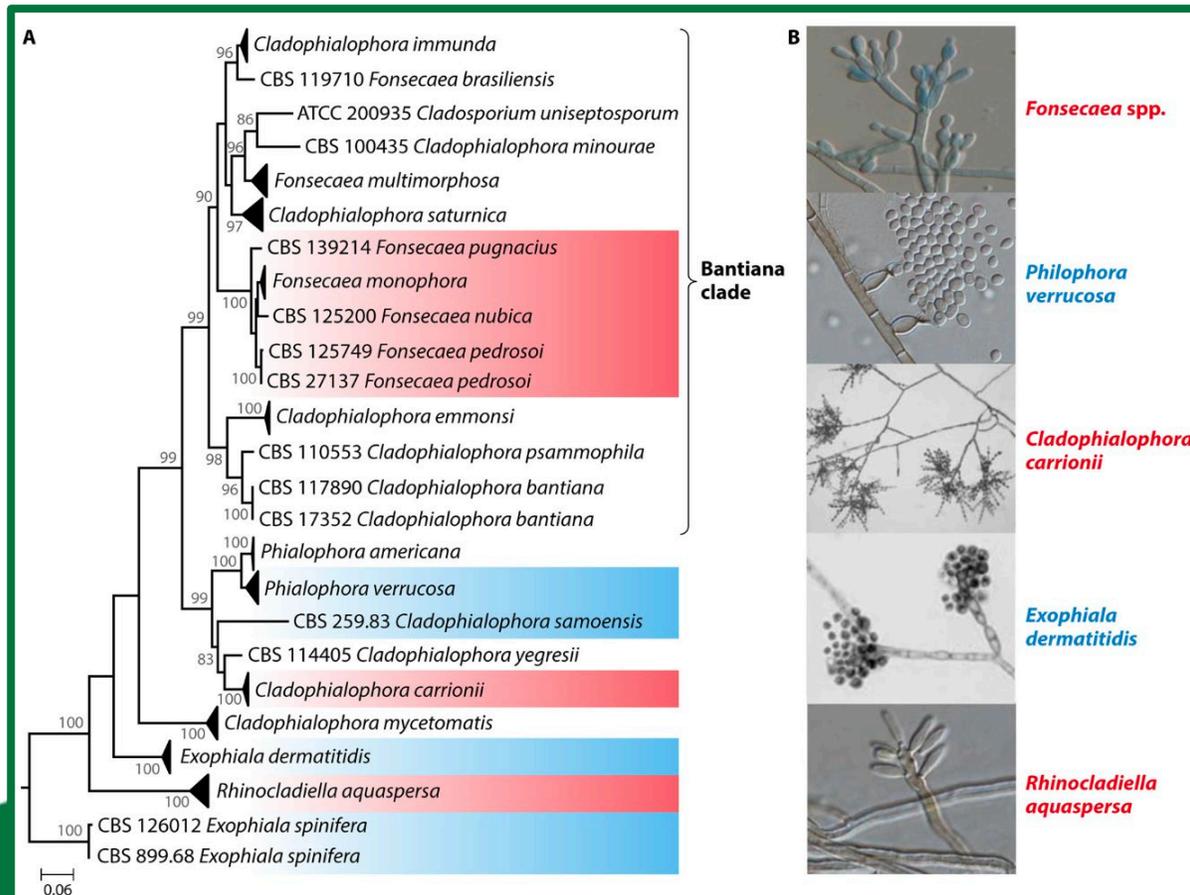
Colorazione con lactophenol bleu



Fonsecaea pedrosoi (species group)

CROMOBLASTOMICOSI: una NTD

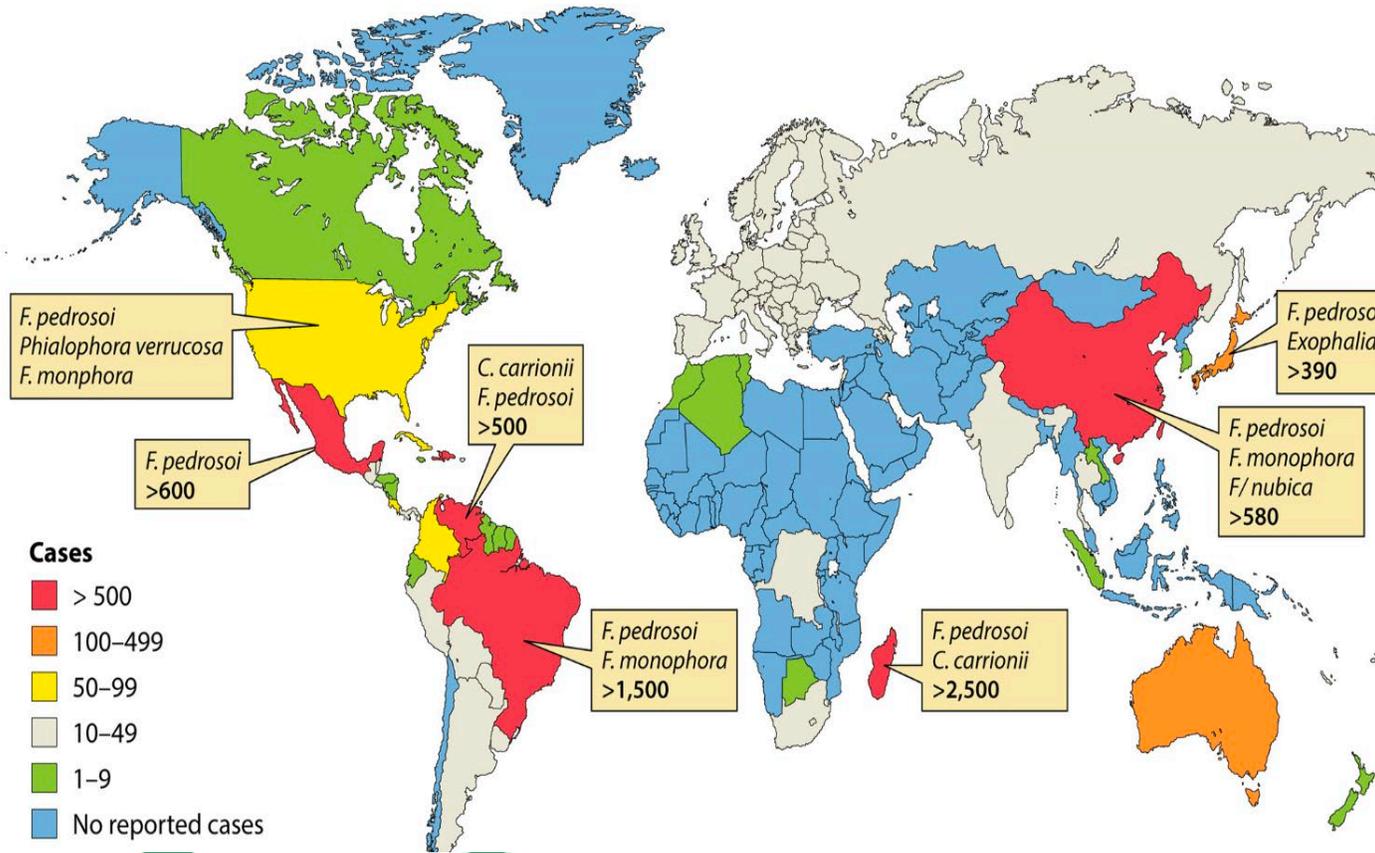
Micosi sottocutanee, provocate da funghi pigmentati, che colpiscono pazienti con immunità perfettamente funzionante



Ordine: *Chaetothyriales*
Famiglia: *Herpotrichiellaceae*

Generi: *Fonsecaea*,
Cladophialophora,
Phialophora, *Exophiala*,
Rhinocladiella

CROMOBLASTOMICOSI: epidemiologia e modalità di infezione



	FONTI DI INFEZIONE
PIANTE	Legno, Paglia, Erba, Spine, Palme, Bambù, Gusci di cocco, Cactacee
ANIMALI	Punture di insetti, Calpestio di mucca, Calcio di cervo, Spina di gallo, Contatto con bruchi, Morso di sanguisuga
STRUMENTI AGRICOLI	Zappe, Asce, Coltelli, Mulini
ALTRO	Mattoni, Scarpe, Cadute, Incidenti d'auto, Disastri naturali (uragani e inondazioni, ecc.)

In Madagascar:

- ✓ l'Incidenza è di 1:6.800
- ✓ *Fonsecaea pedrosoi* al nord (clima umido e caldo)
- ✓ *Cladophialophora carrionii* al sud (clima arido e secco)

- ✓ Malattia occupazionale
- ✓ M (80%) > F (attività protettiva ormonale)

CROMOBLASTOMICOSI: Terapia

Chirurgia

- ✓ Se possibile è la migliore scelta
- ✓ Se associata a terapia antifungine sistemiche

ITRACONAZOLO 200 mg/die

- Funzionalità epatica mensile
- Rivalutazione dopo 4 mesi di terapia

Terapia antifungina sistemica

Prima scelta:

- ✓ **Itraconazolo** 200-400 mg/die per 8 – 10 mesi (tasso di guarigione del 15-80%)
- ✓ Terapia pulsata Itraconazolo 400 mg (1 settimana/mese)

Seconda scelta:

- ✓ **Terbinafina** 250-500 mg/die



LEBBRA: una NTD

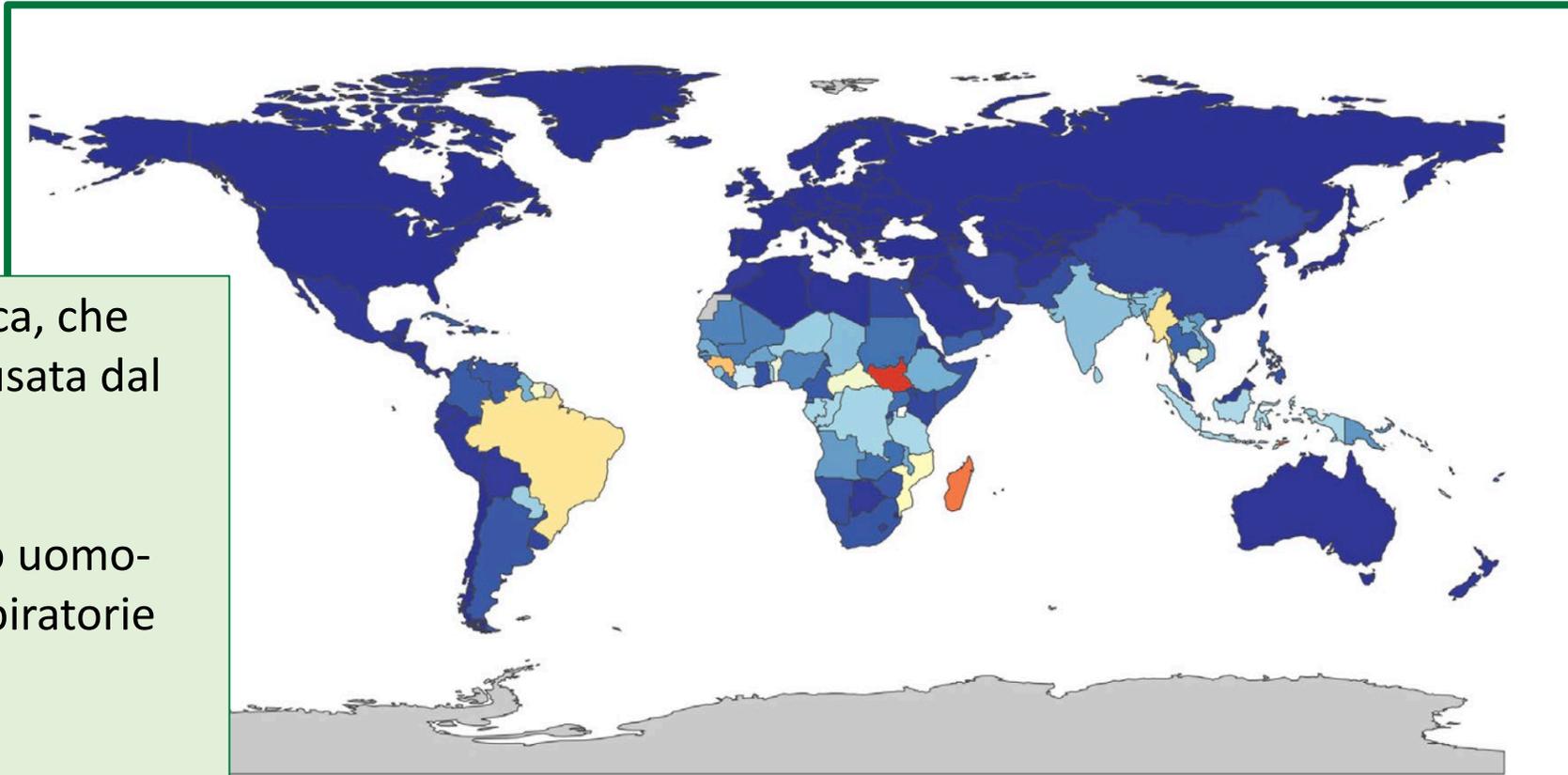
DEFINIZIONE: Malattia infettiva cronica, che colpisce la cute e i nervi periferici, causata dal *Mycobacterium leprae* complex

