



Caro socio/a, con molto piacere, in occasione delle imminenti festività, auguro a te ed alla tua famiglia un felice Natale ed un sereno Anno Nuovo.

Auguro inoltre a tutti noi di poter avere delle incoraggianti risposte dalla Ricerca Scientifica.

In fine un augurio particolare alla nostra associazione, che il nuovo anno possa ricalcare i successi del 2008.

Il Presidente dell'Atri Onlus
Simone Vannini



SOMMARIO

ATRI NEWS

- Relazione Retina Italia Onlus per atti convegno di Pavia – pag. 3
- Le Ciliopatie. Un organello, molte malattie – pag. 7
- Degenerazione Maculare, prova di terapie – pag. 9
- Ricercatori scoprono legame tra gene e causa cecità – pag. 10
- La beneficenza: la battaglia di Petra "Canto contro la cecità" – pag. 12
- Impianti per combattere la cecità – pag. 13
- Convegno di Alassio: novità dalla Ricerca – pag. 15
- Malattie Retina, rischio cecità: nasce carta dei diritti del paziente – pag. 17

RICERCA SCIENTIFICA

- La genetica della Retinite Pigmentosa: stato attuale e prospettive future – pag. 19
- Amaurosi Congenita di Leber: aspetti clinici ed evolutivi – pag. 20

RELAZIONE RETINA ITALIA ONLUS PER ATTI CONVEGNO DI PAVIA

Ringrazio Daniela Poloni e le cooperative sociali Cipsa e Attiva per l'invito e per l'opportunità di presentare Retina Italia, la sua attività e i suoi progetti futuri.

Retina Italia che rappresenta appunto le Associazioni Italiane in organismi Internazionali e Nazionali, dopo un periodo difficile, è rinata nel 2002, (come la fenice dalle ceneri di FIARP), grazie alla volontà di alcune associazioni regionali, si è rinnovata poi nel 2004 con la approvazione di un nuovo statuto adeguato alle normative vigenti. E' membro effettivo di Retina International e fa parte della Consulta Nazionale per le Malattie Rare presso l'ISS, aderisce alla FISH, ed è Associazione amica di Telethon.

Oggi vi aderiscono 11 Associazioni regionali e due tematiche nazionali:

A.I.R.P.I. LAZIO - Casella Postale 4135 – Roma;

RP TRIVENETO - Via Verdi, 7 – 36030 Lugo di Vicenza (VI);

ATRI ONLUS - Via del Paradiso, 55B/2 – 50013 Campi Bisenzio (FI);

RP EMILIA ROMAGNA - Via Gandusio, 12 – 40127 Bologna;

APRI PIEMONTE - Via Gen. Dalla Chiesa, 20/26 – 10070 Mappano di Caselle (TO);

RP LIGURIA - Via Maccaggi, 2/R ang. Via Maragliano – Genova;

ADV (Ass. Disabili Visivi) - Via Lima, 22 – 00198 Roma;

VISUS - P.O. Box 62 – 57100 Livorno;

RETINA CALABRIA - Via Roma/p.S. Ippolito 173 – 89013 Gioia Tauro;

RP SARDEGNA - Via Bruscu Onnis, 16 – Cagliari;

ARIS SICILIA - Via Amm. Gravina, 53 – 90139 Palermo;

APRP PUGLIA - Policlinico/Divisione Oculistica - Piazza Giulio Cesare,11 – 70124 Bari;

ANS (Ass. Naz. Subvedenti) - Largo Volontari del Sangue, 1 – 20100 Milano;

RP ITALIA LOMBARDIA - Piazza IV Novembre, 4 - 20124 Milano;

Gli obiettivi primari che ci siamo da sempre posti sono:

Promozione e sviluppo della ricerca scientifica per

- **L'individuazione delle cause, della cura, e della prevenzione della Retinite Pigmentosa, delle degenerazioni maculari, delle distrofie retiniche ereditarie e di altre patologie che determinano ipovisione e cecità.**
- **La tutela dei diritti delle persone con disabilità visiva**
- **L'organizzazione di seminari e convegni di aggiornamento scientifico**
- **La sensibilizzazione delle istituzioni pubbliche sulle problematiche derivanti dall'ipovisione.**
- **Promozione e gestione di iniziative presso enti pubblici e/o privati per l'adeguamento delle strutture sociali al fine di consentirne la fruizione da parte degli ipovedenti e dei ciechi e favorire l'integrale inserimento nella quotidianità della vita sociale.**
- **Promozione e organizzazione di corsi e di attività di formazione professionale, qualificazione e aggiornamento.**

Organo di informazione ufficiale di Retina Italia è “LUMEN”, rivista quadrimestrale di aggiornamento tecnico scientifico.

Il “pensiero” vincente di Retina Italia è stata la consapevolezza che la collaborazione fra le associazioni ad essa aderenti, con uno sguardo aperto alle realtà circostanti avrebbe aumentato le possibilità di crescita e migliorato le opportunità per le persone con disabilità visiva.

Obiettivo organizzativo/istituzionale era ed è la realizzazione di una Rete interdisciplinare tra le associazioni, il mondo scientifico e le istituzioni.

