

ATRINFORMA

**PER ESSERE CAPITI E NON COMPATITI, DI PARTECIPARE E NON ASSISTERE,
DI INFORMARCI E NON ESSERE INFORMATI**

NOTIZIARIO INTERNO PER I SOCI

Marzo 2008 – N. 11



In questo numero viene presentata una selezione delle notizie pubblicate sul sito internet www.atritoscana.it nei mesi di dicembre 2007, gennaio e febbraio 2008.

Un cordiale saluto a tutti i Soci.

La Redazione

indice

ATRI NEWS PAG. 3

PERCHE' E IMPORTANTE ESSERE IN CONTATTO CON IL
PROPRIO SPECIALISTA DELLA RETINA? PAG. 3

VETULONIA, IL MUSEO ORA E' DEL TUTTO FRUIBILE PER I
NON VEDENTI PAG. 4

GLAUCOMA, PARTE DA PISA UNA TECNICA INNOVATIVA
PAG. 5

IN ITALIA SI E' QUASI ARRIVATI ALLA "RETINA
ARTIFICIALE" PAG. 6

RICERCA SCIENTIFICA PAG. 9

DISTACCO RETINICO PAG. 9

NUOVI TRATTAMENTI PER LA SINDROME DI STARGARDT E
LA DEGENERAZIONE MACULARE IN FORMA ASCIUTTA
PAG. 12

IL LABORATORIO DI NEUROGENETICA DI BOLOGNA PAG.13

EDITORIALI PAG. 17

ULTIME NOVITA' IN MERITO AI FARMACI ANTI-
ANGIOGENICI IN ITALIA PAG. 17

PATOLOGIE PAG. 21

NEUROPATIA OTTICA EREDITARIA DI LEBER (LHON) PAG.21

AUSILI TIFLOTECNICI PAG. 23

B-EYE PAG. 23

ATRI NEWS

PERCHE' E IMPORTANTE ESSERE IN CONTATTO CON IL PROPRIO SPECIALISTA DELLA RETINA?

Per molti anni, le persone affette da malattie degenerative della retina come la RP, la sindrome di Usher e la sindrome di Stargardt, si sono sentite dire frequentemente dal proprio oculista “non c’è niente che possiamo fare”. I ricercatori finanziati dalla FFB stanno sviluppando promettenti trattamenti e cure in studi sull’uomo, e in un futuro non troppo lontano, ci saranno probabilmente terapie che permetteranno agli oculisti di trattare meglio molte malattie degenerative della retina. Ma anche se una cura non sarà certamente disponibile domani, ci sono potenzialmente molte cose che un oculista può fare per aiutare i pazienti ad ottimizzare la propria visione e la salute dei propri occhi. Questo è il perché è molto importante che persone affette da malattie degenerative della retina siano in contatto con il proprio oculista – preferibilmente uno specialista della retina. Ian Mac Donald, capo della divisione di genetica oftalmica all’Istituto Nazionale dell’Occhio (NEI), ha seguito pazienti con malattie retiniche per più di venti anni. Ha diretto diversi laboratori, attraverso i quali ha studiato, diagnosticato e assistito persone affette da coroideremia e altre malattie retiniche. Mac Donald incoraggia i suoi pazienti a stare in contatto con lui, “mi piace assicurarmi che i miei pazienti non abbiano nessuna complicazione e la correzione alla loro visione sia ottimale. Posso inoltre tenerli aggiornati sulle ricerche e sui nuovi trials-clinici”. Mac Donald fa inoltre notare l’importanza di avere una diagnosi accurata perché questo può aiutare le persone a comprendere l’ereditarietà della loro malattia – chi nella propria famiglia potrebbe essere affetto o il rischio di trasmissione – e come potrebbe essere il corso della perdita della vista. Questo può aiutare le persone a fare delle scelte nella propria carriera lavorativa e negli stili di vita. Mac Donald ha assistito anche a delle situazioni in cui delle persone con diagnosi iniziale di RP X-linked, solo più tardi, dopo un test genetico, hanno scoperto di avere la

coroideremia. Questa è un'informazione importante perché mediamente le persone affette da coroideremia mantengono una maggiore visione per un più lungo periodo di tempo." I test genetici sono il sistema migliore per avere una diagnosi definitiva" dice Mac Donald. "uno dei benefici delle nostre moderne tecnologie è che possiamo ottenere più frequentemente informazioni genetiche per confermare la diagnosi.

Tratto da FFB "Fondation Fighting Blindness", articolo originale in lingua inglese scritto da Ben A. Shaberman.