FONTE DI INFEZIONE: contatto stretto uomo-uomo tramite secrezioni delle vie respiratorie superiori

PERIODO INCUBAZIONE: 2-30 anni

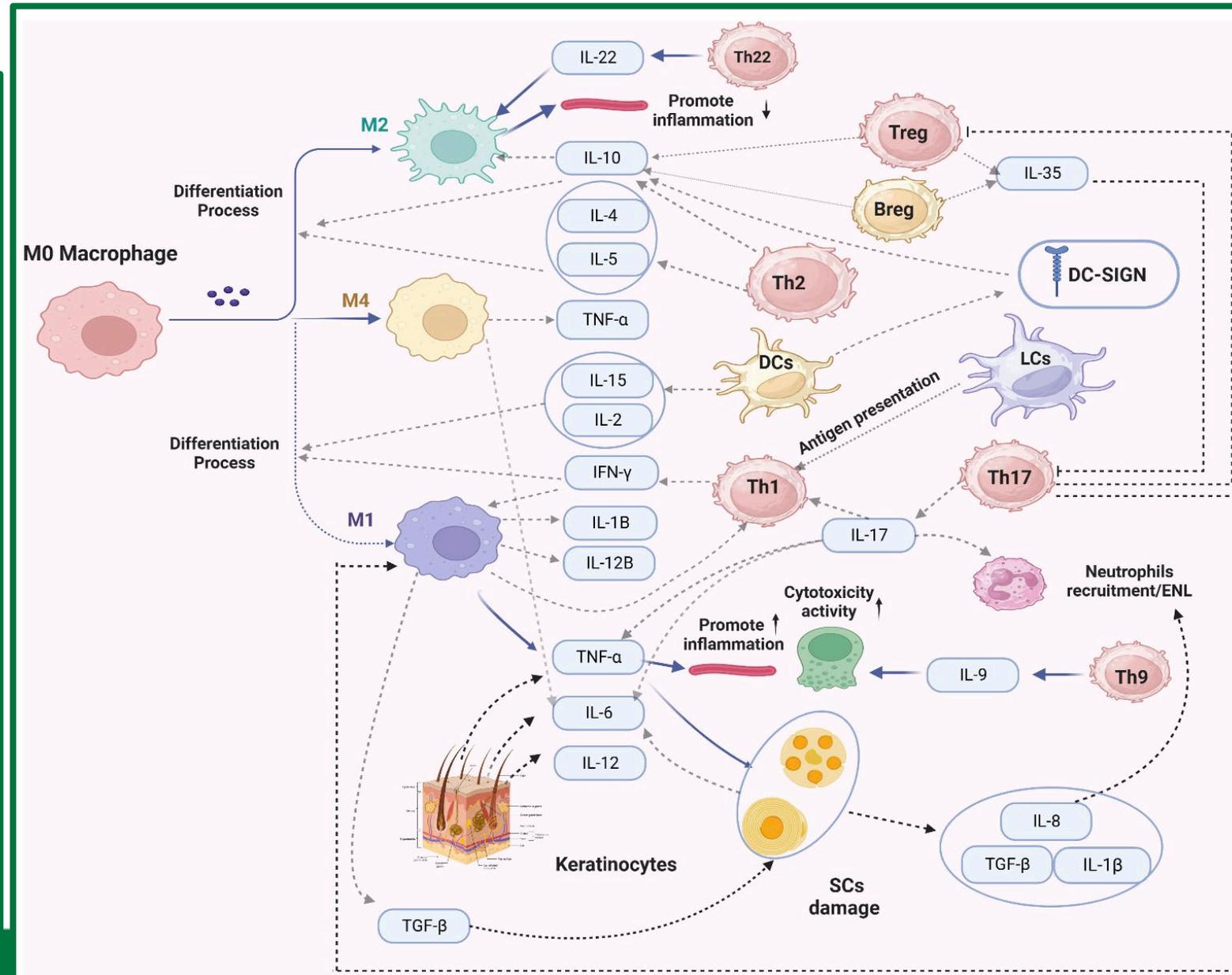
FATTORI DI RISCHIO:

- Contratto stretto con caso accertato
- Esposizione agli armadilli, scoiattoli rossi
- Immunosoppressione/ immunodeficienza
- Predisposizione genetica



LEBBRA: una NTD

Chromosome position	Gene	Name	Population
1q31.3	CFH	Complement factor H	Chinese ² (117)
1p22.3	BCL10	B cell lymphoma 10	Chinese ³ (118)/Brazilian ³ (119)
1p31.3	IL23R	Interleukin 23 receptor	Chinese ^{1,2} (120, 121)/Brazilian ³ (122)/Indian ³ (123)
1q21.3	FLG	Filaggrin	Chinese ² (120)
1q32.1	IL-10	Interleukin-10	Brazilian ³ (124, 125)/Indian (126) ³
2q12.1	IL18RAP/IL18R1	Interleukin 18 receptor accessory protein/interleukin 18 receptor 1	Chinese ³ (127)/Vietnam (119)
3p21.31	NCKIPSD	NCK interacting protein with SH3 domain	Chinese ² (120)
4p14	TLR1	Toll-like receptor 1	India ¹ (128)/Brazilian ³ (129-131)/Colombian ³ (132)
4q31.3	TLR2	Toll-like receptor 2	Ethiopian ³ (133)/Brazilian ³ (85, 130)/Colombian ³ (132)
5p14.3	CDH18	Cadherin-18	Chinese ² (134)
5q33.3	IL-12B	Interleukin 12B	Chinese ¹ (7)/Vietnam ¹ (135)/Indian ³ (123, 136)
6p21.32	HLA-DR-DQ	MHC, class-II. HLA	Chinese ¹ (116)/Inida ⁴ (128)/Vietnam ³ (137)/Malawi, Mali ¹ (138)
6p21.33	HLA-C	Human Leukocyte Antigen-C	Brazilian ³ (139)/Inida ⁴ (140, 141)/Vietnam ⁴ (141)
6p22.1	HLA-A	Major histocompatibility complex, class I, A	India ³ (140)
6p21.32	HLA-DRB1	Major histocompatibility complex, class II, DR beta 1	India ³ (128)/Chinese ¹ (142)/Brazilian, Vietnamese ³ (143)/Argentina ³ (144)
6p21.33	LTA	Lymphotoxin alpha	Vietnam, Brazilian, Indian ⁵ (145)
6p21.33	TNFA	Tumor Necrosis Factor Alpha	Brazilian ³ (146)
6q24.3	RAB32	RAB32, member RAS oncogene family	Chinese ¹ (120, 121)
8q21.3	RIPK2	Receptor-interacting serine/threonine kinase 2	Chinese ¹ (116)/Vietnam ³ (137)
9q32-q33.1	TNFSF15/TNFSF8	Tumor necrosis factor (Ligand) Superfamily, Member 15, 8	Chinese ¹ (116)/Brazilian, Vietnamese ³ (147)
9q34.3	CARD9	Caspase recruitment domain family member 9	Chinese ² (120)
9q34.3	FCN2	Ficolin-2	Chinese ³ (148)/Brazilian ³ (149, 150)
6q26	PARK2	Parkin RBR E3 Ubiquitin Protein Ligase	Vietnam, Brazilian ³ (151)/Indian ³ (152)
10p12.33	MRC1	Mannose receptor C-type 1	Chinese ² (153)/Brazilian, Vietnam ³ (154)
10q21.1	MBL2	Manner-Binding Lectin, MBL 2	Brizilian ³ (155, 156)/Chinese ³ (153)/Colombia ³ (157)
10q22.1	SLC29A3	Solute carrier family 29 member 3	Chinese ² (120)/Malawi, Mali ¹ (138)
12q12	LRRK2	Leucine rich repeat kinase 2/Dardarin	Chinese ¹ (116)/Inida ³ (158)/Vietnam ³ (159)
12q13.11	VDR	Vitamin D Receptor	Brizilian (78, 160)/India ³ (161)
12q15	IFNG	Interferon-gamma	Chinese ¹ (153)/Brazil ³ (162)
13q14.11	LACCI1-CCDC122	Laccase domain containing-coiled-coil domain containing 122	Chinese ¹ (116, 163)/Brazilian, Vietnam ³ (164)/Malawi, Mali (138)
14q23.2	HIF1A	Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha	Chinese ² (134, 165)
16p12.1-p11.2	IL-27	Interleukin 27	Chinese ¹ (120)
16q12.1	NOD2	Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2	Chinese ¹ (116)/Brazilian ³ (166)/Vietnam ³ (137)
19p13.2	TYK2	Tyrosine kinase 2	Chinese ² (120)
19q13.4	KIR2DS1-3	Killer immunoglobulin-like receptor	Brazil ³ (167, 168)



DEL MERCOLEDI

LEBBRA: una NTD

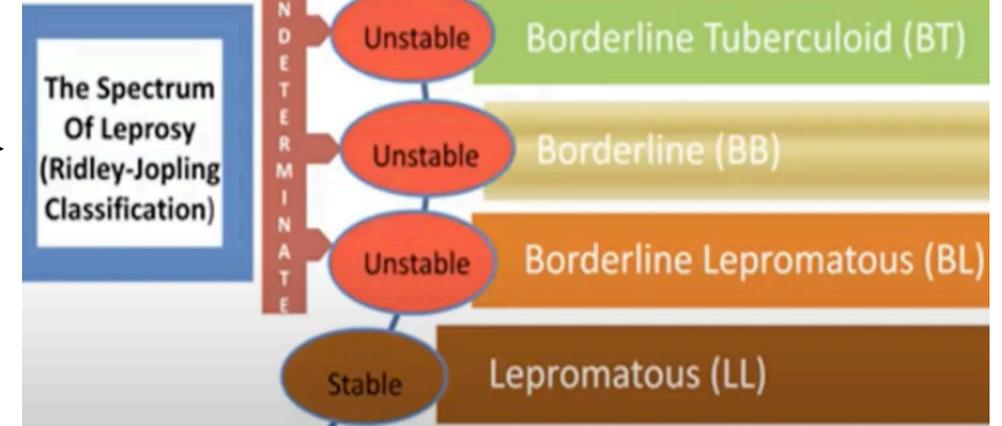
CLASSIFICAZIONI:

- Classificazione di Ridley Jopling
- Classificazione WHO

- *Manifestazioni cliniche*
- *Caratteristiche istopatologiche*
- *Indice Batteriologico*

CLASSIFICAZIONE WHO

Caratteristiche cliniche cutanee	Pauci-Bacillare (PB)	Multi-Bacillare (MB)
Macchie cutanee, papule, placche o noduli	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Da 1 a 5 lesioni ❖ Distribuzione asimmetrica ❖ Perdita di sensibilità 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ > di 5 lesioni ❖ Distribuzione simmetrica ❖ La perdita di sensibilità può essere o meno presente



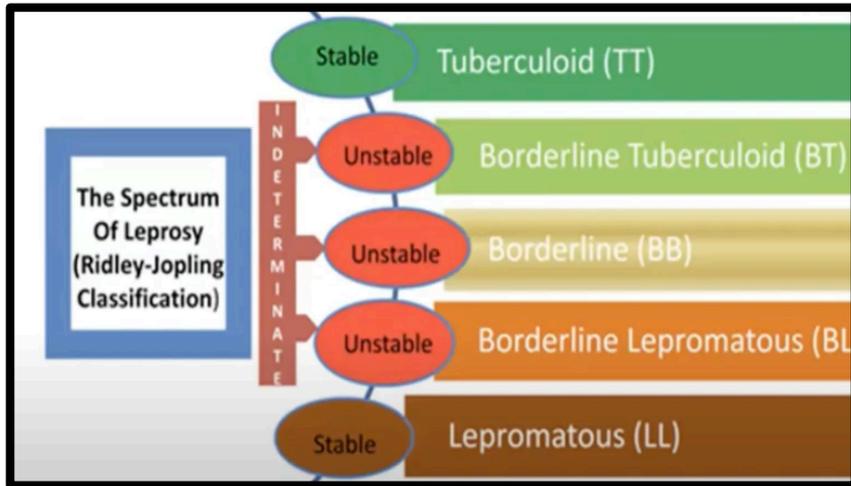
*Immunità cellulo-mediata più forte ++
Carica batterica minore --*