E i risultati raggiunti in questi pochi anni ci hanno dato ragione. Ogni associazione ha messo a disposizione le proprie esperienze e le proprie competenze, per le attività che si svolgono sul territorio e nei rapporti diretti con gli associati, e in una sorta di reciprocità Retina Italia è la voce delle associazioni, negli organismi nazionali e internazionali preposti alla tutela dei pazienti con disabilità visiva. Ma certamente un ruolo determinante in questo percorso è stato quello del nostro Comitato Scientifico composto da:

- **Prof. Alfredo CICCODICOLA –Napoli;**
- **Dott.ssa Cristiana MARCHESE – Torino;**
- **Prof.ssa Francesca SIMONELLI – Napoli**
- **Dott.ssa Enrica STRETTOI – CNR Pisa;**
- **Dott. Andrea SODI – Firenze;**
- **Prof. Matteo BRACCIOLINI – Bari;**
- **Dott. Francesco PARMEGGIANI – Camposampiero (PD);**
- **Prof. Alessandro MARTINI – Ferrara;**
- **Prof. Giovanni CALABRIA – Genova;**
- **Prof. Mario PIRASTU –Alghero;**
- **Prof. Nicola ORZALESI - Milano;**
- **Dott. Luigi FUSI - Torino;**

che ha redatto linee guida per protocolli diagnostici condivisi anche a livello internazionale; e la collaborazione con alcuni dei Presidi Regionali Malattie Rare così importanti essendo riferimento per nostri associati:

- **Presidio A.O. San Paolo: Via A. di Rudinì, 8 – 20124 Milano;**
- **Presidio IRCCS San Raffaele (Unità operativa di oftalmologia): Via Olgettina, 60 – 20132 Milano;**
- **Presidio A.O. Civili Brescia; Piazzale Spedali Civili, 1-25123 Brescia;**
- **Presidio Policlinico-eredodegenerazioni retiniche/Dipartimento Scienze Oftalmologiche: Viale del Policlinico, 1- 00155 Roma;**

- Presidio Camposampiero PD ULSS 15;
- Presidio A.O. Universitaria San Martino: U.O. Clinica Oculistica - Largo Rosanna Benzi, 10 – 16132 Genova;
- Presidio A.O. Careggi / U.O. Clinica Oculistica: Viale Pieraccini, 17 – 50100 Firenze;
- Presidio U.O. Oftalmologia II A.O. Universitaria Policlinico Bari/Dipartimento Oftalmologia;
- Presidio I.R.C.C.S. Fondazione “Ist. Neurol. C. Mondino”: Via Mondino, 2- Pavia;

Così questo nostro rinnovato impegno unitario è stato riconosciuto anche da Retina International, che ci ha accordato la organizzazione del XVI Congresso Internazionale, che si svolgerà quindi in Italia a Stresa nel 2010.

Retina a livello nazionale si occupa di garantire, in termini di omogeneità sovraregionale, la diagnostica , la ricerca scientifica, l’assistenza socio sanitaria , l’informazione.

Parlo dell’impegno di Retina all’interno della Consulta Nazionale delle malattie Rare presso l’ISS e qui voglio ricordare che dopo un anno di lavoro abbiamo prodotto un documento riassuntivo dei vari temi affrontati, che evidenzia le criticità e le possibili soluzioni e consegnato al Ministro Turco , nella presentazione è stata riconosciuta la competenza delle Associazioni relativamente alle realtà di cui si occupano e quindi riconosciuto il diritto di essere considerati “esperti” del settore, ma è anche un lavoro fatto da una rappresentanza consistente di associazioni che hanno lavorato per un fine comune insieme, e devo dire con una partecipazione costruttiva davvero impensabile...(ho trovato colleghi di altre associazioni di malattie rare con i quali abbiamo discusso apertamente ma in maniera costruttiva tenendo conto di tutte le problematiche comuni) ma parlo anche dell’impegno con AMD Alliance, nella lotta alle distrofie della macula, (abbiamo partecipato ad una campagna contro il fumo e all’organizzazione con Pro Retina DE di un tandem tour europeo i cui partecipanti sono stati ricevuti dal Consiglio Provinciale di Milano e da una rappresentanza del Parlamento Europeo in Milano e dal pontefice Benedetto XVI a Roma, al quale è stata consegnata la carta dei diritti delle persone con AMD, della quale carta anche noi siamo

sostenitori e referenti). Ma la attività di Retina in questi anni si è rivolta anche agli altri luoghi della nostra vita e la adesione ad organismi nazionali allargati quali la FISH (Federazione Italiana superamento Hendicap, o il CND (consiglio nazionale sulla disabilità) dà la possibilità a Retina e di conseguenza alle associazioni ad essa federate, di dare e ricevere apporto di conoscenza e di esperienza sulle tematiche di inclusione sociale, diritti delle persone con disabilità, abbattimento barriere percettive, mobilità, universal design, e accessibilità, insomma qualità della vita. Avremo spero altre occasioni per approfondire questo importantissimo grande tema dei diritti per i quali non smetteremo mai di lavorare.

Vi lascio con l'invito fin d'ora a Stresa nel 2010.

di Assia Andrao, Presidente di Retina Italia Onlus

19 Novembre 2008

LE CILIOPATIE. UN ORGANELLO, MOLTE MALATTIE

Il cilium è un organello cellulare presente nella maggior parte delle cellule somigliante a una piccola antenna che si estende verso l'esterno della superficie cellulare. All'interno del cilium sono disposte nove coppie di microtubuli e l'esterno è rivestito dalla membrana cellulare. Le cilia hanno differenti funzioni e a seconda della funzione svolta la struttura interna varia con la eventuale presenza di una ulteriore coppia di tubuli centrale e con connessioni fra i vari tipi di tubuli. In alcuni casi le cilia hanno il compito di creare un flusso: nell'apparato respiratorio un flusso di muco o nel sistema nervoso un flusso di liquido cerebrospinale. In altri casi le cilia fungono da sensori meccanici o di flusso di liquidi, in altri casi ancora i canali posti sulla loro membrana percepiscono flussi di liquido (ad esempio nel rene). Per la corretta funzione del cilium è poi importante che sia garantito il "traffico" delle proteine al suo interno. Considerati i diversi ruoli di questo organello nei vari tessuti non stupisce che mutazioni nelle varie proteine che intervengono nella sua funzione possano causare malattie molto diverse fra loro oggi classificate come ciliopatie.