Traduzione a cura di Benny - Redazione Atrioscana

VETULONIA, IL MUSEO ORA E' DEL TUTTO FRUIBILE PER I NON VEDENTI

CASTIGLIONE - Il Museo «Isidoro Falchi» di Vetulonia è stato reso perfettamente fruibile anche da chi non può vedere. Sono arrivate infatti le mappe tattili che completano il progetto iniziato nel 2006 con l'inaugurazione della pedana di orientamento e con l'arrivo di reperti autentici da toccare. La collezione è stata integrata con alcune esclusive riproduzioni in metallo pregiato dei reperti in oro più significativi del museo. «Il percorso - spiega l'assessore alla Cultura, Sandra Mainetti - è una realtà unica in Italia e fa del museo di Vetulonia una struttura fruibile da tutti. Un progetto ambizioso a cui ha collaborato anche l'Unione italiana ciechi». Le mappe consistono in una pianta del museo con l'indicazione del percorso a terra per non vedenti; due carte di carattere storico e geografico; la riproduzione di alcuni tra i reperti archeologici più caratteristici, modellati in sezione longitudinale e applicati a tavolette lignee; didascalie in rilievo e appositi congegni audio in MP3 trasformano le mappe in strumenti didattici, capaci di trasmettere con immediatezza l'identità dell'antica Vetulonia.

da "La Nazione"

GLAUCOMA, PARTE DA PISA UNA TECNICA INNOVATIVA

PISA - Si è svolto nei giorni scorsi, nella "giornata mondiale" del glaucoma, grave e progressiva malattia dell'occhio di cui soffre il 2% degli italiani sopra i 40 anni, a Pisa, centro di eccellenza internazionale, un convegno sul tema. Erano presenti i massimi esperti del settore, coordinati dal professor Marco Nardi, direttore dell'unità operativa di oftalmologia universitaria all'azienda ospedaliero-universitaria pisana. Il centro pisano è riconosciuto come uno dei più importanti sia per il numero dei pazienti in trattamento (oltre 2000), che per la dotazione strumentale. Dispone infatti di tutte le metodiche diagnostiche e terapeutiche attualmente esistenti. Inoltre svolge un'attività di controllo territoriale sui pazienti trattati. Importante però - ha ricordato Nardi - per il nostro centro è il fatto di aver introdotto un anno fa in Italia una nuova tecnica, gli shunt sovracoroideali. Si evita così la formazione di danni congiuntivali, la causa delle più frequenti complicazioni della chirurgia classica. In un anno sono stati fatti 48 interventi di questo tipo (il più alto numero in Italia e uno dei più elevati in Europa) principalmente su occhi con il cosiddetto glaucoma refrattario, cioè insensibile ai trattamenti medici o chirurgici, con risultati eccellenti, considerato che oltre il 75% di questi occhi, praticamente considerati persi, ha raggiunto un compenso clinico. Per questo motivo il centro è stato recentemente oggetto di una ispezione di esperti americani, che ha superato con successo. Lo scopo è stato quello di inserirlo poi in una ricerca clinica sotto il controllo della food and drug administration, l'organo di controllo americano.

Ma ancora più interessanti sono gli sviluppi dello shunt in fase di studio, ha proseguito Nardi, novità che renderà possibile, nel caso di un paziente operato, che presenti un rialzo della pressione all'interno dell'occhio, e la possibilità di ridurre la pressione stessa con una semplice applicazione laser, aprendo nuovi canali nella lamina, senza bisogno di un nuovo intervento.

Esiste poi un altro prototipo ancora più avveniristico, che oltre all'effetto di ridurre la pressione come lo shunt normale, contiene un microsensore per la pressione intraoculare. Ciò permette di registrare la pressione ogni dieci minuti e scaricare i dati su un normale personal computer, solo inforcando un paio di occhiali dotati di un apposito ricevitore. Questo può venire fatto una volta alla settimana, i dati potranno essere teletrasmessi all'oculista, con un adeguato programma che sarà poi possibile verificare ogni volta che è stata superata la pressione limite. La possibilità di monitorare quasi in continuo la pressione intraoculare fornirà un enorme aiuto per capire come evolve la malattia del glaucoma.

di Gian Ugo Berti de "Il Tirreno"

IN ITALIA SI E' QUASI ARRIVATI ALLA "RETINA ARTIFICIALE"

Il cucciolo di robot ha un nome da rapper, "I CUB", e due occhioni che ti guardano curiosi. Ha appena un anno di vita, ma già muove le gambe a gran velocità simulando alla perfezione il movimento dell'uomo. Il suo problema è il peso, ventitré chili, ma anche a questo si troverà soluzione quando la sua struttura di acciaio e cavi sarà sostituita da ossa, nervi e pelle, tutti rigorosamente sintetici, che ne faranno l'umanoide perfetto. E una volta diventato adulto "I CUB" potrà fare molto, molto di più. Sarà in grado di apprendere ciò che l'uomo gli insegnerà e poi di rielaborare al proprio interno queste informazioni. "I CUB" è in una stanza al quarto piano dell'IIT, l'Istituto Italiano di Tecnologia nato a Genova Morego nel 2004 e già diventato uno dei punti di riferimento della ricerca italiana. A quattro anni dal via, con un investimento di quasi duecento milioni, l'IIT si muove sotto la guida di una Fondazione che già oggi può contare su 160 addetti selezionati in tutto il mondo (65 ricercatori, 80 dottorandi e 15 amministrativi) che diventeranno 350 alla fine del 2008. Con tre brevetti e 80 pubblicazioni scientifiche, frutto anche della collaborazione coi nove poli universitari italiani, la struttura genovese prende ogni

giorno una forma più definita: già pronto i laboratori di spettroscopia ottica, scanning probe, preparazione chimica e di polimeri, si è appena completato l'allestimento dei laboratori tecnici della piattaforma di robotica. In sostanza, la casa di "I CUB". Al suo interno, due giovani ricercatori lo osservano crescere, un giorno dopo l'altro e avvicinarsi alla perfezione. Lo vedono muovere le mani, che già ricostruiscono i movimenti umani in modo pressoché identico. E lo seguono nella sua corsa perfetta, grazie a un programma ricavato dai movimenti di un uomo ricoperto di soli sensori che vengono poi trasferiti sugli arti meccanici del cucciolo.