*Immunità cellulo-mediata più debole --
Carica batterica maggiore ++*

LEBBRA: una NTD

CLINICA cutanea e neurologica

TERAPIA: MDT (Multi Drug Therapy)



LEBBRA: una NTD

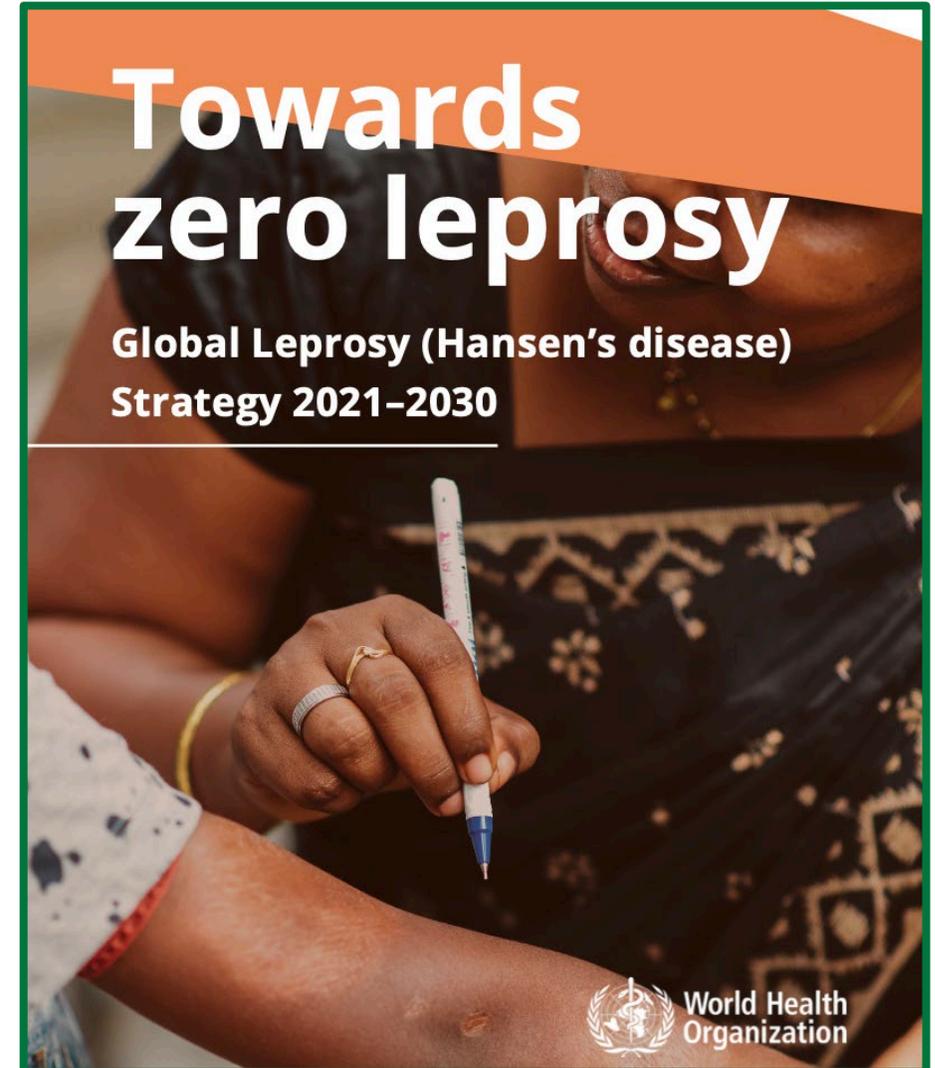
2000 - Eliminazione della malattia come problema di salute pubblica (prevalenza $<1/10.000$)

2016, Nuovi obiettivi:

- Riduzione dei casi infantili
- Riduzione dei nuovi casi con disabilità di grado 2 (tre milioni di persone nel mondo con disabilità)

Global Leprosy Strategy 2021-2030:

- zero lebbra (catena di trasmissione)
- zero disabilità (prevenire la disabilità)
- zero discriminazione (inclusione sociale)



Il ruolo del Dermatologo in un contesto con risorse limitate in Madagascar: dalle Malattie Neglette all'Albinismo Il progetto

«Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»

31 Luglio – 13 Dicembre 2024

Finanziato da Alma Mater Ticinensis, all'interno del programma «Progetto Professionalità»

AGENDA

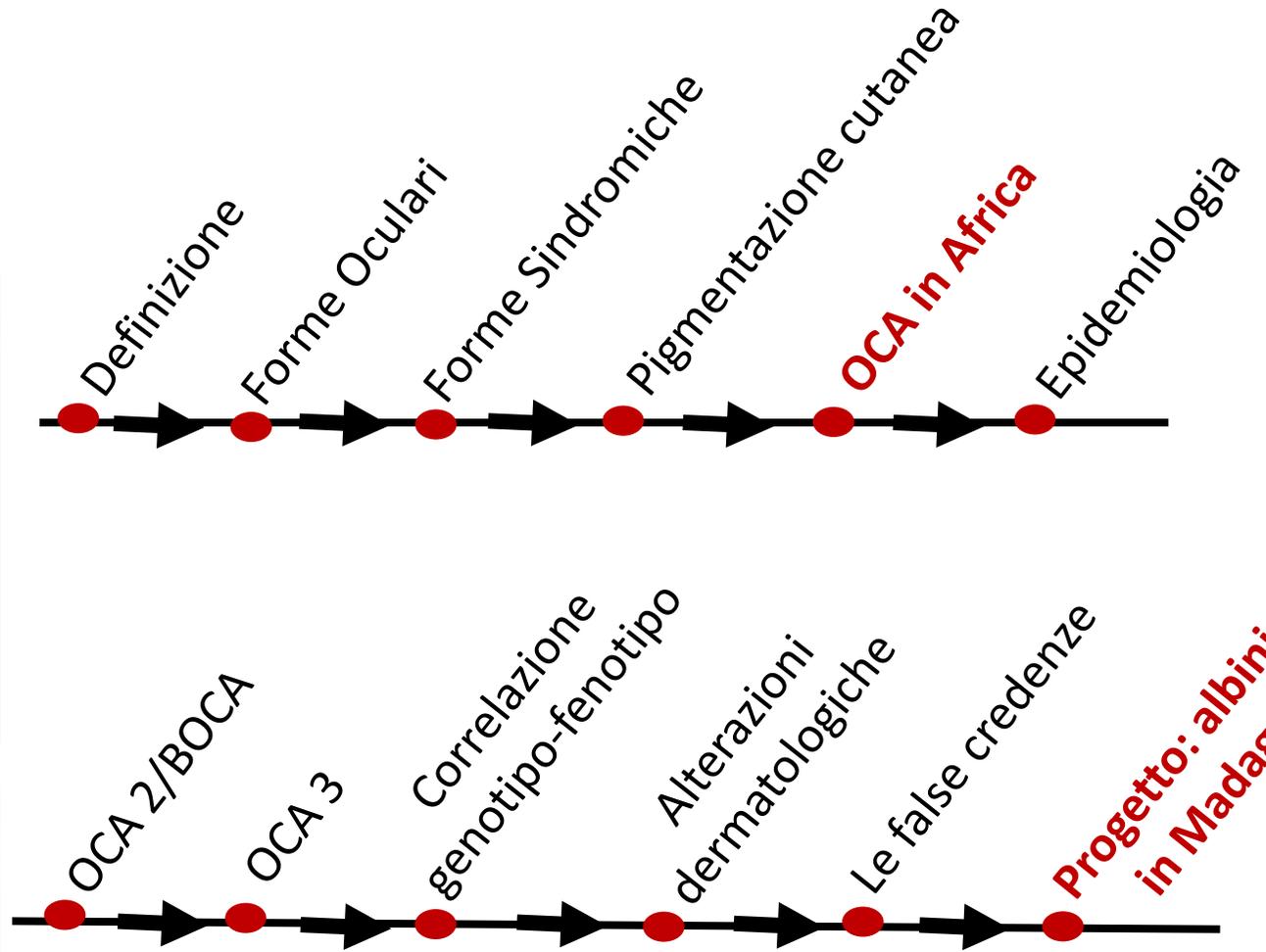
- Le Malattie Neglette
- Il Madagascar: aspetti storici, geopolitici e sanitari
- Il viaggio
- O.N.G NEXT onlus
- Il progetto – «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»
- L'ambulatorio dermatologico
- Malattie Dermatologiche Neglette: dermatofiti, scabbia, cromoblastomicosi, lebbra

- **Albinismo oculocutaneo**
- **Albinismo in Africa**
- **Albinismo in Madagascar**
- **Risultati: «Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»**



GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCOLEDÌ

ALBINISMO OCULOCUTANEO (OCA)



ALBINISMO OCULOCUTANEO

- **L'albinismo oculocutaneo (OCA)** è una **malattia autosomica recessiva** causata dalla completa assenza o riduzione della biosintesi della melanina nei melanociti.
- La variabilità fenotipica dell'albinismo è ampia, variando dall'assenza completa di pigmentazione di capelli, cute e occhi, fino a forme lievi di depigmentazione.



FORME ESCLUSIVAMENTE OCULARI

- La forma più comune è **l'albinismo oculare x-linked (XLOA)**
- Interessa 1 su 60.000 maschi.
- I pazienti presentano una vista ridotta, fotofobia, nistagmo e strabismo, problemi nella percezione della profondità (visione stereoscopica).
- La perdita visiva è permanente, ma rimane stabile per tutta la vita.
- Nessuna alterazione della pigmentazione della pelle e dei capelli



FORME SINDROMICHE DI OCA

Le forme sindromiche di OCA derivano da mutazioni nelle molecole coinvolte nel traffico di proteine e nello sviluppo **degli organelli correlati ai lisosomi (LRO)**.

Questi organelli includono **melanosomi** nei melanociti, granuli litici nei **linfociti T CD8+**, granuli densi **nelle piastrine** e surfattante **nei pneumociti** di tipo II.

L'interruzione di questa via porta a diatesi emorragica, immunodeficienza e fibrosi polmonare, oltre al classico fenotipo OCA.



Sindrome di Hermansky-Pudlak

Malattia autosomica recessiva associata ad albinismo oculocutaneo, diatesi emorragica, colite granulomatosa e fibrosi polmonare ad alta penetranza in alcuni sottotipi (HPS-1, HPS-2 e HPS-4).



Sindrome di Chediak-Higashi

Caratterizzata da albinismo oculocutaneo, facilità agli ematomi, infezioni ricorrenti piogene e alterata funzione delle cellule NK. Presenta granulazioni intracellulari abnormali specialmente nei leucociti.

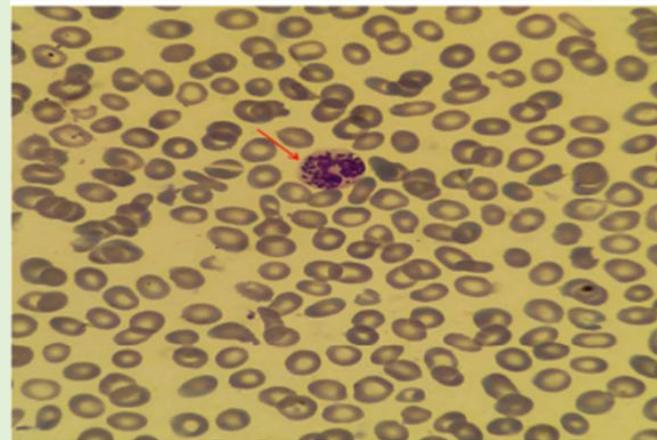


Figure 1. Peripheral Blood Smear of the Patient (Wright staining $\times 100$).