In generale si può osservare come quando sono mutati geni che all'interno del cilium non sono coinvolti in funzioni di movimento, si svilupperanno cisti renali, obesità, distrofia retinica. Quando invece sono coinvolte proteine che hanno a che fare con funzioni di movimento si svilupperanno difetti di eliminazione del muco con sintomi quali sinusiti croniche, inversione nella posizione degli organi interni (situs viscerum inversus) o idrocefalo. A seconda del momento nel quale si ha la perdita della funzione, inoltre, potranno comparire o meno certe alterazioni.

Un primo indizio che una struttura con le caratteristiche del cilium fosse implicata nel funzionamento dei fotorecettori fu l'identificazione delle mutazioni alla base della sindrome di Usher, un gruppo di malattie caratterizzate da sordità e da retinite pigmentosa. Si scoprì che in comune fra il meccanismo della percezione dei suoni e quello della percezione della luce vi erano strutture con le caratteristiche del cilium. La sindrome di Usher è causata da mutazioni di numerosi geni e le proteine codificate da questi geni interagiscono fra loro per determinare il buon funzionamento delle cellule a struttura ciliata che nell'orecchio interno hanno il compito di trasformare lo stimolo meccanico dell'onda sonora in stimolo elettrico trasmesso al cervello. Anche nei fotorecettori vi è una struttura detta "cilium di connessione" che collega il segmento interno al segmento esterno del fotorecettore. Il buon funzionamento del cilium consente di trasportare sostanze dalla base (corpo basale) del cilium lungo il corpo del cilium stesso (assonema) e fino all'estremità più periferica del fotorecettore, zona ove avviene la fototrasduzione, cioè la trasformazione dello stimolo luminoso in stimolo elettrico da trasmettere poi tramite il nervo ottico al cervello. Le proteine codificate dai geni mutati nella sindrome di Usher si localizzano proprio a questo livello!

Altre malattie causate da una alterata funzione del cilium e caratterizzate da retinite pigmentosa associata o meno a problemi a carico di altri organi sono un tipo di retinite pigmentosa legata all'X (cioè presente in soggetti maschi) nelle quali si può osservare anche sordità, alcune forme di retinite pigmentosa a esordio precocissimo (amaurosi congenita di Leber); la sindrome di Senior Loken nella quale alla retinite pigmentosa si associano reni di piccole dimensioni con cisti e fibrosi tubulo-interstiziale; la

sindrome di Joubert , anche detta sindrome cerebello- oculo-renale, nella quale oltre alla patologia retinica sono presenti fibrosi epatica e una malformazione del cervelletto (aplasia del verme cerebellare) e la sindrome di Bardet Biedl nella quale alla retinite pigmentosa si associano obesità, polidattilia, alterazioni renali e ritardo mentale. Tutti i numerosi geni sinora noti che quando mutati causano la sindrome di Bardet Biedl, codificano per proteine che si localizzano nelle strutture del cilium (corpo basale o assonema).

In conclusione le ciliopatie costituiscono un nuovo e complesso gruppo di malattie e i clinici che si occupano di pazienti con retinopatia devono tenere conto di ciò nella valutazione globale dei pazienti.

19 Novembre 2008

DEGENERAZIONE MACULARE, PROVA DI TERAPIE

ROMA – È partito lo scorso maggio, e si concluderà nel 2010 al Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Retiniche Cecitanti del Policlinico di Tor Vergata di Roma, lo studio View 2, la sperimentazione clinica di un nuovo farmaco per la cura della degenerazione maculare senile essudativa, prima causa di grave riduzione visiva dopo i 60 anni, in crescita per l'aumento dell'età media.

"La patologia affligge in Italia circa un milione di persone, colpendo la porzione centrale della retina, la macula, e compromettendo la visione distinta e la percezione dei colori", spiega Federico Ricci, direttore del Dipartimento Patologie retiniche del Policlinico Universitario di Tor Vergata di Roma. "La diagnosi della malattia è semplice e viene fatta quasi sempre con l'esame del fondo oculare (da eseguire periodicamente dopo i 50 anni)".

Lo studio, iniziato a livello internazionale da pochi mesi, coinvolge centri specialistici di tutto il mondo, ma quello di Tor Vergata è il primo in Italia ad aver già iniziato a trattare alcuni pazienti. "La sperimentazione", continua Ricci, "utilizza una molecola distribuita dalla Bayer, aflibercept, che promette di essere più efficace dei

farmaci antiVEGF attualmente in commercio (ranibizumab, bevacizumab e pegaptanib). Lo studio confronterà l'efficacia del nuovo farmaco con quella di ranibizumab, l'anticorpo monoclonale contro il VEGF (distribuito dalla Novartis), che ha dimostrato finora le migliori capacità terapeutiche".

Per saperne di più sulla sperimentazione e poter partecipare, ricevendo la cura, si può contattare il Centro di Patologie Retiniche del Policlinico di Tor Vergata (Tel. 06.20 90 35 72 oppure 06.20 90 35 75).

di Brigida Stagno de **“La Repubblica – Salute”**

19 Novembre 2008

RICERCATORI SCOPRONO LEGAME TRA GENE E CAUSA CECITÀ

BRUXELLES - La degenerazione maculare è una delle maggiori cause della cecità nelle persone al di sopra dei 60 anni e uno studio transatlantico potrebbe aver scoperto il responsabile di questo problema. Ricercatori dell'Università di Southampton nel Regno Unito e dell'Università di Iowa negli Usa ritengono che il gene Serping 1 sia il responsabile della degenerazione maculare legata all'età (Amd). La scoperta potrebbe aiutare gli scienziati a trovare trattamenti più efficaci e a migliorare le procedure di screening per i pazienti. Essa è stata recentemente pubblicata online nella rivista Lancet. L'amd colpisce il fondo dell'occhio, che è la parte dell'occhio che ci permette di vedere gli oggetti nel dettaglio. I ricercatori sostengono che il 33% della popolazione al di sopra dei 75 anni soffrirà eventualmente di Amd. Dati del passato indicavano che quasi il 66% degli ultraottantenni soffre di Amd e oltre il 10% perdono la vista a causa di questa malattia. Gli studiosi hanno individuato il gene Serping 1 nel 25% dei pazienti coinvolti nello studio. In passato i ricercatori avevano individuato altri geni o loci genetici (localizzazioni particolari su cromosomi contenenti geni funzionali) che rivelavano la suscettibilità di una persona per l'Amd. La nuova ricerca ha dimostrato che una variante del gene Serping1 aiuta a scatenare la produzione delle proteine per il