La strada è ancora lunga, l'umanoide sarà autonomo e autosufficiente fra non meno di vent'anni, ma fin d'ora le sue applicazioni sono in grado di dare alla ricerca medica e scientifica le prime risposte. «La struttura in metallo è quella di un bambino di cinque anni - spiega il direttore scientifico dell'IIT Roberto Cingolani, scienziato e manager - ma l'obiettivo, attraverso un percorso di biomimesi, è quello di una progressiva trasformazione di questa piattaforma umanoide verso un ibrido dotato di sistemi organici e biologici. Le fibre polimeriche sostituiranno i cavi metallici e saremo in grado di applicare anche tessuti prodotti chimicamente». Una tecnologia più leggera, nel vero senso della parola, che consentirà anche di avere consumi energetici più bassi. Il cucciolo di robot ha già passato il vaglio dei commissari dell'Unione Europea, saliti fino a questa collina immersa nel verde del Ponente genovese, un tempo sede dell'Agenzia delle Entrate e poi riconvertita e villaggio tecnologico. Si può proseguire nella corsa puntando su quattro diverse piattaforme tecnologiche che rappresentano le anime dell'IIT: robotica nanobiotecnologie, neuroscienze e ricerca e sviluppo di nuovi farmaci. Tutte correlate in modo sinergico e fortemente interdisciplinare, con l'obiettivo dichiarato di studiare e sviluppare le tecnologie umanoidi. «Dentro al robot integriamo le bionanotecnologie con la robotica e ricorriamo alle neuroscienze che consente l'impulso sensitivo che governa l'azione - continua Cingolani - La prospettiva è gigantesca, inutile negarlo». Al momento la parte su cui si sta concentrando la

maggior attenzione è la mano, che già si muove come quella umana e che in prospettiva verrà ricoperta da una membrana tattile con sensori». Ma i filoni di ricerca sono infiniti e verranno tutti testati su "I CUB". Così accadrà per gli occhi. Il cucciolo di robot verrà dotato di una retina artificiale e sarà in grado di vedere come un umano. «Le ricadute sono ovunque - prosegue Cingolani - portano a linee di ricerca trasversali. E proprio la trasversalità rappresenta un punto di forza della nostra azione che, in prospettiva, ci consentirà di legarci con più forza al mondo delle aziende». L'aspetto più delicato riguarderà ovviamente quella che lo scienziato chiama la "struttura di pensiero". «La soluzione passa ovviamente da un software che gli trasmetterà nozioni, consentendogli di adattarsi rapidamente - spiega Cingolani - Ci arriveremo dalle neuroscienze, traducendo tutto questo in forme di programma». I CUB, in sostanza, avrà un cervello artificiale, con una rete di neuroni che gli consentiranno di acquisire il processo della conoscenza. Un cucciolo, insomma, che diventa piattaforma robotizzata sulla quale si potranno studiare applicazioni sofisticatissime, a cominciare dalle protesi delle mani e delle gambe. La sfida resta quella di far parlare la macchina con il corpo umano in modo tale che le protesi diventino dei veri e propri prolungamenti del corpo, senza alcun problema di rigetto.

di Massimo Minella de "La Repubblica - Affari & Finanza"

RICERCA SCIENTIFICA

DISTACCO RETINICO

La prevenzione del distacco retinico regmatogeno

LA RETINA

La retina, la membrana visiva interna dell'occhio, ha la funzione di ricevere i raggi di luce dall'ambiente esterno e di «impressionarsi», come una pellicola fotografica. L'immagine viene poi trasferita al cervello. E' una membrana molto sensibile e, per poter funzionare, ha un grande bisogno dell'ossigeno, apportato dalla circolazione sanguigna. Durante l'esame del fondo oculare, essa appare generalmente di un colorito roseo-arancio, che risente della diversa pigmentazione razziale ed individuale.

LE DEGENERAZIONI RETINICHE

E' possibile che il vostro oculista vi abbia riscontrato una degenerazione «regmatogena» della retina, ponendo una diagnosi dalla nomenclatura a volte ermetica, a volte un po' bizzarra. Vi sarà capitato di sentire diagnosi quali: degenerazione retinica «a palizzata», degenerazione retinica «a bava di lumaca», bianco senza pressione (white without pressure), aderenze paravascolari, retinoschisi. Sarà bene comprendere il significato di questa terminologia. La parola «degenerazione» indica una alterazione della retina, che conduce ad una compromissione della sua integrità anatomica. Il termine «regmatogeno» deriva dalle parole greche «regma» = rottura e «genesis» = generatrice. Infatti in tutte queste degenerazioni retiniche, esiste il rischio del verificarsi di una soluzione di continuo (rottura, foro retinico, ecc). L'ulteriore complicazione di queste degenerazioni può essere il distacco retinico detto appunto «regmatogeno», caratterizzato dalla separazione dei foglietti costituenti la retina, e causato dalla penetrazione, attraverso la soluzione di continuo, di liquido