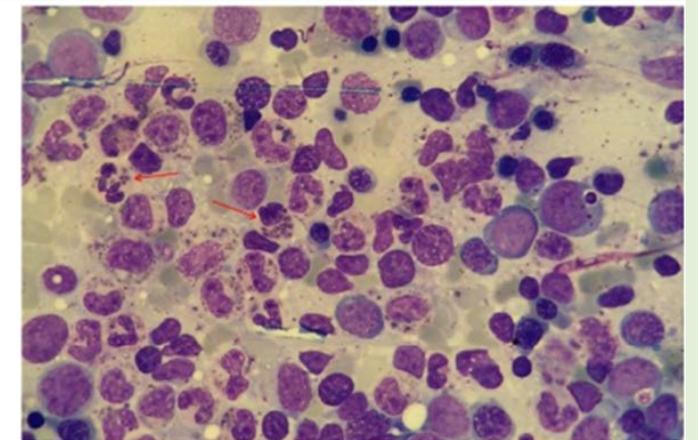


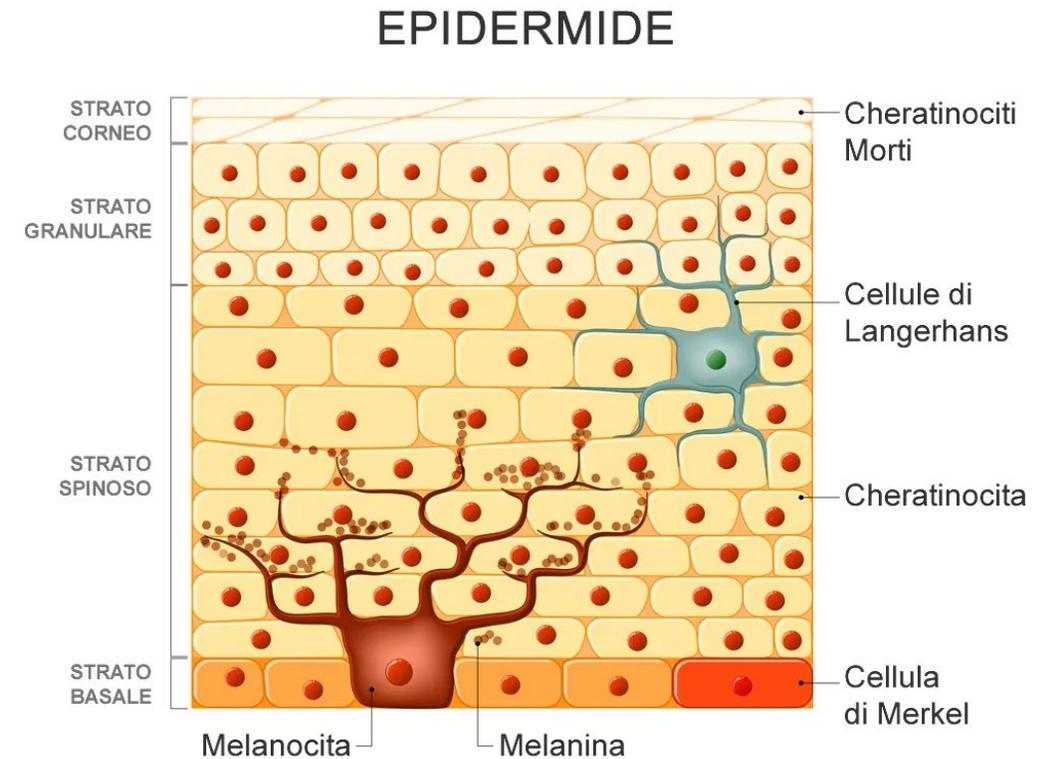
Figure 2. Bone Marrow Aspiration of the Patient (Wright staining $\times 100$).

PIGMENTAZIONE CUTANEA

LA MELANINA È IL PIGMENTO PRODOTTO DAI MELANOCITI
E CONTENUTO NEI MELANOSOMI

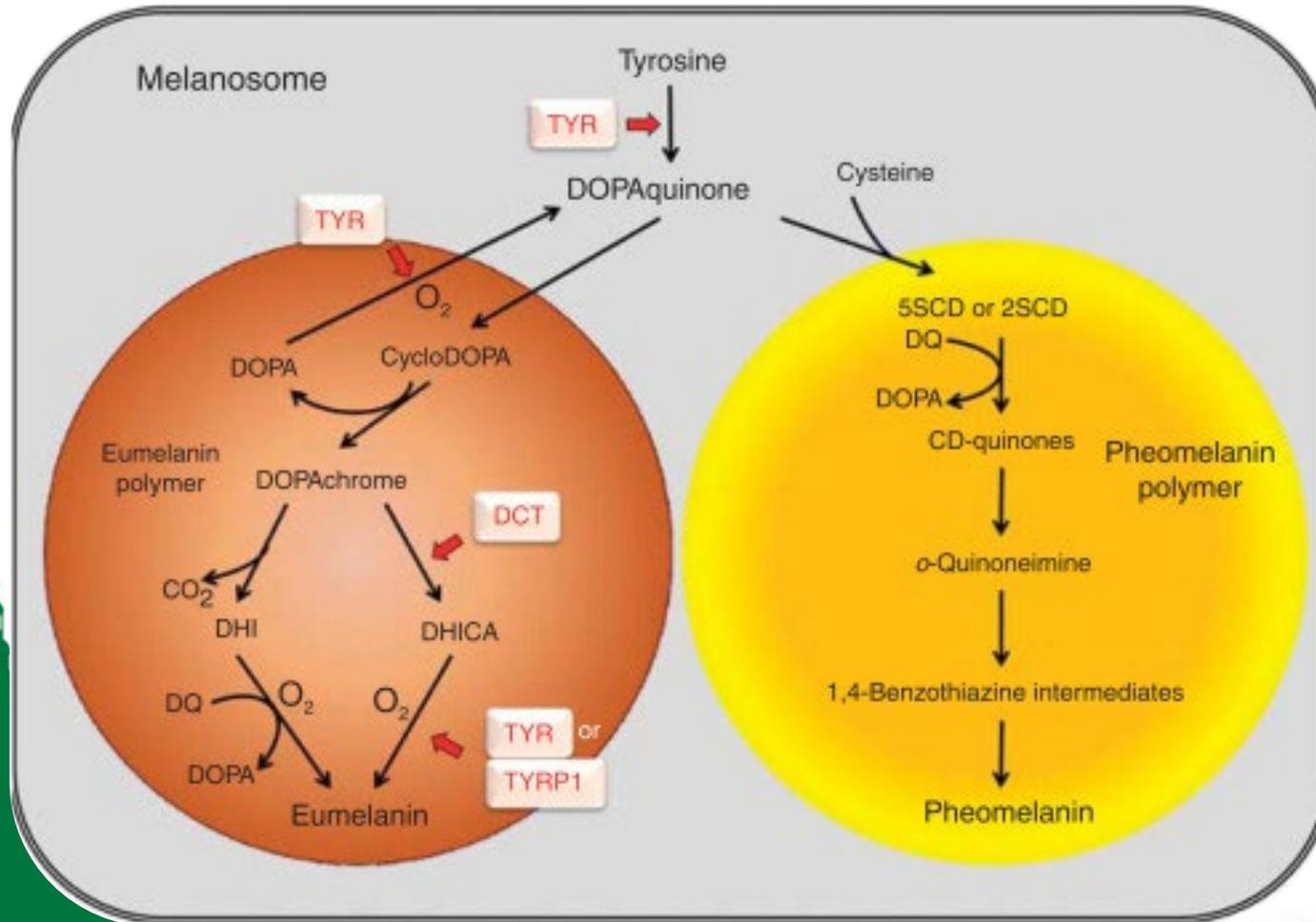
La pigmentazione cutanea dipende da:

- l'attività melanogenica dei melanociti;
- il tipo di melanina (eumelanina o feomelanina);
- il numero e le dimensioni dei melanosomi nei melanociti;
- la distribuzione dei melanosomi nei melanociti.



I pazienti con OCA presentano un numero normale di melanociti, ma il pigmento melanico è totalmente o parzialmente assente o ridotto.

La **SINTESI** della melanina avviene attraverso una serie di reazioni chimiche catalizzate da diversi enzimi che convertono la **TIROSINA** in **MELANINA**.



- Alta attività di TYR
- pH alto
- TYRP1, DCT

- Minore attività di TYR
- pH basso
- Presenza di cisteina

OCA Rara condizione genetica a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata da una ridotta sintesi di melanina

Le mutazioni coinvolgono geni che codificano:

- **proteine implicate nella sintesi della melanina**  non sono in grado di svolgere la propria funzione.
- proteine implicate nella maturazione dei melanosomi
- proteine implicate nell'architettura melanosomiale

Tipo di albinismo	Ereditarietà	Gene/Locus	Cromosoma	OMIM N°
OCA1A/OCA1B	Autosomica recessiva	TYR	11q14-21	203100
OCA2 (tyrosinase-positive)	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA2-BOCA	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA3-ROCA	Autosomica recessiva	TYRP1	9p23	203290
OCA4	Autosomica recessiva	MATP/SLC45A2	5p13	606574
OCA5	Autosomica recessiva	?	4q24	615312
OCA6	Autosomica recessiva	SLC24A5	15q21.1	113750
OCA7	Autosomica recessiva	LRMDA	10q22.2-q22.3	615179
OCA8	Autosomica recessiva	DCT	13q32.1	619165

Le proteine più frequentemente mutate, responsabili dei 4 principali fenotipi clinici di OCA, sono:

1) Tirosinasi (sintesi di eumelanina e feomelanina) → fenotipo OCA1A e OCA1B (il grado di ipopigmentazione varia secondo la gravità della mutazione)

2) Proteina P (trasporto e stabilità dei melanosomi, regolazione del pH intra-melanosomiale e metabolismo del glutatione) → fenotipo OCA2;

3) Proteina correlata alla tirosinasi 1 (ossidazione del DHICA (acido 5,6-diidrossindolo-2-carbossilico) in melanina, stabilizzazione della tirosinasi) → fenotipo OCA3;

4) MATP (proteina trasportatrice associata alla membrana) (regolazione del pH intra-melanosomiale) → fenotipo OCA4.

5) Proteina correlata alla tirosinasi 2 (conversione del DOPAcromo in DHICA) → fenotipo OCA8.

Tipo di albinismo	Ereditarietà	Gene/Locus	Cromosoma	OMIM N°
OCA1A/OCA1B	Autosomica recessiva	TYR	11q14-21	203100
OCA2 (tyrosinase-positive)	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA2-BOCA	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA3-ROCA	Autosomica recessiva	TYRP1	9p23	203290
OCA4	Autosomica recessiva	MATP/SLC45A2	5p13	606574
OCA5	Autosomica recessiva	?	4q24	615312
OCA6	Autosomica recessiva	SLC24A5	15q21.1	113750
OCA7	Autosomica recessiva	LRMDA	10q22.2-q22.3	615179
OCA8	Autosomica recessiva	DCT	13q32.1	619165

Le mutazioni coinvolgono geni che codificano:

- proteine implicate nella sintesi della melanina
- proteine implicate nella maturazione dei melanosomi
- proteine implicate nell'architettura melanosomiale



non sono in grado di svolgere la propria funzione.

Tipo di albinismo	Ereditarietà	Gene/Locus	Cromosoma	OMIM N°
OCA1A/OCA1B	Autosomica recessiva	TYR	11q14-21	203100
OCA2 (tyrosinase-positive)	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA2-BOCA	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA3-ROCA	Autosomica recessiva	TYRP1	9p23	203290
OCA4	Autosomica recessiva	MATP/SLC45A2	5p13	606574
OCA5	Autosomica recessiva	?	4q24	615312
OCA6	Autosomica recessiva	SLC24A5	15q21.1	113750
OCA7	Autosomica recessiva	LRMDA	10q22.2-q22.3	615179
OCA8	Autosomica recessiva	DCT	13q32.1	619165

1) **Tirosinasi (sintesi di eumelanina e feomelanina)** → fenotipo OCA1A e OCA1B (il grado di ipopigmentazione varia secondo la gravità della mutazione)

2) **Proteina P (trasporto e stabilità dei melanosomi, regolazione del pH intra-melanosomiale e metabolismo del glutatione)** → **fenotipo OCA2**

3) **Proteina correlata alla tirosinasi 1 (ossidazione del DHICA (acido 5,6-diidrossindolo-2-carbossilico) in melanina, stabilizzazione della tirosinasi)** → fenotipo OCA3

4) **MATP (proteina trasportatrice associata alla membrana, regolazione del pH intra-melanosomiale)** → **fenotipo OCA4**

5) Una mutazione è stata mappata sul **cromosoma 4q** → fenotipo **OCA5**

6) Proteina coinvolta **nella maturazione dei melanosomi** e nella loro architettura → fenotipo **OCA6**

7) Proteina **coinvolta nella differenziazione dei melanociti** → fenotipo **OCA7**

Tipo di albinismo	Ereditarietà	Gene/Locus	Cromosoma	OMIM N°
OCA1A/OCA1B	Autosomica recessiva	TYR	11q14-21	203100
OCA2 (tyrosinase-positive)	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA2-BOCA	Autosomica recessiva	P	15q12-q13.1	203200
OCA3-ROCA	Autosomica recessiva	TYRP1	9p23	203290
OCA4	Autosomica recessiva	MATP/SLC45A2	5p13	606574
OCA5	Autosomica recessiva	?	4q24	615312
OCA6	Autosomica recessiva	SLC24A5	15q21.1	113750
OCA7	Autosomica recessiva	LRMDA	10q22.2-q22.3	615179
OCA8	Autosomica recessiva	DCT	13q32.1	619165