"sistema del complemento" all'interno dell'occhio, in particolare la retina e lo strato corioideale: le due aree colpite dall'Amd. Le proteine aiutano la regolazione di una parte del sistema immunitario dell'organismo, ciò che gli esperti chiamano il "sistema del complemento". La ricerca ha rivelato che il gene Serping 1 spinge il sistema del complemento al superlavoro, innescando un malfunzionamento che causa un'aggressione della retina e dello strato corioideale. L'effetto, tuttavia, non è rapido. I ricercatori fanno notare che potrebbero essere necessari 70 anni affinché si sviluppi. Il professor Andrew Lotery dell'Università di Southampton, coautore dello studio, ha osservato che anche se "sembra improbabile che un sistema immunitario di difesa innato generalizzato risulti in una malattia localizzata dell'occhio negli anziani", la ricerca ha fornito le prove che è effettivamente così. Il team di Southampton ha affermato che il peso economico annuale creato dalla malattia potrebbe raggiungere gli 80 milioni di sterline (circa 100,4 Mio Eur). Secondo i ricercatori queste cifre potrebbero aumentare con l'aumentare del numero di anziani.

La ricerca ha anche dimostrato che la spesa sanitaria per chi soffre di Amd è sette volte più alta rispetto ai pazienti che non ne soffrono. Riguardo a come l'attuale ricerca influirà sul lavoro futuro, il professor Lotery ha commentato: "Significa che possiamo diagnosticare le persone ad uno stadio precoce e applicare trattamenti più mirati, magari soltanto terapie farmacologiche da somministrare prima che i pazienti sviluppino una forma avanzata della malattia."

Per ulteriori informazioni, visitare:

- Lancet: <http://www.TheLancet.Com>
- Università di Southampton: <http://www.Soton.Ac.Uk>
- University of Iowa: <http://www.Uiowa.Edu..>

Articolo della "**Marketpress.Info**"

19 Novembre 2008

LA BENEFICENZA: LA BATTAGLIA DI PETRA "CANTO CONTRO LA CECITA' "

Un concerto di Magoni e Spinetti al Puccini il 4 Novembre per finanziare un progetto di ricerca oculistica a Careggi. La musica può ridare la vita. E la vista.

FIRENZE - I proventi del concerto che il progetto "Musica Nuda", ovvero Petra Magoni alla voce e Ferruccio Spinetti al contrabbasso, terranno martedì 4 Novembre al Teatro Puccini, organizzato dal Lions Club Michelangelo, andranno infatti ai reparti di oculistica e diagnostica genetica dell'Azienda ospedaliera di Careggi.

Obiettivo: l'avviamento, in collaborazione con l'associazione Atri Onlus, di un importante progetto di ricerca di terapia con cellule staminali nella cura delle malattie ereditarie della retina. Un settore della medicina in cui Firenze è all'avanguardia, vista la presenza - da circa sette anni - di un centro per le degenerazioni retiniche nato proprio dalla collaborazione fra i due dipartimenti dove vengono studiate ed elaborate nuove possibilità diagnostiche, finora non esistenti in Italia. Il costo del biglietto è di 20 euro, Spinetti e Magoni suoneranno a titolo gratuito, senza neanche un rimborso spese: «Amiamo il nostro lavoro - racconta Spinetti, ex Avion Travel - e ci piace metterlo anche a disposizione per giuste cause: ogni anno scegliamo due o tre eventi a scopo benefico e di sicura affidabilità». Il concerto di martedì ruoterà soprattutto intorno all'ultimo album del duo, intitolato 55/21, traduzione nei numeri della cabala del nome del progetto: pubblicato da un'etichetta prestigiosissima come la Blue Note, alterna cover - dalla Chanson Des Vieux amants di Jacques Brel, ospite Stefano Bollani, a Anema e core - a brani originali, con collaborazioni preziose come Nicola Stilo, Pacifico e Cristina Donà.

Articolo di F. P. pubblicato su " La Repubblica"

2 Novembre 2008

IMPIANTI PER COMBATTERE LA CECITÀ

Dal mese scorso, la Food and Drug Administration statunitense sta esaminando una nuova terapia per due malattie oculari, la degenerazione maculare correlata all'età e la retinite pigmentosa. La terapia, sviluppata dall'azienda biotecnologica Neurotech, con sede a Lincoln, Rhode Island, è costituita da una capsula che viene impiantata chirurgicamente nell'occhio. Dentro la capsula ci sono delle cellule ingegnerizzate geneticamente che producono una proteina che può proteggere dalla morte le cellule sensibili alla luce nella retina - preservando quindi la visione. Il congegno è attualmente nella fase II dei test clinici.

La piattaforma della Neurotech è "unica" e "colma un grande vuoto nelle alternative disponibili per la terapia delle malattie degenerative della retina," dice Stephen Rose, capo del settore ricerca della fondazione no profit Fighting Blindness, che ha fornito denaro alla Neurotech ma che non ha una partecipazione finanziaria nell'azienda. "A mia conoscenza, nessun'altra azienda sta testando un simile congegno," dice Rose.

Normalmente, le cellule che si trovano nel retro dell'occhio - la retina - traducono la luce in segnali elettrici, che vengono ritrasmessi al cervello. Sia nella retinite pigmentosa che nella più comune forma di degenerazione maculare correlata all'età, la forma secca, le cellule della retina sensibili alla luce degenerano nel corso del tempo e questo causa la perdita della visione.