vitreale, fino alla parziale o totale separazione dei due foglietti retinici. La prima degenerazione retinica regmatogena di cui ci occuperemo e quella cosiddetta «a palizzata». In questo caso si verifica un assottigliamento dello spessore retinico e l'occlusione di alcuni piccoli vasi, che per il loro caratteristico orientamento «a palizzata», conferiscono il nome a questa degenerazione. Alcuni oculisti la definiscono «a lisca di pesce», «a griglia», ecc, sempre per la disposizione dei vasellini bianchi, poiché non più irrorati, che si intrecciano in svariati modi. La degenerazione «a bava di lumaca» deve il suo nome al caratteristico riflesso argenteo che ha la retina interessata.

Tale riflesso lattescente e/o argentato, corrisponde ad un'area retinica a nastro, che è assottigliata e presenta un deposito di grassi nel suo contesto.

Il «bianco senza pressione», o degenerazione pallida festonata, è una degenerazione dall'aspetto bianco e/o pallido, che corrisponde ad un'area retinica assottigliata e poco perfusa dalla circolazione sanguigna. Il termine «senza pressione» sta ad indicare che tale degenerazione si osserva spontaneamente, senza alcun bisogno di esercitare pressione sul globo oculare per evidenziarla. Le «aderenze paravascolari» sono, come indica il termine, delle adesioni che il vitreo (umore gelatinoso interno dell'occhio) contrae con i vasi retinici. Queste aderenze paravasali possono, nel tempo, determinare una trazione che «lacera» la retina determinando il formarsi di una rottura. Queste quattro degenerazioni retiniche regmatogene sono più frequenti nelle persone miopi ed interessano la periferia della retina, risparmiando la parte centrale del fondo oculare. Gli oculisti le definiscono appunto degenerazioni regmatogene «periferiche» della retina. La «retinoschisi» è una affezione retinica che può essere presente dalla nascita ed è determinata dal formarsi di una schisi, cioè di una separazione in due foglietti dello strato retinico primariamente unico ed unito. Si forma cioè una specie di bolla, più o meno grande, dalle pareti molto sottili, che possono talora perforarsi e creare delle complicazioni. E' molto importante sapere che queste degenerazioni sono spesso «asintomatiche», ciò significa che non

creano disturbi particolari all'ignaro paziente. Queste degenerazioni vengono riscontrate solo durante una visita oculistica completa ed accurata, e spesso durante una visita oculistica occasionale richiesta semplicemente per una prescrizione di occhiali. Va precisato che essendo interessata la «retina», cioè la membrana oculare più interna, è necessario instillare dei colliri dilatatori della pupilla, in quanto solo così l'oculista potrà verificare l'eventuale presenza di tali patologie retiniche. E' bene precisare che esistono altre degenerazioni retiniche periferiche, abbiamo parlato di quelle più frequenti e di quelle più importanti da conoscere per la prevenzione del distacco retinico.

PREVENZIONE DEL DISTACCO DI RETINA

La degenerazione «a palizzata», alcuni tipi di degenerazione «a bava di lumaca», le aderenze paravascolari, la retinoschisi ed il bianco senza pressione sono tutte alterazioni retiniche da prendere in considerazione per poter poi decidere, caso per caso, la condotta clinica terapeuticamente più valida per il singolo paziente. E' esperienza comune per molti oculisti che l'incidenza del distacco retinico risulti sensibilmente ridotta nella popolazione più civile negli ultimi decenni. Il decremento dell'incidenza del distacco retinico è stato possibile grazie all'estensione delle visite oculistiche a più vasti strati della popolazione, allo screening dei soggetti miopi, all'aumentata consapevolezza e sensibilizzazione dei pazienti verso i problemi medici in genere, all'atteggiamento più «operativo» della moderna oculistica nei confronti delle degenerazioni regmatogene ed all'attenzione sempre crescente, in ambiente medico e non, verso la laserterapia.

E' molto importante sottolineare che una adeguata laserterapia, demarcando ed isolando le degenerazioni regmatogene dalla circostante retina sana, previene il verificarsi di un eventuale distacco retinico. In genere è sufficiente una unica seduta ambulatoriale; talora, in base al numero delle lesioni, alla loro estensione ed alla sedia adottata dall'operatore, può essere necessario un numero maggiore di sedute. E' utile ricordare che

esistono alcuni fattori di rischio di ordine generale (familiarità, hobbies e sports che esponcano a traumi oculari) e locale (miopia e/o pregressi distacchi retinici nell'altro occhio), che predispongono maggiormente all'incidenza del distacco di retina. Pertanto in loro presenza è maggiormente raccomandabile una laserterapia per scongiurare un eventuale intervento di chirurgia retinica. E' opportuno far presente che non tutte le degenerazioni vanno trattate con il laser, alcune devono semplicemente essere tenute sotto osservazione negli anni. Concludendo, secondo i dettami del buon senso, è sempre consigliabile rivolgersi ad un medico oculista per assicurarsi un adeguato e completo esame oculare, ricevendo tutte le opportune informazioni e delucidazioni del caso ed instaurando un rapporto di proficua e fiduciosa collaborazione.