ALBINISMO OCULOCUTANEO - PREVALENZA

Review

Determining a Worldwide Prevalence of Oculocutaneous Albinism: A Systematic Review

Jennifer G. R. Kromberg, Kaitlyn A. Flynn, and Robyn A. Kerr

Division of Human Genetics, National Health Laboratory Service and School of Pathology, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

2023

- Solo 26 su 193 paesi (13%) hanno pubblicato dei dati epidemiologici
- Non è possibile individuare un tasso di prevalenza globale (precedentemente: 1/17.000)
 - Europa : 1/ 13.000
 - Medio-Oriente 1/18.000
 - **Africa : 1/4000**

ALBINISMO OCULOCUTANEO IN AFRICA

L' **ALBINISMO IN AFRICA** è un argomento di interesse

- Prevalenza maggiore di albinismo in Africa
- Condizione più evidente in popoli con pelle scura



Progetto su larga scala in Sud Africa

- Epidemiologia
- Aspetti clinici
- Aspetti molecolari
- Aspetti psicosociali

Journal of Community Genetics

<https://doi.org/10.1007/s12687-025-00786-3>

REVIEW

Albinism research in a Southern African setting: unique findings

Jennifer G. R. Kromberg¹  · Robyn A. Kerr¹ 

Received: 16 April 2024 / Accepted: 9 March 2025

© The Author(s) 2025

ALBINISMO OCULOCUTANEO IN AFRICA

L' **ALBINISMO IN AFRICA** è un argomento di interesse

- Prevalenza maggiore di albinismo in Africa
- Condizione più evidente in popoli con pelle scura



Progetto su larga scala in Sud Africa

- 1. Epidemiologia**
- 2. OCA 2 / BOCA**
- 3. OCA 3**
- 4. Correlazione genotipo – fenotipo**
- 5. Alterazioni dermatologiche**
- 6. Le false credenze**

1. STUDI CLINICI EPIDEMIOLOGICI SVOLTI IN AFRICA

LOCALITA'	DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE	PREVALENZA	Reference (AUTORI, ANNO)
Botswana	Tswana village	1 in 1307	Kromberg, 2018
Swaziland (eSwatini)	Hhohho district	1 in 1900	Kromberg, 2018
Namibia	National census	1 in 1755	Lund & Roberts, 2018
Zimbabwe	Schoolchildren in Harare	1 in 2883	Kagore & Lund, 1995
Zimbabwe	Schoolchildren	1 in 4728	Lund, 1996
Zimbabwe	Tonga ethnic group (population isolate living in a river valley)	1 in 1000	Lund et al, 1997
Tanzania	Hospital survey	1 in 1400	Luande, 1985
Tanzania	National Census	1 in 2673	Lund & Roberts, 2018
Cameroon	Bamileke group	1 in 7,900	Aquaron, 1980
Egypt	Pediatric Hospital patients	1 in 5843	Mohamed et al., 2010
Nigeria	Lagos city	1 in 2858	Barnicot, 1952
Nigeria	Benin city	1 in 7000	Barnicot, 1952
Nigeria	East Central State	1 in 15,000	Okoro, 1975
Nigeria	Ibo (isolated population)	1 in 1100	Okoro, 1975
South Africa	Eastern Cape province	1 in 3759	Oettle, 1963
South Africa	Eastern Cape province	1 in 3000	Rose, 1974
South Africa	Sowero, Johannesburg	1 in 3900	Kromberg & Jenkins, 1982
South Africa	Vhahenda population	1 in 2239	Lund et al., 2007
South Africa	Hospital records (venda ethnic group)	1 in 1970	Lund, 2005
South Africa	Community survey (Vhatavhatsindi clan of the Venda ethnic group)	1 in 833	Lund, 2005
South Africa	Prospective hospital-based study on liveborn neonates in Sovenga	0.66 per 1,000 live births (Incidence)	Venter et al., 1955

1 su 4.000 – 1 su 7.000

Fattori che influenzano la prevalenza:

1. Matrimoni consanguinei
2. Isolamento geografico
3. Effetto del fondatore
4. Motivazioni culturali

ALBINISMO OCULOCUTANEO IN AFRICA

1. Epidemiologia
- 2. OCA 2 / BOCA**
- 3. OCA 3**
4. Correlazione genotipo – fenotipo
5. Alterazioni dermatologiche
6. Le false credenze



2. OCA2 / BOCA

Condizione frequente in Africa

Possono sintetizzare una certa quantità di feomelanina.

La **proteina P** è fondamentale per:

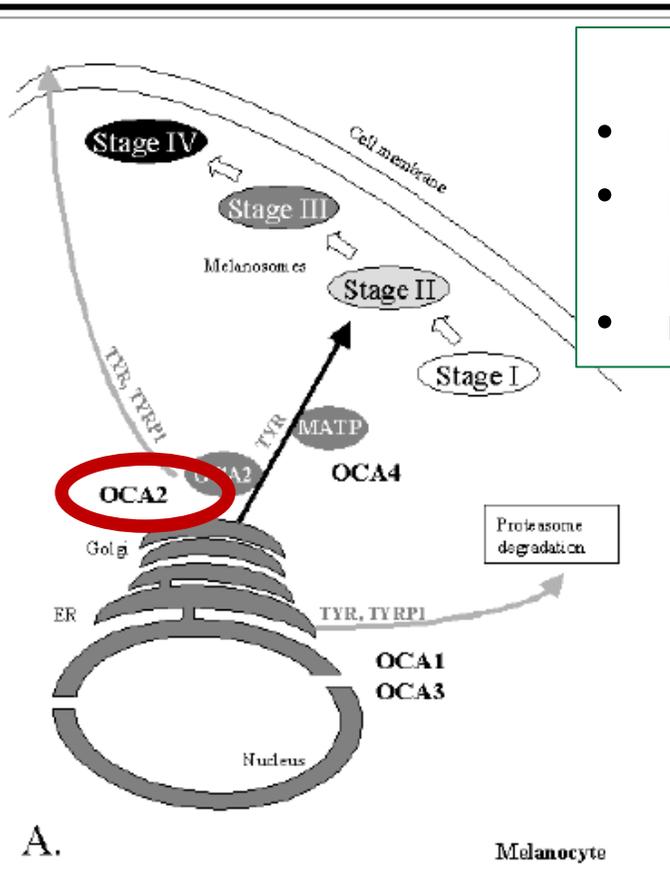
- normale **biogenesi** dei melanosomi;
- il corretto processamento e trasporto delle proteine melanosomiali, come la **TYR** e la **TYRP1**;
- **regolazione del pH** nella melanogenesi

OCA2

- PELLE bianca-cremosa;
- OCCHI blu-grigio/marrone chiaro
- CAPELLI giallo paglierino

BOCA

- PELLE marrone chiaro;
- OCCHI nocciola;
- CAPELLI rosso-castano chiaro.



2. OCA2 / BOCA

Condizione frequente in Africa

Possono sintetizzare una certa quantità di feomelanina.

OCA2

- PELLE bianca-cremosa;
- OCCHI blu-grigio/marrone chiaro;
- CAPELLI giallo paglierino



BOCA

- PELLE marrone chiaro;
- OCCHI nocciola;
- CAPELLI rosso-castano chiaro.



EAST AFRICAN MEDICAL JOURNAL

January 2012

TYPES OF ALBINISM IN THE BLACK SOUTHERN AFRICA POPULATION

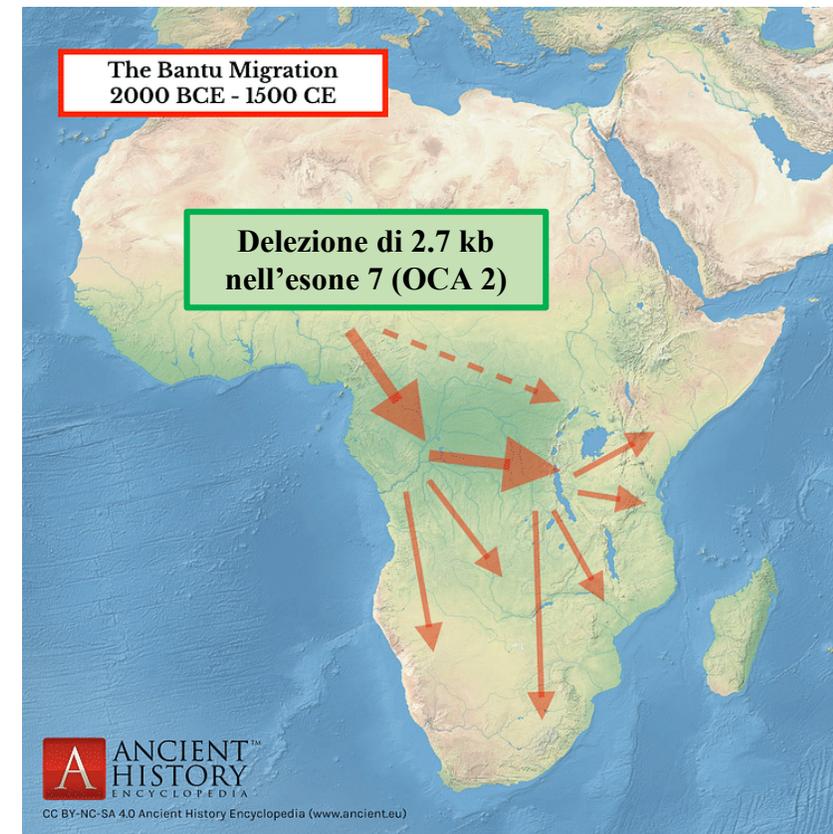
J. G. R. KROMBERG, J. BOTHWELL, S. H. KIDSON, P. MANGA, R. KERR, and T. JENKINS

OCA2 con lentiggini dendritiche:

- comuni dopo i 10 anni
- aumento di melanina (**FATTORE PROGNOSTICO**)

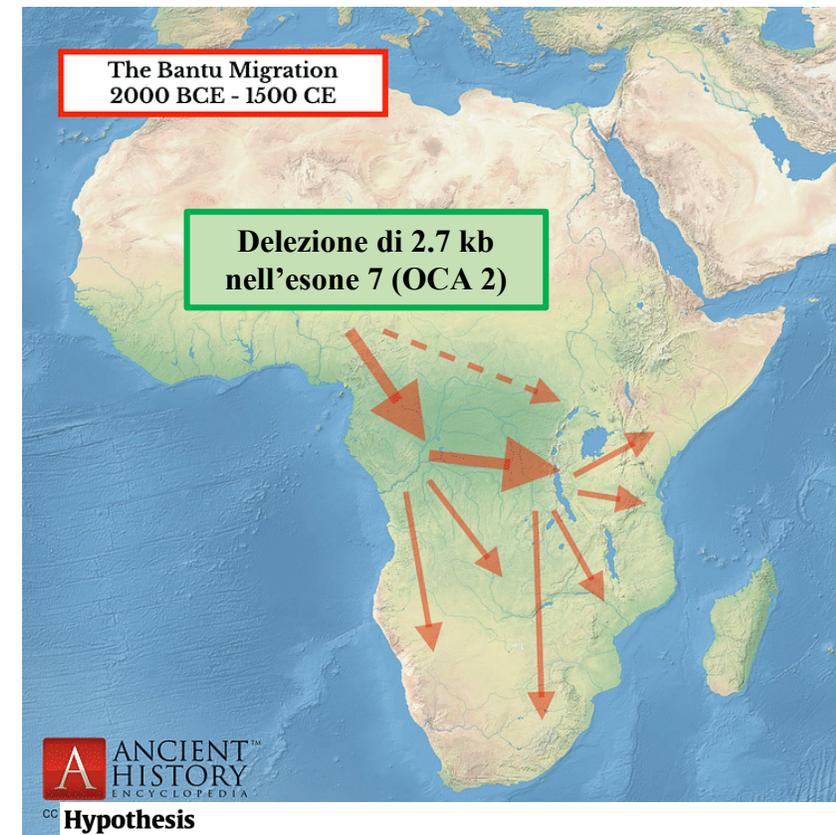
2. OCA2 / BOCA

- 72 mutazioni del gene OCA2
- **Delezione di 2.7 kb nell'esone 7** è particolarmente comune nell'Africa orientale, centrale e meridionale.
 - 92% dei casi di OCA2 in Zimbabwe
 - 92,4% dei casi di OCA2 in Rep. Democratica del Congo
 - 80% dei casi di OCA2 in Sudafrica
 - 65% dei casi di OCA2 in Camerun
- Ruolo di **pressioni evolutive** (selezione naturale / deriva genetica)



2. OCA2 / BOCA

- 72 mutazioni del gene OCA2
- Delezione di 2.7 kb nell'esone 7 è particolarmente comune nell'Africa orientale, centrale e meridionale.
 - 92% dei casi di OCA2 in Zimbabwe
 - 92,4% dei casi di OCA2 in Rep. Democratica del Congo
 - 80% dei casi di OCA2 in Sudafrica
 - 65% dei casi di OCA2 in Camerun
- Ruolo di **pressioni evolutive** (selezione naturale / deriva genetica)



Medical Hypotheses 79 (2012) 875–878

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy



Albinism and disease causing pathogens in Tanzania: Are alleles that are associated with OCA2 being maintained by balancing selection?