I pazienti con queste malattie attualmente hanno poche o nessuna possibilità di trattamento. A oggi, nessun farmaco o apparecchiatura è stata approvata per la retinite pigmentosa o per la forma secca di degenerazione maculare, dice Rose (un farmaco chiamato Lucentis è disponibile per una forma meno diffusa di degenerazione maculare, la forma umida, caratterizzata dal sanguinamento dei vasi sanguigni).

Il congegno sviluppato dalla Neurotech viene impiantato in una parte dell'occhio chiamata umor vitreo, un gel trasparente che si trova tra il cristallino e la retina. La capsula è costituita di plastica semipermeabile, che consente alla proteina prodotta dalle cellule geneticamente ingegnerizzate di diffondere nella retina. Negli studi

condotti sugli animali, la proteina - fattore neurotrofico ciliare, o Cntf - rallenta la degenerazione delle cellule retiniche in patologie analoghe alla retinite pigmentosa. Secondo Weng Tao, direttore scientifico della Neurotech, c'è anche l'evidenza che Cntf possa promuovere la rigenerazione retinica.

Impiantare un congegno nell'umor vitreo è relativamente facile, dice Peter Francis, un oftalmologo ed esperto in malattie della retina e genetica oftalmica al Casey Eye Institute a Portland, Oregon. È una procedura già utilizzata, per esempio, con congegni che rilasciano molecole steroidee negli occhi di pazienti con infiammazioni intraoculari. Ma poiché il congegno della Neurotech contiene cellule, offre la prospettiva di una terapia a più lungo termine. Almeno in teoria, quelle cellule dovrebbero continuare a rilasciare Cntf finché rimarranno in vita.

Finora, l'approccio della Neurotech sembra essere sicuro per i pazienti con malattie degenerative della retina. Questo è stato il risultato della fase I dei test su 10 pazienti, i cui risultati sono stati pubblicati nel 2006. "La vera sfida sarà tradurre le osservazioni positive fatte negli animali anche negli umani," dice Tao. I test di fase II, che Tao sostiene si dovrebbero concludere all'inizio del 2009, si presume che risponderanno a questa domanda.

Tuttavia l'approccio della Neurotech non è l'unico per combattere le malattie degenerative della retina. Altri ricercatori stanno trapiantando vari tipi di cellule. Per esempio, Thomas Reh, un biologo ed esperto dello sviluppo e rigenerazione della retina all'università di Washington, ha utilizzato cellule staminali embrionali per produrre cellule sensibili alla luce, che assomigliano a quelle della retina. Il suo gruppo sta ora trapiantando le cellule negli occhi di un topo cieco per vedere se migliorano la vista dell'animale. In una ricerca correlata, l'Advanced Cell Technology, un'azienda biotecnologica ad Alameda, California, ha utilizzato cellule staminali embrionali per produrre un altro tipo di cellule della retina - chiamate cellule dell'epitelio pigmentato - che degenerano nella degenerazione maculare. Quando trapiantate nei modelli animali, queste cellule sembrano proteggere le cellule della retina sensibili alla luce e migliorano la visione. Inoltre altri ricercatori stanno lavorando con cellule derivate da tessuti embrionali.

In questi approcci, l'obiettivo è di integrare nuove cellule nella retina per aiutare a ripristinare la sua funzione. Ricostruire parti della retina potrebbe determinare un miglioramento più accentuato o più durevole del semplice rallentamento della degenerazione, sostiene Reh. D'altro canto, la strategia della Neurotech "potrebbe essere meno rischiosa perchè se qualcosa va storto, si possono reinserire le cellule di nuovo" semplicemente rimuovendo il congegno, dice.

La Neurotech è anche molto avanti nel processo di test clinici di qualunque altro gruppo di terapia cellulare, quindi la sua piattaforma potrebbe essere disponibile per i pazienti prima degli altri, aggiunge Reh.

Un altro campo di ricerca attiva coinvolge la terapia genica. Ad esempio, Ceregene, un'azienda biotecnologica con sede a San Diego, sta lavorando sul gene per la proteina NT4. I ricercatori dell'azienda hanno introdotto il gene nella retina di diversi modelli animali e hanno riscontrato un miglioramento della visione, secondo Jeffrey Ostrove, presidente e amministratore delegato della Ceregene. L'azienda progetta di iniziare i test clinici in pazienti con retinite pigmentosa e degenerazione maculare molto presto, forse nel 2009.

Rose comunque enfatizza che la Neurotech offre più di un semplice trattamento specifico; offre anche un nuovo sistema di somministrazione di un farmaco. "Anche se i risultati degli attuali test non saranno straordinari al 100per cento," dice, l'approccio della Neurotech potrebbe essere adattato per somministrare altri fattori di crescita o molecole terapeutiche per la stessa via. "Questo è il bello. É una piattaforma straordinaria".

di Amanda Schaffer da **"Technology Review"**

15 Ottobre 2008

CONVEGNO DI ALASSIO: NOVITA' DALLA RICERCA

Nel pomeriggio di sabato 11 ottobre si è tenuta ad Alassio la quarta edizione del convegno interregionale "Distrofie Retiniche Ereditarie: Il punto della ricerca in Italia e all'estero". Oltre

centocinquanta sono stati i partecipanti, provenienti soprattutto da Liguria e Piemonte che hanno ascoltato con la massima attenzione le relazioni degli otto importanti ricercatori invitati. E' certamente difficile riassumere in poche righe i principali contenuti emersi nell'incontro. Possiamo comunque affermare che le novità più promettenti continuano ad essere quelle relative agli sviluppi delle terapie geniche e delle protesi retiniche.