Prof. C. Balacco Gabrieli

Direttore dell'Istituto di Oftalmologia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

NUOVI TRATTAMENTI PER LA SINDROME DI STARGARDT E LA DEGENERAZIONE MACULARE IN FORMA ASCIUTTA

POSSONO ESSERE UTILI ANCHE PER LA MALATTIA DI BEST

Un team internazionale di ricercatori ha scoperto una sostanza tossica chiamata A2E, che si crede possa causare la perdita della vista nella sindrome di Stargardt e nella DMS, potrebbe anche essere il principale responsabile della perdita della vista nella malattia di Best.

I ricercatori credono che dei trattamenti emergenti che frenano l'accumulo della sostanza A2E nella retina possano dare dei benefici alle persone colpite dalla malattia di Best - così come il fenretinide che è stato studiato come terapia per la DMS in forma

asciutta. Il trattamento con fenretinide, che è stato sviluppato dalla Sirion Therapeutics, funziona attraverso la riduzione dell'accumulo della sostanza A2E, ed è attualmente nella fase II dei trials clinici per la DMS asciutta. Negli studi pre-clinici finanziati dalla Fondazione, il fenretinide ha ridotto l'accumulo della A2E anche nella sindrome di Stargardt. Alcune malattie degenerative retiniche - incluse la DMS, la sindrome di Stargardt e la malattia di Best - sono caratterizzate dall'accumulo di materiale di scarto nella retina chiamato lipofusina. Questi depositi sono costituiti da grassi, proteine e altre sostanze tossiche incluse la A2E. Il team di ricercatori ha esaminato la retina di alcuni donatori che sono stati affetti dalla malattia di Best e hanno trovato dei depositi sovraccarichi di A2E e lipofusina. Il team è finanziato dalla Fondazione (Fondation Fighting Blindness) e include Gabe Travis dell'Università della California, Los Angeles, e Edwin M. Stone dell'Università dell'Iowa. Il dottor Travis ha condotto numerosi studi finanziati dalla Fondazione, cercando di comprendere il meccanismo e le cause di una varietà di malattie degenerative della retina, incluso il ruolo che ha la A2E nel causare la perdita della vista nella sindrome di Stargardt. All'inizio di questo anno, il dott. Travis ha vinto il premio della Fondazione "For the love of Sight Award" (premio per dedizione, amore per la vista) per i risultati raggiunti nella sua carriera nella ricerca scientifica.

Tratto da FFB foundation fighting blindness, articolo originale in lingua inglese scritto da Ben A. Shaberman, traduzione a cura di Benny

IL LABORATORIO DI NEUROGENETICA DI BOLOGNA

Un centro di riferimento per la LHON

L'attività di ricerca scientifica.

Il Laboratorio è dedicato allo studio delle malattie mitocondriali grazie all'integrazione dell'attività diagnostico-assistenziale con l'attività di ricerca. Negli ultimi 15 anni l'attività di ricerca si è concentrata principalmente sullo studio dei meccanismi patogenetici alla base della più frequente malattia mitocondriale, la neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON, OMIM 535000). Ad oggi il nostro laboratorio segue più di 70 famiglie italiane portatrici del difetto genetico della malattia di Leber ed è diventato uno dei principali centri di riferimento in Italia per lo studio di tale patologia. Il nostro laboratorio è inoltre coinvolto in un progetto internazionale per lo studio di tale malattia in un' estesa famiglia brasiliana di origini italiane. Questo progetto è in collaborazione con l'Università della California del Sud (USC, Prof. Alfredo A. Sadun) e l' Università Federale di San Paolo (UNIFESP, Prof. Rubens Belfort Jr). Negli ultimi anni il laboratorio si è rivolto anche allo studio di un'altra forma di atrofia ottica a patogenesi mitocondriale, l'atrofia ottica autosomica dominante (DOA, OMIM 165500), per la quale si ipotizza un meccanismo patogenetico analogo a quello della neuropatia ottica ereditaria di Leber. I principali settori di ricerca riguardano: analisi dei difetti biochimici della catena respiratoria associati alla neuropatia ottica ereditaria di Leber, identificazione di mutazioni patogenetiche rare, studio del ruolo della morte cellulare programmata (Apoptosi) nella degenerazione delle fibre del nervo ottico, studi funzionali su modelli cellulari della malattia di Leber in condizioni di stress metabolico e ossidativo, identificazione di fattori genetici che svolgono un ruolo modificatore nell'espressione della malattia, analisi dell'influenza di alcuni fattori ambientali sull'insorgenza della malattia di Leber. Inoltre il laboratorio è stato negli anni attivamente impegnato nello studio di altre malattie mitocondriali quali MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like syndrome), NARP (Neuropathy Ataxia Retinitis Pigmentosa), sindrome di Leigh, e sindromi caratterizzate da delezioni singole e multiple del DNA mitocondriale.