Abbas M. Tuli^{a,b,1}, Robert K. Valenzuela^{a,c,1}, Erasmus Kamugisha^d, Murray H. Brilliant^{a,c,*}

OCA2 confers resistance to Mycobacterium tuberculosis

Alternatively, while the similarity in carrier frequency may indicate that the 2.7 kb deletion allele of OCA2 may not affect resistance to leprosy, it may confer protection against some other prevalent disease in Africa. *M. tuberculosis* is related to *M. leprae* and produces a protein (arsenic-transport integral membrane protein) that

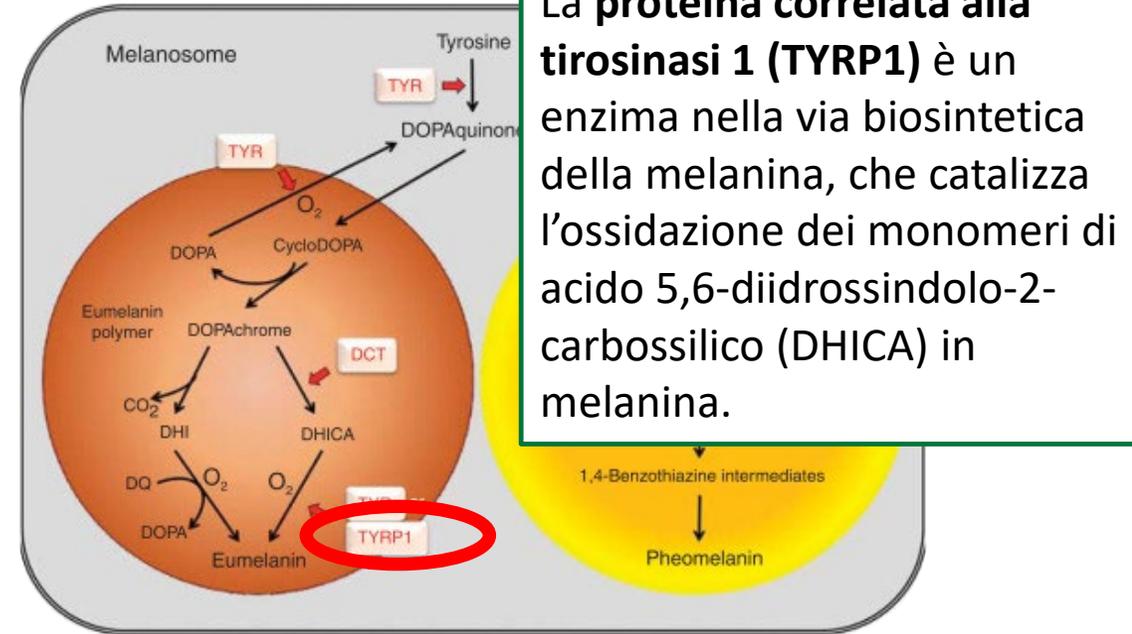
Leprosy

Also found in high prevalence in Africa is leprosy, or Hansen's disease. Leprosy is a chronic granulomatous infectious disease with neural, skin, and upper airway mucosal involvement caused by *Mycobacterium leprae* [12,13]. Patients often present with a num-

2. OCA3

Condizione frequente in Africa

- Prevalenza stimata di **1 su 8.580** in **Sudafrica**
- Pelle bronzo-rossastra, capelli rossicci e occhi blu o marroni
- **Maturazione anomala dei melanosomi:** più piccoli e scarsamente melanizzati.
- Minor vulnerabilità ai danni cutanei indotti dai raggi UV



La proteina correlata alla **tirosinasi 1 (TYRP1)** è un enzima nella via biosintetica della melanina, che catalizza l'ossidazione dei monomeri di acido 5,6-diidrossindolo-2-carbossilico (DHICA) in melanina.

© Aeolus Press Ophthalmic Paediatrics and Genetics 0167-6784/90/US\$ 3.50

4095

(Accepted 4 January 1990)

Red or rufous albinism in Southern Africa

J. G. R. KROMBERG¹, D. J. CASTLE¹, E. M. ZWANE¹, J. BOTHWELL², S. KIDSON³, P. BARTEL⁴, J. I. PHILLIPS⁵ and T. JENKINS¹



ALBINISMO OCULOCUTANEO IN AFRICA

1. Epidemiologia
2. OCA 2 / BOCA
3. OCA 3
- 4. Correlazione genotipo – fenotipo**
- 5. Alterazioni dermatologiche**
6. Le false credenze



4. CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO

Kromberg, 2012

Caratteristiche	OCA 1A	OCA 1B	OCA 2 (senza lentiggini dendritiche)	OCA 2 (con lentiggini dendritiche)	BOCA	OCA 3 (ROCA)
Colore dei capelli	Bianchi	Bianchi	Giallo-oro chiaro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Giallo-oro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Castano chiaro che si scuriscono con il passare del tempo	Oro, zenzero o rossicci; si scuriscono con il passare del tempo
Colore degli occhi	Azzurro chiaro	Azzurro chiaro	Blu grigio/marrone chiaro		Marrone chiaro - grigi	Blu o marroni
Colore della pelle	Blu chiaro-rosa	Blu chiaro-rosa	Bianco-crema	Bianco-crema	Crema, fino ad un'abbronzatura lieve	Rosso marrone chiaro
Suscettibilità alle scottature	+++	+++	+++	++	++	++
Lentiggini	-	-	-	Presenti ++	Possono essere presenti	-
Suscettibilità ai tumori cutanei	+++	+++	+++	++	+	Può essere presente
Traslucenza dell'iride					+	Non frequente
Riflesso rosso			Può essere presente	Può essere presente	Può essere presente	-
Pigmento nel fondo retinico	Assente	Assente	Poco	Poco	Poco	Da normale a rosso
Nistagmo	+	+	+++	++	+	Può essere presente
Fotofobia	+++	+++	+++	++	+	Può essere presente
Acuità visiva	1 su 10	2 su 10	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	Può essere alterata	Da normale a lievemente ridotta
Strabismo			Può essere presente	Può essere presente	Occasionale	Raro
Frequenza nel continente africano	Raro	Raro	Molto frequente, presente anche in altri gruppi etnici.	Molto frequente, presente solo nel continente africano	Più frequente in Africa che nella popolazione caucasica	Presente
Note	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	

4. CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO

Kromberg, 2012

Caratteristiche	OCA 1A	OCA 1B	OCA 2 (senza lentiggini dendritiche)	OCA 2 (con lentiggini dendritiche)	BOCA	OCA 3 (ROCA)
Colore dei capelli	Bianchi	Bianchi	Giallo-oro chiaro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Giallo-oro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Castano chiaro che si scuriscono con il passare del tempo	Oro, zenzero o rossicci; si scuriscono con il passare del tempo
Colore della pelle	Bianco	Bianco	Bianco-crema	Bianco-crema	Marrone chiaro - grigi	Blu o marroni
Colore degli occhi	Bianchi	Bianchi	Bianco-crema	Bianco-crema	Crema, fino ad un'abbronzatura lieve	Rosso marrone chiaro
Suscettibilità alla scottatura	++	++	++	++	++	++
Lentiggini dendritiche	-	-	-	Presenti ++	Possono essere presenti	-
Suscettibilità ai tumori	-	-	++	++	+	Può essere presente
Trasparenza del vitreo	-	-	-	-	+	Non frequente
Riflesso pupillare	-	-	presente	Può essere presente	Può essere presente	-
Pigmentazione della fondo d'occhio	-	-	-	Poco	Poco	Da normale a rosso
Nistagmo	-	-	-	++	+	Può essere presente
Fotofobia	-	-	-	++	+	Può essere presente
Acuità visiva	1 su 10	2 su 10	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	Può essere alterata	Da normale a lievemente ridotta
Strabismo	-	-	Può essere presente	Può essere presente	Occasionale	Raro
Frequenza nel continente africano	Raro	Raro	Molto frequente, presente anche in altri gruppi etnici.	Molto frequente, presente solo nel continente africano	Più frequente in Africa che nella popolazione caucasica	Presente
Note	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	



4. CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO

Kromberg, 2012

Caratteristiche	OCA 1A	OCA 1B	OCA 2 (senza lentiggini dendritiche)	OCA 2 (con lentiggini dendritiche)	BOCA	OCA 3 (ROCA)
Colore dei capelli	Bianchi	Bianchi	Giallo-oro chiaro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Giallo-oro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Castano chiaro che si scuriscono con il passare del tempo	Oro, zenzero o rossicci; si scuriscono con il passare del tempo
Colore degli occhi	Azzurro chiaro	Azzurro chiaro	Blu grigio/marrone chiaro		Marrone chiaro - grigi	Blu o marroni
Colore della pelle	Blu chiaro-rosa	Blu chiaro-rosa	Bianco-crema	Bianco-crema	Crema, fino ad un'abbronzatura lieve	Rosso marrone chiaro
Suscettibilità alle scottature	+++	+++	+++	++	++	++
Lentiggini	-	-	-	Presenti ++	Possono essere presenti	-
Suscettibilità ai tumori cutanei	+++	+++			+	Può essere presente
Traslucenza dell'iride					+	Non frequente
Riflesso rosso					Può essere presente	-
Pigmento nel fondo retinico	Assente	Assente			Poco	Da normale a rosso
Nistagmo	+	+			+	Può essere presente
Fotofobia	+++	+++			+	Può essere presente
Acuità visiva	1 su 10	2 su 10			Può essere alterata	Da normale a lievemente ridotta
Strabismo					Occasionale	Raro
Frequenza nel continente africano	Raro	Raro	Molto frequente, presente anche in altri gruppi etnici		Molto frequente in Africa e nella popolazione caucasica	Presente
Note	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	



4. CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO

Kromberg, 2012

Caratteristiche	OCA 1A	OCA 1B	OCA 2 (senza lentiggini dendritiche)	OCA 2 (con lentiggini dendritiche)	BOCA	OCA 3 (ROCA)
Colore dei capelli	Bianchi	Bianchi	Giallo-oro chiaro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Giallo-oro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Castano chiaro che si scuriscono con il passare del tempo	Oro, zenzero o rossicci; si scuriscono con il passare del tempo
Colore degli occhi	Azzurro chiaro	Azzurro chiaro	Blu grigio/marrone chiaro		Marrone chiaro - grigi	Blu o marroni
Colore della pelle	Blu chiaro-rosa	Blu chiaro-rosa	Bianco-crema	Bianco-crema	Crema, fino ad un'abbronzatura lieve	Rosso marrone chiaro
Suscettibilità alle scottature	+++	+++	+++	++	++	++
Lentiggini	-	-	-	Presenti ++	Possono essere presenti	-
Suscettibilità ai tumori cutanei	+++	+++	+++	++	+	Può essere presente
Traslucenza dell'iride						molto frequente
Riflesso rosso			Può essere presente	Può essere presente		-
Pigmento nel fondo retinico	Assente	Assente	Poco	Poco		normale a rosso
Nistagmo	+	+	+++	++		può essere presente
Fotofobia	+++	+++	+++	++		può essere presente
Acuità visiva	1 su 10	2 su 10	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.		normale a volte ridotta
Strabismo			Può essere presente	Può essere presente	Occasionale	Raro
Frequenza nel continente africano	Raro	Raro	Molto frequente, presente anche in altri gruppi etnici.	Molto frequente, presente solo nel continente africano	Più frequente in Africa che nella popolazione caucasica	Presente
Note	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	



4. CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO

Kromberg, 2012

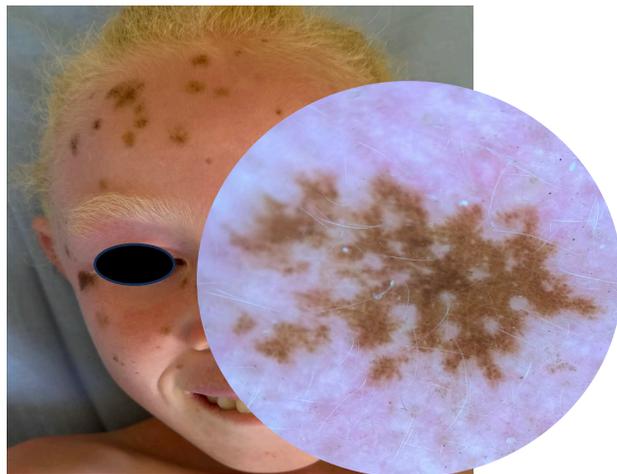
Caratteristiche	OCA 1A	OCA 1B	OCA 2 (senza lentiggini dendritiche)	OCA 2 (con lentiggini dendritiche)	BOCA	OCA 3 (ROCA)
Colore dei capelli	Bianchi	Bianchi	Giallo-oro chiaro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Giallo-oro che si scuriscono con l'età (Giallo Paglierino)	Castano chiaro che si scuriscono con il passare del tempo	Oro, zenzero o rossicci; si scuriscono con il passare del tempo
Colore degli occhi	Azzurro chiaro	Azzurro chiaro	Blu grigio/marrone chiaro		Marrone chiaro - grigi	Blu o marroni
Colore della pelle	Blu chiaro-rosa	Blu chiaro-rosa	Bianco-crema	Bianco-crema	Crema, fino ad un'abbronzatura lieve	Rosso marrone chiaro
Suscettibilità alle scottature	+++	+++	+++	++	++	++
Lentiggini	-	-	-	Presenti ++	Possono essere presenti	-
Suscettibilità ai tumori cutanei	+++	+++	+++	++	+	Può essere presente
Traslucenza dell'iride					+	Non frequente
Riflesso rosso			Può essere presente	Può essere presente	F	
Pigmento nel fondo retinico	Assente	Assente	Poco	Poco		
Nistagmo	+	+	+++	++		
Fotofobia	+++	+++	+++	++		
Acuità visiva	1 su 10	2 su 10	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.	3 su 10. Nei bambini minore, migliora negli adulti.		
Strabismo			Può essere presente	Può essere presente		
Frequenza nel continente africano	Raro	Raro	Molto frequente, presente anche in altri gruppi etnici.	Molto frequente, presente solo nel continente africano	Pi cl	
Note	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Facilmente escludibile se si nota pigmentazione a livello clinico	Da considerare nelle diagnosi in Africa	Da considerare nelle diagnosi in Africa	[



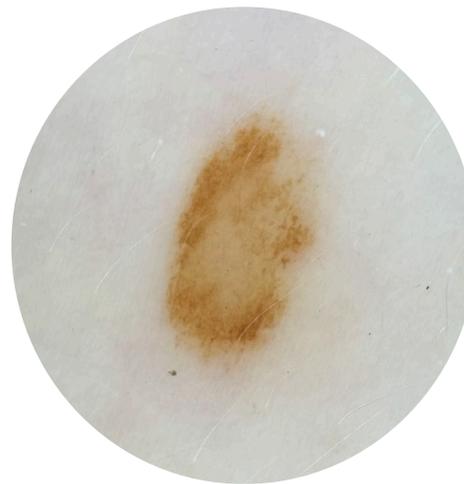
5. ALTERAZIONI DERMATOLOGICHE di frequente riscontro (in Africa)



Eritema solare



Lentiggini dendritiche



Nevi melanocitari



Lentiggini solari



Fotoinvecchiamento precoce



5. ALTERAZIONI DERMATOLOGICHE di frequente riscontro (in Africa)



Eritema solare

Actinic damage and skin cancer in albinos in northern Tanzania: Findings in 164 patients enrolled in an outreach skin care program

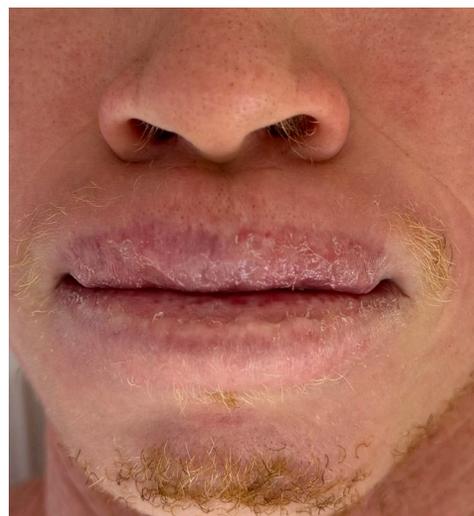
Donald P. Lookingbill, MD,^a Georgia L. Lookingbill, RN, MS,^b and Barbara Leppard, DM, FRCPC^c *Hershey, Pennsylvania, and Moshi, Tanzania*



Fotoinvecchiamento precoce



Cheratosi attiniche



Cheilite attinica

5. ALTERAZIONI

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Histological review of skin cancers in African Albinos: a 10-year retrospective review

Samson Kimaiyo Kiprono^{1,2*}, Baraka Michael Chaula¹ and Helmut Beltraminelli^{1,3}



Eritema solare



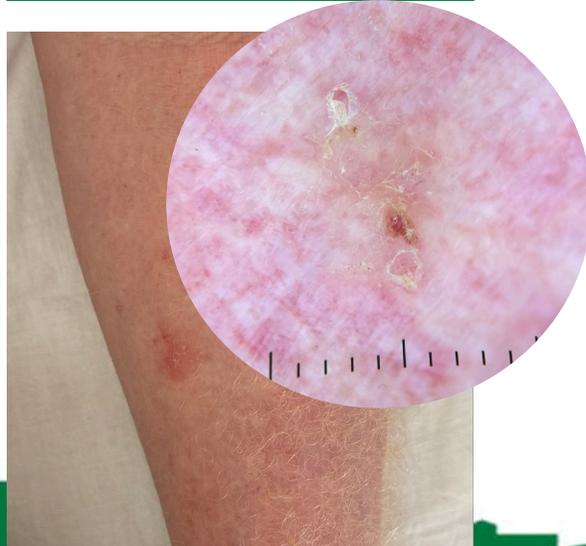
Lentiggini dendritiche



Nevi melanocitici



Fotoinvecchiamento precoce



Cheratosi attiniche



Cheilite attinica



Tumori cutanei

ALBINISMO OCULOCUTANEO IN AFRICA

1. Epidemiologia
2. OCA 2 / BOCA
3. OCA 3
4. Correlazione genotipo – fenotipo
5. Alterazioni dermatologiche
- 6. Le false credenze**



6. LE FALSE CREDENZE

Alcune parti del corpo degli albinici hanno
POTERI MAGICI (anni 2000)



Centinaia di albinici uccisi per false credenze



- 13 giugno **2013 - Risoluzione** contro la discriminazione e gli attacchi dei confronti degli albinici
- **2015** – istituzione della figura **dell'Esperto Indipendente sull'Albinismo**
- **2023** – proposta di **introdurre l'albinismo tra le NTDs**

United Nations A/HRC/RES/23/13

 **General Assembly** Distr.: General
24 June 2013
Original: English

Human Rights Council
Twenty-third session
Agenda item 3
Promotion and protection of all human rights, civil, political, economic, social and cultural rights, including the right to development

Resolution adopted by the Human Rights Council*

23/13.
Attacks and discrimination against persons with albinism

MÉDECINE TROPICALE ET SANTÉ INTERNATIONALE REÇU LE 06/11/2022 ACCEPTÉ LE 21/06/2023 PUBLIÉ LE 24/10/2023 - DOI : 10.48327/mtsi.v3i4.2023.434

TRIBUNE / TRIBUNE

Plaidoyer pour une intégration de l'albinisme oculocutané au sein des Maladies tropicales négligées dermatologiques

A case for the inclusion of oculocutaneous albinism as a skin-related Neglected Tropical Disease

Robert AQUARON*, Patricia LUND, Charlotte BAKER

L' ALBINISMO IN MADAGASCAR – Le violenze

Madagascar: UN experts urge protection for people with albinism amid attacks

28 February 2022

- Dal 2020 in poi
- Nelle regioni con alto livello di povertà
- False credenze riguardo agli **OCCHI** dei bambini albinici
- 2022 - Visita dell'Esperto indipendente



«Ombra di speranza: l'albinismo in Madagascar»



Diego Suarez



DIANA region

SAVA region

Vohemar

Sambava

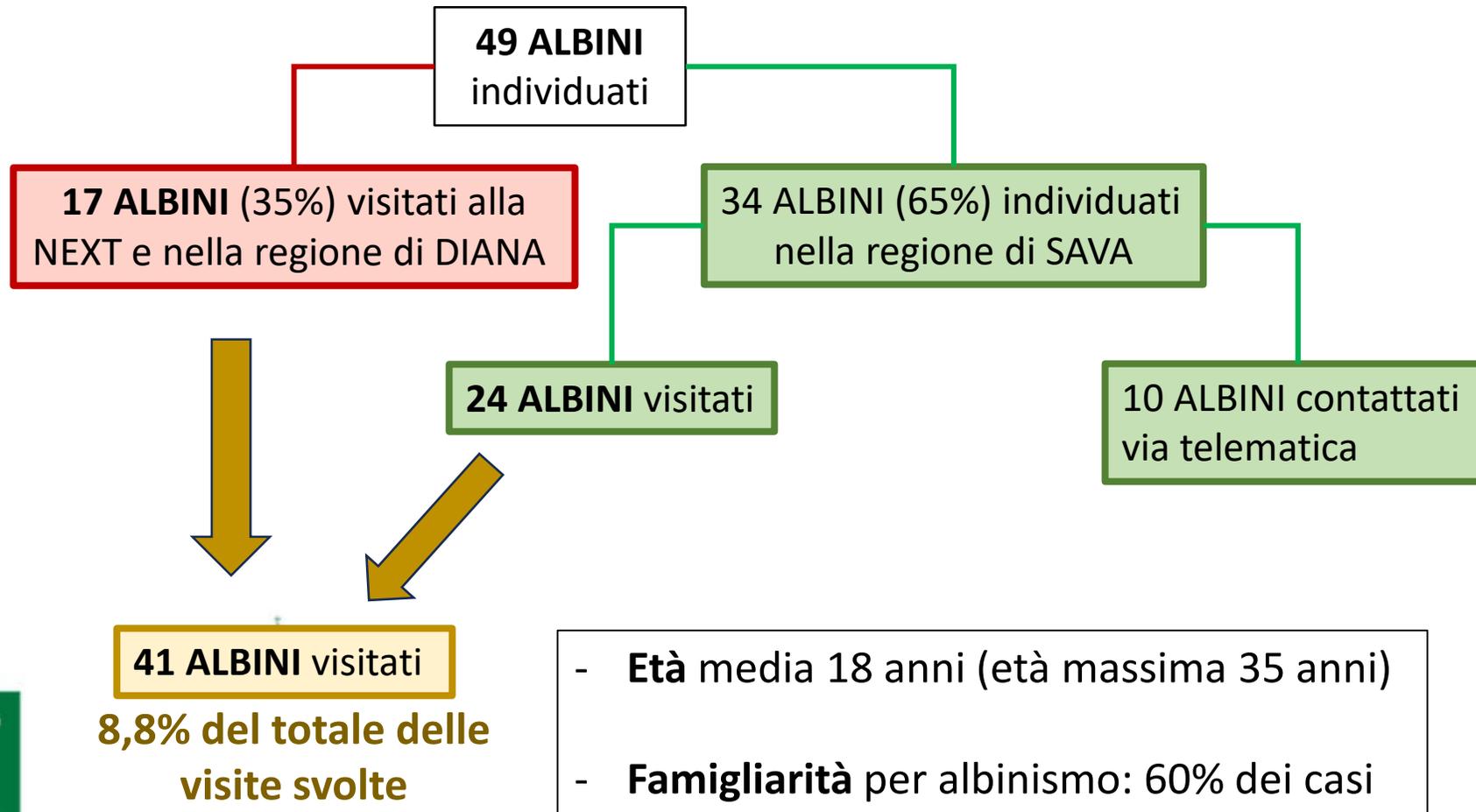
Antalaha



«Associazione 3A»



Numero di Albini visitati



Correlazione Genotipo - Fenotipo

Genotipi sospettati:

• 19 ALBINI → OCA2/BOCA



• 16 ALBINI → OCA2/BOCA/OCA3



• 5 ALBINI → OCA 2 con lentiggini dendritiche



• 1 ALBINO → OCA1/OCA2

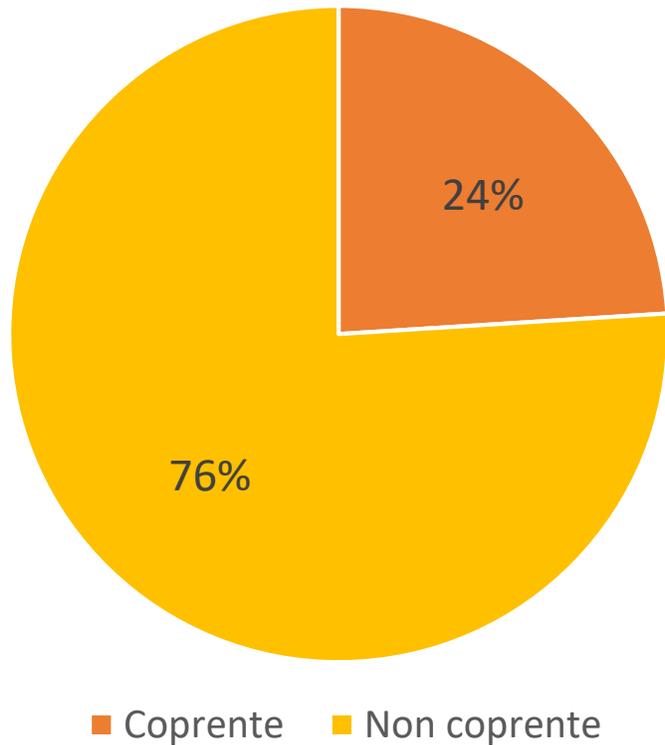
Clinica Dermatologica

- In anamnesi **eritema solare** in 37/41 (90%) dei pazienti
- **Lentiggini dendritiche** in 5/41 pazienti
- Prevalenza di **cheratosi attiniche** dopo i 20 anni 36/41 pazienti (87%)
- **L'incidenza di tumori e di mortalità** nel periodo Agosto-Dicembre 2024 è stato di 2/41 pazienti (5%)

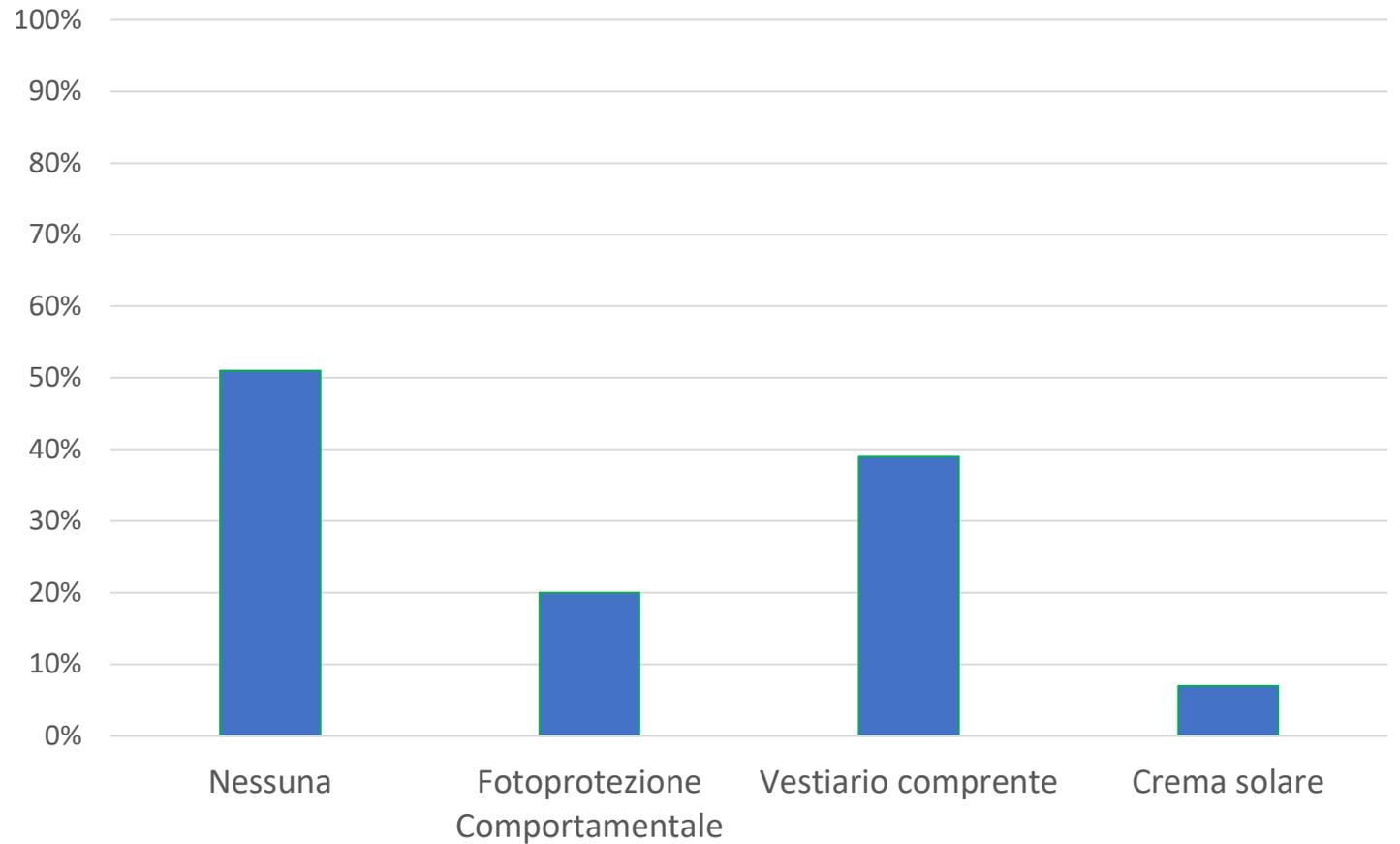


Fotoprevenzione

Vestiario all'accesso in ospedale
(1° visita)



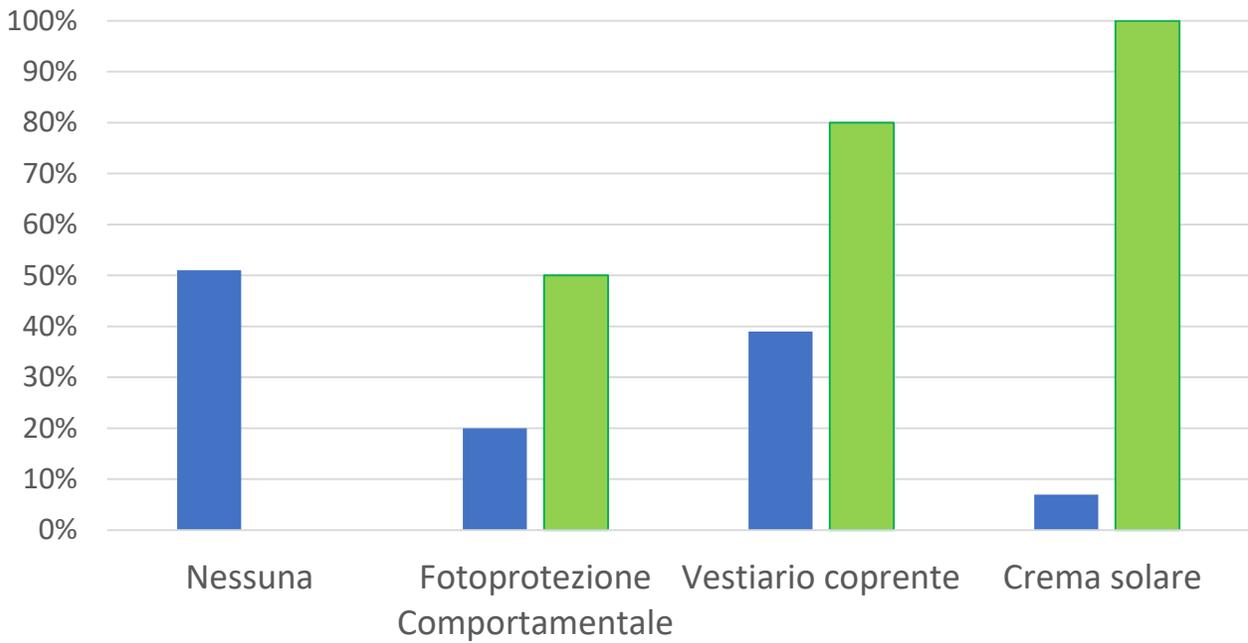
Strategie per ridurre l'esposizione solare
(1° visita)



Fotoprevenzione

Strategie per ridurre l'esposizione solare

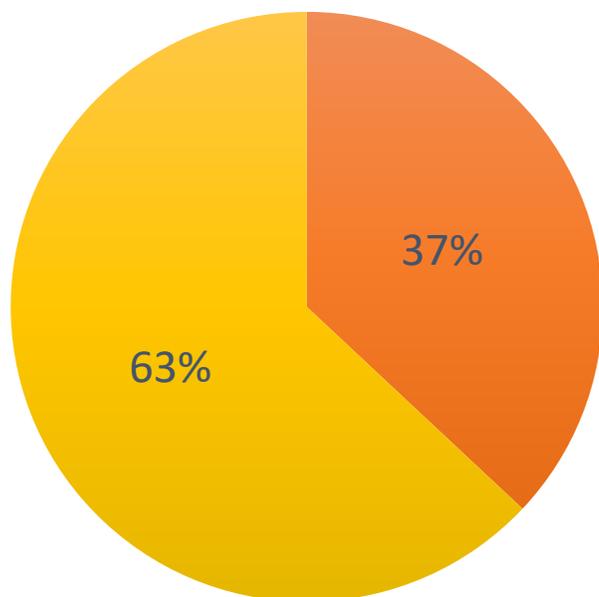
■ 1° visita ■ 2° visita



Riduzione dell'eritema solare ed ustioni dall' **88% (1° visita)** al **12% (2° visita)**

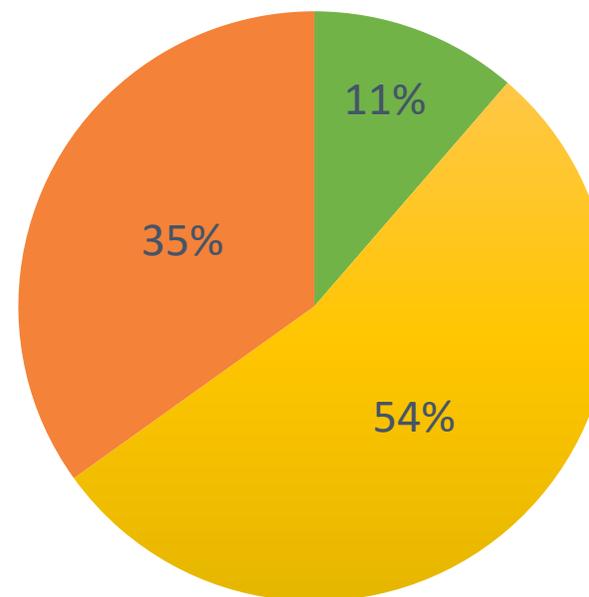
Consapevolezza e Discriminazione

Consapevolezza delle
propria condizione genetica



Si No

Discriminazione sociale



Grave Lieve Nessuna

La Telemedicina

PER GLI ALBINI

17 Albini di Diego Suarez

VISITA MENSILE:

- **Screening cutaneo** con invio delle foto cliniche e dermatoscopiche (operatore sanitario)
- **Educazione e prevenzione** (albino)
- Fornita **1 crema solare** spf 50+ da 250 mg

Invio delle foto cliniche e dermatoscopiche in Italia

Forniti consigli sul follow up dei singoli pazienti

PER LA COMUNITA'

Paziente con lesioni cutanee

Acquisizione di immagini cliniche e dermatoscopiche da parte dei medici locali

Invio delle foto in Italia

Forniti consigli diagnostici e terapeutici adeguati

Follow up congiunto
(medico malgascio – dermatologo)

Obiettivi Futuri – Albinismo

1. Proseguire con il **PROGETTO DI TELEMEDICINA** presso la Polyclinique NEXT
2. **ESTENDERE** il progetto di **TELEMEDICINA** alla regione di **SAVA**
3. Lo studio della **GENETICA** dei pazienti albinici



Publicazioni

- Poster, **“Dermatological Care for Albinism in Resource-Limited Settings: Experience from Diana and Sava Regions, Madagascar”** – R. Donadoni, **ISCA 2025** – Global Albinism Alliance
- Poster, **“Back to Basics: Dermatological Care in Madagascar”** – R. Donadoni, V. Brazzelli, **ICD 2025** – XIV International Congress of Dermatology
- Presentazione orale, **“Una lesione tipica dal Madagascar: la cromoblastomicosi”** – R. Donadoni, Riunione dei Dermatologi Liguri, 14 dicembre 2024
- Lettera all’editore, **“The Role of Human Eye in Resource-Limited Settings: Preserving Essential Diagnostic Skills in Dermatology”** – R. Donadoni, V. Brazzelli, **Italian Journal of Dermatology and Venereology** (in press)
- Review, **“Albinism in Africa”** – (in corso)



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

ASST Pavia

ATS Pavia



UNIVERSITÀ
DI PAVIA

GRAND ROUNDS CLINICI DEL MERCOLEDÌ

con il Policlinico San Matteo

Aula Magna "C. Golgi" & WEBINAR

GRAZIE DELL' ATTENZIONE !