Una panoramica molto ampia ed apprezzata sulle prospettive più prossime della ricerca scientifica è stata portata dalla prof. Enrica Strettoi del C.N.R. di Pisa. La relatrice si è soffermata a trattare degli esperimenti in corso per l'inserimento permanente intravitreale di capsule contenenti fattori neuro-trofici. Secondo la ricercatrice toscana notevoli passi avanti si stanno facendo anche a proposito della realizzazione di protesi retiniche più miniaturizzate e sensibili rispetto ai modelli fin ora disponibili.

In particolare sulla terapia genica si è soffermato il prof. Banfi del gruppo napoletano operante nel laboratorio "TIGEN Telethon". Questa equipe ha fatto molto parlare di se nello scorso aprile, allorché si sono diffuse notizie incoraggianti circa il successo di una sperimentazione sull'uomo relativa a tre casi di pazienti colpiti da amaurosi congenita di Leber.

I risultati portati oggi dal prof. Banfi sembrano, in proposito, ancor più positivi rispetto a quanto comunicato allora. Egli ha dichiarato che tutti e tre i pazienti, e non solo uno, hanno migliorato significativamente la propria capacità visiva. A documentazione di quanto affermato egli ha altresì mostrato alcuni filmati nei quali si notano evidenti miglioramenti nella deambulazione autonoma di coloro che sono stati operati.

E' anche importante notare che l'intervento, che comportava tra l'altro anche l'immissione nell'organismo di virus depotenziati, non ha prodotto effetti collaterali significativi.

Circa le prospettive terapeutiche connesse alle cellule staminali si è soffermato invece il prof. Raffaele Nuzi, docente associato presso l'Università di Torino e del Piemonte Orientale. Egli ha mostrato tutte le possibilità offerte da questa tecnica biologica giungendo ad alcune conclusioni piuttosto interessanti. In sintesi il prof. Nuzi ritiene che le cellule staminali provenienti dallo stesso individuo malato (auto-innesti) possano più facilmente interconnettersi con

le altre. Si sta inoltre cercando di mappare e selezionare le oltre diecimila cellule staminali che in ogni caso ciascuno di noi tiene in serbo all'interno dei propri occhi. Un pop contro-corrente infine un'affermazione conclusiva del prof. Nuzi il quale ha invitato i pazienti ad andare cauti con le cosiddette protesi retiniche. Alcune di esse, secondo il cattedratico piemontese, una volta impiantate, potrebbero precludere al soggetto il ricorso a terapie alternative come appunto quelle basate sulle cellule staminali.

La prof. Ghiglione della Clinica Oculistica dell'Università di Genova si è infine dedicata ad esporre la situazione terapeutica della Degenerazione Maculare Senile. Per la forma secca, ella ha commentato, le attuali armi a disposizione sono ancora scarse. Nella forma essudativa invece va registrata la diminuzione degli interventi di terapia fotodinamica a vantaggio delle iniezioni intraoculari di sostanze antiangiogeniche. Per evitare però ripetute e fastidiose iniezioni negli occhi, si spera di poter presto disporre delle micro-capsule a rilascio costante e ritardato di tali sostanze.

Articolo realizzato da “**Aprinews**”

15 Ottobre 2008

MALATTIE RETINA, RISCHIO CECITÀ: NASCE CARTA DEI DIRITTI DEL PAZIENTE

Trenta milioni le persone colpite nel mondo, un milione in Italia: informazione e cura, diagnosi tempestiva, trattamenti efficaci fra i diritti riconosciuti. A maggior rischio gli ultracinquantenni

ROMA - Sono trenta milioni le persone nel mondo ad essere colpite da malattie alla zona centrale della retina e per loro arriva ora una "Carta dei diritti del paziente" presentata oggi a Roma. Garantirà il diritto ad essere informati e curati nella propria interezza, a ricevere una diagnosi tempestiva e a poter accedere a trattamenti efficaci. La Carta riguarda principalmente le persone colpite dalla forma più comune di malattia della macula (questo il nome della zona centrale della retina), che mette a rischio la vista degli ultracinquantenni e che oggi può essere curata.

"Il documento - afferma Giuseppe Castronovo, avvocato e presidente della Iapb Italia e del Direttivo europeo di Amd Alliance - rappresenta uno straordinario passo in avanti per tutte le persone affette da degenerazione maculare legata all'età poiché non solo ha l'obiettivo di diffondere e di difendere in tutto il mondo i diritti dei malati, ma anche perché sottolinea l'impatto sociale di una malattia destinata ad incidere sempre più sulla salute degli italiani. Infatti la vista è un bene prezioso, un diritto di tutti che va tutelato sempre. Occorre quindi - prosegue Castronovo - che le istituzioni garantiscano ai malati affetti da maculopatia la possibilità di accedere tempestivamente ai migliori trattamenti disponibili, senza differenze legate al reddito, all'età e allo Stato sociale".

Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) la degenerazione maculare legata all'età (maculopatia o AMD) è la prima causa di cecità in Occidente; la sua incidenza è destinata a crescere a causa dell'invecchiamento progressivo della popolazione e dell'aumento dell'età media.. Nel mondo circa mezzo milione di persone perde la vista ogni anno per colpa della maculopatia; nei Paesi occidentali è responsabile nel 41% dei casi di cecità. In Italia si stima che circa un milione di persone siano affette dalla malattia. Alla degenerazione maculare legata all'età e alla prevenzione delle altre malattie oculari che colpiscono soprattutto la terza età sarà dedicata quest'anno la Giornata mondiale della Vista - che si celebrerà a livello internazionale il prossimo 9 ottobre - promossa dall'OMS e dalla IAPB Italia onlus.

del **“Redattore Sociale”**

16 Settembre 2008

RICERCA SCIENTIFICA

LA GENETICA DELLA RETINITE PIGMENTOSA: STATO ATTUALE E PROSPETTIVE FUTURE

Le recenti acquisizioni nel campo della genetica molecolare hanno dimostrato che il meccanismo patogenetico della retinite pigmentosa (RP) consiste nella degenerazione primitiva dei fotorecettori. Ciò si verifica a seguito dell'alterazione di geni che controllano la produzione delle proteine che costituiscono il ciclo della visione. Esistono inoltre forme non genetiche di RP che possono insorgere come conseguenza dell'assunzione di farmaci retinotossici, di infezioni o di traumi oculari.