Il personale:

Dott. Valerio Carelli.

Medici:

Dott.ssa Maria Lucia Valentino;

Dott. Marzio Bellan.

Biologi:

Dott.ssa Simonetta Sangiorgi;

Dott.ssa Rosanna Carroccia;

Dott.ssa Luisa Iommarini;

Dott.ssa Marina Mattiazzi.

Tecnici di Laboratorio:

Sabrina Farnè;

Irene Grilli.

Segreteria dei Laboratori Neurobiologici:

Nadia Dall'Aglio

Le tecnologie:

Il Laboratorio di neurogenetica è dotato di strumentazione per lo studio delle malattie genetiche mitocondriali mediante metodiche di biologia molecolare e analisi biochimiche. In particolare il laboratorio dispone di un sequenziatore automatico utilizzato per identificare nuove mutazioni del DNA mitocondriale, di un sistema per cromatografia liquida ad alta pressione in condizioni denaturanti (dHPLC) per lo screening di polimorfismi, di un sistema di PCR Real Time per la determinazione della deplezione di DNA mitocondriale e l'analisi dell'espressione genica e di uno spettrofotometro UV-Vis a doppio raggio e doppia lunghezza d'onda utilizzato per il dosaggio dell'attività enzimatica dei complessi proteici della catena respiratoria.

Responsabile: Dott. Valerio Carelli

Tel. 051 20 92 747.

Fax 051 20 92 751.

E-mail: valerio.carelli@unibo.it

Segreteria del Laboratorio di Neurogenetica:

Tel. 051 20 92 743.

Fax 051 20 92 751.

E-mail: genetica@neuro.unibo.it

Università di Bologna, Dipartimento di Scienze Neurologiche,
Laboratori Neurobiologici - Dipartimento di Scienze Neurologiche.

Sede Amministrativa: Clinica Neurologica.

Via Ugo Foscolo 7 - 40123 Bologna.

Telefono 051 20 92 950

Fax 051 20 92 958

EDITORIALI

ULTIME NOVITA' IN MERITO AI FARMACI ANTI-ANGIOGENICI IN ITALIA

L'OMS definisce la salute come stato di completo benessere fisico, psichico, e sociale e non semplice assenza di malattia. Questa condizione viene considerata un diritto fondamentale delle persone. Pertanto, i singoli Stati, attraverso il proprio sistema sanitario, hanno il dovere di provvedere alla salute dei cittadini, identificandone i bisogni e fornendo i più adeguati strumenti di prevenzione, diagnosi e terapia. Questo processo di promozione della salute deve avvenire nel rispetto delle conoscenze validate e accettate dalla comunità scientifica internazionale ovvero nel segno di ciò che viene denominata Medicina Basata sull'Evidenza (EBM).

L'EBM viene definita come "l'uso coscienzioso esplicito e giudizioso delle migliori evidenze aggiornate per prendere decisioni riguardo alla cura dei pazienti individuali". L'EBM si applica sia alla sanità pubblica, nell'ambito di gruppi di popolazione omogenei per malattia sia alla pratica clinica del singolo paziente. In definitiva, l'EBM risponde al bisogno di informazione del medico perché il paziente possa disporre delle terapie più adeguate. La validazione di una terapia è dunque in primis correlata al livello di evidenza che ne giustifichi l'utilizzo. In via schematica, i cosiddetti studi clinici controllati randomizzati hanno un elevato livello di evidenza mentre studi osservazionali o di casi clinici limitati hanno un basso livello di evidenza. Pertanto, la validazione dell'efficacia e della sicurezza di un nuovo farmaco deve necessariamente avere il conforto di studi con elevato livello di evidenza. Ciò è quanto richiesto dagli enti preposti all'autorizzazione alla commercializzazione dei farmaci, la FDA negli Stati Uniti e l'EMA nella comunità Europea. Recentemente grande attenzione da parte dei medici oculisti specializzati nella cura e nella diagnosi delle malattie retiniche si è concentrata sulla degenerazione maculare legata all'età. Nei paesi industrializzati

tale patologia è la principale causa di cecità legale nelle persone al di sopra dei 65 anni. Questa evidenza, che perdura purtroppo immutata da molti decenni, impone oggi agli specialisti e a coloro che, per diversi aspetti si occupano di questa patologia, un grande impegno non solo ai fini della cura e del trattamento della malattia ma anche di un miglioramento generale delle condizioni di vita del paziente che ne è affetto. Chi vive in una condizione di cecità legale va incontro, infatti, a una riduzione della qualità di vita del 60%: questo indica uno stato di forte disabilità non solo per quanto riguarda le attività della vita quotidiana o banalmente la cura della propria persona, ma anche un aumentato rischio di morbilità da caduta accidentale. Non è da sottovalutare inoltre il fatto che l'incapacità del paziente di vivere una vita autonoma si associa frequentemente anche ad un rischio di depressione che diventa particolarmente alto quando il secondo occhio viene coinvolto dalla maculopatia e in particolare quando il calo visivo si manifesti molto rapidamente a causa di un'emorragia maculare. Com'è noto, una volta insorta, la depressione lascia sintomi residui difficili da trattare e getta il paziente in una sorta di condizione di "resa" psicologica; basti pensare che le persone colpite da questa malattia si dichiarano addirittura disposte a cedere anche la metà dei loro anni di vita rimanenti pur di ottenere una acuità visiva ottimale. Purtroppo, anche a fronte di tali evidenze, gli oculisti e la comunità sottostimano ancora pesantemente l'impatto devastante della degenerazione maculare legata all'età sulla qualità di vita. Non bisogna, tra l'altro, dimenticare che con il progressivo innalzamento dell'età della popolazione la degenerazione maculare legata all'età è destinata a crescere. Recenti statistiche indicano che, entro l'anno 2025, gli oculisti europei si troveranno a fronteggiare un aumento del 40% del numero di persone affette da questa patologia: nei 27 paesi dell'Unione Europea comporterà la presenza di 28 milioni di persone colpite dalla malattia entro il primo quarto di questo secolo. Anche per quanto riguarda il nostro paese, in conseguenza dell'innalzamento progressivo dell'età media della popolazione e il conseguente incremento della fascia di persone anziane, si deve supporre che la degenerazione maculare