Per quanto riguarda le forme genetiche, che sono le più comuni, dobbiamo considerare l'alto numero di proteine coinvolte nel processo visivo e di conseguenza l'elevato numero di geni da cui dipende la loro produzione. Per questo motivo la RP può essere l'effetto patologico conseguente alla mutazione di uno degli oltre cento geni coinvolti nel fenomeno della visione. Così si spiega la complessità della base genetica e la difficoltà di individuare una strategia curativa.

Negli anni '90 si è sperato molto nelle possibilità della terapia genica che, pur fornendo interessanti dati sperimentali, non ha portato ad applicazioni in campo umano data la difficoltà di individuare correttamente quale mutazione dei numerosi geni associati alla RP fosse presente in ogni singolo caso. Oggi le speranze si sono indirizzate verso l'utilizzo terapeutico delle cellule staminali con risultati molto più incoraggianti in quanto un medesimo protocollo terapeutico potrebbe migliorare il quadro clinico della malattia indipendentemente dal tipo di mutazione e dal gene coinvolto.

di Giuseppe Simoni

19 Novembre 2008

AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER: ASPETTI CLINICI ED EVOLUTIVI

Sabrina Signorini, Elisa Fazzi, Paolo Emilio Bianchi*

Centro di Neuroftalmologia dell'età evolutiva. Dipartimento di Clinica Neurologica e Psichiatrica dell'età evolutiva-Università degli Studi di Pavia IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia

* Clinica Oculistica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Rianimatorie-Riabilitative e dei Trapianti d'Organo- Università degli Studi di Pavia-Fondazione IRCCS Policlinico "S. Matteo", Pavia.

L'amaurosi congenita di Leber (ACL) è la più precoce e più severa forma di distrofia retinica ereditaria. È responsabile del 10-18% dei casi di cecità congenita e la sua incidenza è di 2-3 per 100.000 bambini nati. Descritta per la prima volta nel 1869 da Theodor von Leber, un oftalmologo tedesco, è trasmessa, nella maggior parte dei casi, con modalità autosomica recessiva.

L'ACL è caratterizzata da cecità o grave ipovisione già presente alla nascita o ad esordio nei primi 6 mesi di vita, reazioni pupillari torpide, movimenti oculari erratici/nistagmo, segni oculo-digitali, come ad esempio pressione ("eye-pressing"; "eye-poking") e sfregamento ("eye-rubbing") dei bulbi oculari.

L'elettroretinogramma è estinto o marcatamente ipovoltato sia nella componente fotonica che in quella scotopica; i potenziali evocati visivi sono estinti o alterati. L'aspetto del fondo oculare è estremamente variabile: può essere normale, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, ma più frequentemente è caratterizzato da alterazioni di diversa natura ed entità tra le quali il reperto più comune è rappresentato da anomalie della pigmentazione retinica (quadri a tipo "sale e pepe", retinite puntata albicans, aree pigmentarie periferiche rotondeggianti). Nella ACL sono inoltre descritti altri reperti oftalmoscopici tra cui alterazioni vascolari (es. restringimento dei vasi retinici), fondo marmorizzato, "colobomi" maculari o atrofia ottica. Altri segni oculari possono essere presenti, tra cui cataratta, cheratocono, cheratoglobulo e più frequentemente enoftalmo.

L'ACL è una malattia eterogenea sia da un punto di vista genetico che clinico e probabilmente non rappresenta una singola entità di malattia. In associazione ai segni e sintomi oculari sopra riportati, sono infatti state descritte altre anomalie sia neurologiche (ipotonia muscolare, ritardo di sviluppo e/o mentale, atassia ed altri segni cerebellari), sia neuroradiologiche (anomalie della fossa posteriore, alterazioni di segnale della sostanza bianca encefalica o della girazione corticale) che sistemiche (in particolare renali, epatiche e scheletriche). Tra i reperti neuroradiologici tipica è una malformazione della fossa cranica posteriore nota come “segno del dente molare” caratterizzata da: ipoplasia/agenesia del verme cerebellare, peduncoli cerebellari superiori ispessiti ed orientati orizzontalmente ed aumentata profondità della fossa interpeduncolare; sulle sezioni assiali della RMN encefalo, a livello della giunzione ponto-mesencefalica, tale malformazione determina un aspetto peculiare simile ad un dente molare da cui deriva il suo nome.

Il “segno del dente molare” è stato originariamente descritto nei soggetti con sindrome di Joubert, una malattia autosomica recessiva caratterizzata da ipotonia muscolare, atassia, ritardo di sviluppo, deficit intellettivo, aprassia oculomotoria e disturbi respiratori neonatali, ed è stato in seguito riscontrato in altre condizioni, note con il termine di “disordini correlati alla sindrome di Joubert” (“Joubert syndrome-related disorders”-JSRDs), in cui al coinvolgimento del sistema nervoso si associa l'interessamento di altri organi ed apparati, tra cui in particolare la retina ed il rene. Il quadro oculare della ACL può inoltre far parte di patologie metabolico-degenerative del sistema nervoso centrale, quali malattie perossisomiali, ceroidolipofuscinosi neuronale, A-betalipoproteinemia, malattie mitocondriali o di raggruppamenti sindromici, quali ad esempio, oltre alla sindrome di Joubert ed ai disordini ad essa correlati, la sindrome di Bardet-Biedl e la sindrome di Usher.

L'ACL è una malattia estremamente eterogenea anche da un punto di vista genetico. I geni implicati nella ACL sono coinvolti nello sviluppo, nel funzionamento e nella protezione della retina. Fino ad oggi sono stati mappati almeno undici geni:

- retGC1 o GUCY2D sul cromosoma 17 (17p13)7;

- RPE65 sul cromosoma 1 (1p31)8;
- CRX sul cromosoma 19 (19q13.3);
- AIPL1 sul cromosoma 17 (17p13.1);
- RPGRIP1 sul cromosoma 14 (14q11);
- CRB1 sul cromosoma 1 (1q31-32.1);
- TULP1 sul cromosoma 6 (6p21.3);
- RDH12 sul cromosoma 14 (14q24);
- IMPDH1 sul cromosoma 7;
- CEP290 sul cromosoma 12 (12q21-q22);
- LCA5 sul cromosoma 6q11-16 ed altri sono allo studio.

La prospettiva terapeutica più promettente è la terapia genica intraoculare, che consiste nella iniezione subretinica del gene alterato grazie all'uso di virus ricombinanti. Nel 2001, Acland et al dimostrarono, per la prima volta, la possibilità di ristabilire la visione mediante la terapia genica in un modello animale di retinopatia umana, utilizzando un animale di grossa taglia, un cane.

Nel 2008, tale terapia è stata per la prima volta applicata a tre pazienti con ACL causata da mutazioni nel gene RPE65, in un trial clinico messo a punto nell'ambito di una collaborazione nazionale e internazionale di ricerca di cui il nostro gruppo ha fatto parte. Se da un lato la terapia genica rappresenta un'importante prospettiva terapeutica, d'altra parte l'intervento riabilitativo precoce rimane cruciale per la promozione dello sviluppo globale di questi bambini.

In considerazione della eterogeneità clinica della amaurosi congenita di Leber, da diversi anni c/o il Centro di Neuroftalmologia dell'età evolutiva (Responsabile Prof.ssa E. Fazzi) del Dipartimento di Clinica Neurologica e Psichiatrica dell'età evolutiva dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C.Mondino, Pavia (Dir. Prof. U. Balottin), è stato messo a punto un protocollo diagnostico che comprende:

- a) raccolta anamnestica ed esame obiettivo generale e neurologico;
- b) valutazione neuroftalmologica (visita oculistica e ortottica, valutazione visiva funzionale, potenziali evocati visivi, elettroretinogramma);

- c) esami neurofisiologici: potenziali evocati uditivi troncoencefalici (BAEPs), EEG in veglia e sonno;
- d) valutazioni di sviluppo e cognitive;
- e) esami neuroradiologici con studio specifico delle vie ottiche e della fossa cranica posteriore (RMN);
- f) studio della funzionalità epatica e renale/ecografia addome completo;
- g) studio della capacità di concentrazione renale dopo somministrazione di desmopressina (minirin/DDAVP);
- h) screening metabolico;
- i) altre indagini strumentali: RX carpo;
- j) indagini genetiche per l'analisi dei geni noti responsabili di amaurosi congenita di Leber (in collaborazione con alcuni centri nazionali ed internazionali tra cui il TIGEM di Napoli).

I soggetti, c/o il nostro Centro sono in genere seguiti in follow up ogni 6-12 mesi. Il Centro di Neuroftalmologia dell'età evolutiva è inoltre centro di riferimento della Associazione Italiana Amaurosi Congenita di Leber (I.A.L.C.A., Presidente Dott. N. Stilla). Ad oggi afferiscono al Centro circa 100 bambini con distrofia retinica congenita. Tutti i soggetti sono stati sottoposti al protocollo diagnostico sopra descritto.

Il lavoro che presentiamo in data odierna si riferisce ad uno studio condotto in una coorte di 75 bambini non vedenti o con marcata ipovisione dalla nascita affetti da ACL diagnosticata in base ai criteri di De Laey, 36 maschi (48%) e 39 femmine (52%) afferiti al Centro di Neuroftalmologia dell'Età Evolutiva dell'IRCCS Istituto Neurologico C. Mondino (Pavia) fra il 1988 e il 2006.

Obiettivo di questo studio è quello di descrivere il profilo clinico-strumentale (neurologico e sistemico, neuroftalmologico, elettrofisiologico, neuroradiologico) e gli aspetti genetici e di individuare eventuali correlazioni fra genotipo e fenotipo.

Nella relazione vengono presentati tali risultati e indicate alcune linee di intervento riabilitativo.

Per altre informazioni cliccare su [ACL di Pavia](#)

NOTA BIBLIOGRAFICA

1. De Laey JJ. Leber's congenital amaurosis. Bull Soc Belge Ophthalmol 1991;241:41-50.
2. Harris EW. Leber's congenital amaurosis and RPE65. Int Ophthalmol Clin 2001;41:73-82.
3. Fazzi E, Signorini SG, Scelsa B, Bova SM, Lanzi G. Leber's congenital amaurosis: an update. Eur J Pediatr Neurol 2003;7:12-22.
4. Fazzi E, Signorini SG, Uggetti C, Bianchi PE, Lanners J, Lanzi G. Towards improved clinical characterization of Leber Congenital Amaurosis: neurological and systemic findings. Am J Med Gen 2005;132A:13-19.
5. Simonelli F, Ziviello C, Testa F, Rossi S, Fazzi E, Bianchi PE, Fossarello M, Signorini S, Bertone C, Galantuomo S, Brancati F, Valente EM, Ciccodicola A, Rinaldi E, Auricchio A, Banfi S. Clinical and molecular genetics of Leber's congenital amaurosis: a multicenter study of Italian patients, Invest Ophthalmol Vis Sci., 2007; 48(9): 4284-90.
6. Maguire AM et al. "Safety and Efficacy of gene Transfer for Leber's Congenital Amaurosis", the New England Journal of Medicine, 2008: 1-9.
19 Novembre 2008

La Redazione Atrinforma:

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

Sito Internet: www.atritoscana.it

Scrivi a: info@atritoscana.it

Per informazioni contattare i seguenti numeri:
055 89 51 998 oppure 0584 33 34 54