legata all'età sia destinata ad incidere sempre più sulla salute degli italiani, con un impatto importante dal punto di vista sociale. Oggi in Italia circa 1 milione di persone convivono con la malattia e circa 260.000 sono affette della forma più rapida e devastante, la cosiddetta forma umida, che comporta la creazione di nuovi vasi sanguigni che distruggono la parte centrale della retina, la macula. Ebbene, questa ampia e dettagliata premessa sul diritto alla salute dei cittadini, sul processo di validazione dei nuovi farmaci, sull'impatto devastante della degenerazione maculare legata all'età è essenziale per comprendere quanto segue nelle prossime righe di questa lettera. Nuove prospettive terapeutiche sono disponibili per la cura dei pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età. I farmaci anti-angiogenici rappresentano una vera e propria svolta nella cura di questa malattia, tanto che oggi è possibile finalmente migliorare la vista e la qualità di vita dei pazienti. I farmaci Pegaptanib e Ranibizumab dopo un rigoroso processo di validazione secondo i più elevati livelli di evidenza hanno ricevuto l'approvazione da parte della FDA e dell'EMA. Sarebbero pertanto disponibili a beneficio della vista dei nostri pazienti. Sarebbero perché in Italia, l'AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, l'organismo che tra le altre attività istituzionali "facilita l'accesso ai farmaci innovativi e promuove l'impiego sicuro ed appropriato dei medicinali", ha di fatto negato il rimborso per l'uso di Pegaptanib e Ranibizumab, farmaci nati e studiati specificamente per un uso oculare. Ovviamente questa non è la situazione nella maggior parte degli altri paesi Europei, ove i due farmaci vengono rimborsati. Se ciò non bastasse, sempre l'AIFA, ha autorizzato il rimborso per uso oculare di un farmaco, Bevacizumab, che è indicato per il trattamento delle metastasi colon-rettali e che ha costi molto minori rispetto a Pegaptanib e Ranibizumab. Pur comprendendo l'esigenza di contenere la spesa sanitaria, non si può tacere il fatto che i livelli di evidenza per Bevacizumab sono molto inferiori rispetto a quelli disponibili per i due farmaci "ufficiali", tanto da non poter oggi trarre alcuna conclusione definitiva sulla reale efficacia e sicurezza di Bevacizumab per uso intraoculare. Non sono note le dosi di trattamento, la farmacocinetica del farmaco

all'interno dell'occhio e tanto per aggravare la situazione ci sono dati preliminari che mostrano come il farmaco una volta somministrato all'interno dell'occhio possa anche localizzarsi nel torrente circolatorio con livelli potenzialmente in grado di dare effetti sistemici. E' forse il caso di affermare che i pazienti Italiani affetti da degenerazione maculare legata all'età siano trattati nel loro paese come pazienti di serie B rispetto ai pazienti degli altri paesi Europei? Non ci si sbaglia di molto nell'affermare che il triste scenario nel nostro paese sarà quello in cui chi potrà pagare si permetterà il trattamento con Pegaptanib o Ranibizumab; per tutti gli altri sarà disponibile l'anti-angiogenico oculare di serie B, il Bevacizumab.

del Prof. Paolo Lanzetta - Professore Associato
Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Udine

PATOLOGIE

NEUROPATIA OTTICA EREDITARIA DI LEBER (LHON)

Caratteristiche generali.

Nome completo: Neuropatia Ottica Ereditaria di Leber

Sinonimi: Atrofia Ottica di Leber

Ereditarietà: Materna

Difetto genetico, Mutazioni: puntiformi G11778A (69%), G3460A (13%), T14484C (14%).

Sintomi: Principalmente la cecità negli uomini giovani. Sintomi meno comuni: demenza mite, atassia, spasticità.

Segni: Neuropatia periferica, e difetti di conduzione nel cuore.

Trattamento: Attualmente non esiste alcun trattamento efficace per la LHON.

La neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON) consiste in una disfunzione del nervo ottico dovuta a mutazioni nel DNA mitocondriale (mtDNA). L'eredità è non-mendeliana o materna; sono tuttavia numerosi i casi sporadici e isolati di LHON. La prevalenza è stimata in 1/50.000. La LHON si presenta spesso in soggetti giovani adulti, con un'età media d'esordio tra 18 e 35 anni. La perdita della vista inizia di solito in un occhio e può essere improvvisa, portando ad un'acuità inferiore a 20/400 in meno di una settimana, oppure può essere progressiva, nell'arco di 2-3 mesi. L'altro occhio può essere colpito contemporaneamente, in circa il 50% dei pazienti, oppure successivamente, con un intervallo fino a 9 mesi. L'esame del fondo dell'occhio rivela spesso pseudoedema del disco e iperemia, dilatazione arteriolare, tortuosità dei vasi e teleangiectasie peripapillari. Anche se la perdita della vista è di solito l'unico sintomo, sono state riportate associazioni della LHON con anomalie cardiache, neurologiche o scheletriche. L'atrofia ottica sembra essere legata alla disfunzione della catena respiratoria causata da mutazioni nel mtDNA. Nella LHON sono state osservate oltre 18 mutazioni nel mtDNA e

almeno 4 corrispondono a "mutazioni primarie", in quanto sono sufficienti a causare la malattia. Le principali mutazioni primarie del DNA mitocondriale coinvolgono i geni che codificano per diverse subunità dei complessi I e III della catena respiratoria mitocondriale. Altre mutazioni, conosciute come "mutazioni secondarie", sono di solito associate a mutazioni primarie. Possono essere coinvolti nella patogenesi anche fattori epigenetici o tossici. Malattie auto-immuni: Ci sono alcune malattie relativamente comuni dove è stato accertato che i pazienti producono auto-anticorpi contro le proteine mitocondriali. Queste includono anche la neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON).

La LHON è la più curiosa, poiché l'antigene esposto sul plasmalemma viene derivato da una subunità codificata mitocondrialmente della NADH deidrogenasi (complesso I). La LHON è strettamente correlata alla sclerosi multipla, ed è la più comune causa di cecità nei maschi giovani altrimenti sani. Essa per la maggior parte colpisce i maschi adulti giovani, ma essa viene trasmessa maternalmente e le consanguinee sono spesso portatrici. Essa può esser distinta da una malattia recessiva collegata al cromosoma X, perché i pazienti maschi sono normalmente incapaci di trasmettere la mutazione ai loro figli.

(LEEDS)

AUSILI TIFLOTECNICI

B-EYE

L'occhio elettronico per ciechi ed ipovedenti B-Eye e' l'innovativo ausilio elettronico di VISIONE ARTIFICIALE sviluppato da B-Able e distribuito da Cambratech per aumentare l'indipendenza personale di ipovedenti e non-vedenti. B-Eye è in grado di fornire al disabile, in forma vocale, le principali informazioni contenute nelle immagini, per aiutarlo a riconoscere gli oggetti, leggere le scritte ed in generale per fornirgli una migliore percezione del mondo che lo circonda.

B-Eye riconosce se l'oggetto o la superficie contiene testi scritti o disegni; B-Eye legge i testi e li vocalizza tramite la sintesi vocale integrata; B-Eye riconosce fino a quaranta tonalità di colori
B-Eye riconosce il livello di luminosità degli ambienti e delle superfici.

Con B-Eye l'utente può creare database di oggetti personalizzati per riconoscerli anche a distanza di tempo.

B-Eye e' disponibile nella versione "Base" per utenti informatizzati dotati di un proprio computer fisso o portatile, e nella versione "Completa" usabile anche da utenti che non sanno usare il computer.

La versione "Base" e' composta da una videocamera speciale brevettata da B-Able che si puo' collegare a un qualunque computer con interfacce USB. E' sufficiente posizionare la videocamera sugli oggetti e premere un pulsante per ricevere la descrizione vocale dei testi, dei colori, della luminosità e della presenza di disegni. La videocamera è fatta in modo da valorizzare l'esperienza tattile dell'utente per ottenere un facile posizionamento anche sugli oggetti più complicati (bottiglie, scatole, confezioni, biglietti piccoli e grandi) dove l'utilizzo di uno scanner è impossibile.

La versione "completa" aggiunge alla videocamera, una piccola unità di elaborazione portatile che permette di usare B-Eye anche

fuori casa. Gli utenti esperti potranno usare B-Eye come un normale computer, con Jaws e prossimamente anche con WinGuido. Gli utenti che non sanno usare il computer, invece potranno usare B-Eye con la semplicità di un elettrodomestico. La versione completa, inoltre, ha un lettore mp3 integrato ed è in grado di memorizzare le immagini e i testi per rileggerli successivamente; integra un registratore di messaggi vocali e una agenda vocale che permette di memorizzare velocemente i propri appuntamenti anche a chi non può scrivere.

La redazione ATRINFORMA:

Bucci Leonardo, De Majo Riccardo, Greci Stefano, Moretti Irene,
Pecchia Stefano, Santucci Luca, Vannini Simone.

CONSULTA: www.atritoscana.it
SCRIVI A: info@atritoscana.it
TELEFONA per informazioni ai numeri:
055 89 51 998 - 0575 29 44 88

Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti onlus