

ATRINFORMA

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

NOTIZIARIO INTERNO PER I SOCI

Settembre 2005 – N. 1

Numero speciale

In questo numero speciale sono riportate, le informazioni, le notizie e le nozioni di maggiore rilievo, pubblicate sul sito internet www.atritoscana.it fino al 31 agosto 2005. Tutto ciò, al fine di creare un “tempo zero” in previsione della pubblicazione del primo numero ordinario di “Atrinforma” che uscirà nel mese di dicembre 2005.

Un cordiale saluto a tutti i Soci.

La Redazione

CARI SOCI,

IL FASCICOLO CHE VI È GIUNTO NON VUOL ESSERE UNA NUOVA RIVISTA O UN GIORNALINO MA SEMPLICEMENTE UN OPUSCOLO INFORMATIVO RIGUARDANTE GLI ARTICOLI PUBBLICATI SUL NOSTRO SITO INTERNET. CIÒ VUOL FAVORIRE IN SPECIAL MODO COLORO CHE NON POSSONO USUFRUIRE DI MEZZI INFORMATICI E IN PARTICOLARE DI INTERNET, O COLORO CHE NON SONO AMANTI DEL COMPUTER.

GLI ARTICOLI NON SONO FRUTTO DELL'INIZIATIVA DI ALCUNO MA SOLO COPIA DI TUTTO QUELLO CHE VIENE PUBBLICATO SUL SITO INTERNET, LO RITENIAMO UN AMPLIARE IL NOSTRO SERVIZIO MA SOPRATTUTTO COINVOLGERE E RENDERE VICINA L'ASSOCIAZIONE A TUTTI I SOCI INDISTINTAMENTE. SE AVREMO IN FUTURO RICHIESTE A TAL PROPOSITO LA NOSTRA INTENZIONE È QUELLA DI UTILIZZARE OLTRE IL SUPPORTO CARTACEO ANCHE UN SUPPORTO AUDIO COME CD E CASSETTE PER COMPLETARE A PIENO QUESTO SERVIZIO INFORMATIVO..

L'OPUSCOLO AVRÀ UNA VALENZA TRIMESTRALE E RIASSUMERÀ GLI ARTICOLI NEL FRATTEMPOCHE VERRANNO INSERITI SUL SITO.

RINGRAZIANDO TUTTA LA REDAZIONE VI SALUTO TUTTI CARAMENTE

IL PRESIDENTE LUCA SANTUCCI.

INDICE

COS'E' L'ATRI?	5
PERCHE' ATRI?	6
"MESSAGGI E VANTAGGI"	8
PRENOTAZIONI CLINICA OCULISTICA DELL'OSPEDALE DI CAREGGI DI FIRENZE	10
RICERCA SCIENTIFICA	12
COME SI FORMA IL NERVO OTTICO	12
RETINITE PIGMENTOSA: TERAPIA INNOVATIVA	13
DAL SILICIO E DALLE STAMINALI LE SPERANZE PER RECUPERARE LA VISTA	13
IL GENE DELLA CECITA' SENILE	15
IL GENE "RPGR" NEL FUNZIONAMENTO DELLA RETINA	16
CONTRO LA RETINITE PIGMENTOSA	18
RETINITE PIGMENTOSA: SINDROME DI USHER	20
DOMANI LA RETINA SI POTRA' RIGENERARE	20
STUDI SULL'INNOCUITA' DELLA PRIMA TERAPIA MEDICA PER LA CURA DELLA	
RETINITE PIGMENTOSA	21
UNA PROMETTENTE CAPSULA	22
CURA DELLA RETINITE PIGMENTOSA ALLO STATO AVANZATO	23
ATRI NEWS	26
UN COMPUTER POTRA' COSTRUIRE LA RETINA ARTIFICIALE	26
GLAUCOMA, UNA MALATTIA CHE CHIEDE PREVENZIONE	26
L'ESAME DELLA RETINA? E' FACILE COME PESARSI	27
PREVENZIONE DALLA TOSCANA	29
BANCOMAT PER I NON VEDENTI	30
A FIRENZE NASCE IL PROGETTO ITALIANO "QUALITA' DELLA VISIONE"	31
NUOVO CELLULARE PER I NON VEDENTI	32
NUOVO FARMACO PER LA MACULOPATIA E RETINOPATIA DIABETICA	33
STATI UNITI: ECCO LA PROTESI CHE DONA LA VISTA AI CIECHI	37
MACULOPATIA: COINVOLTO ANCHE IL SISTEMA IMMUNITARIO	39
UN GENE AUMENTA IL RISCHIO DI CECITA'	41
ASTAXANTINA	41
INFORMATIVA SULLA ASTAXANTINA	42
L'IPOVEDENTE PUO' USARE MEGLIO LA SUA RETINA	44
OCCHI BIONICI	46
CHI SONO GLI IPOVEDENTI?	50
BARRIERE VIRTUALI	51
UNA VITA "NORMALE" E' POSSIBILE ANCHE PER GLI IPOVEDENTI	53
UN PROGETTO DEL QUINTO PROGRAMMA QUADRO	54
STATI UNITI: RIGENERATO INTERO NERVO OTTICO NEI TOPI	56
NUOVE SPERANZE DAL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI	57
UN METODO PER PRODURRE CELLULE FOTORECETTIVE	58
LA NUOVA RETINA E' UN CHIP FOTO-VOLTAICO	59

LE STAMINALI DELLA RETINA E LE POSSIBILITA' DI CURA ALLA CECITA'	60
TEST DELLA CATARATTA PER TUTTI I NEONATI	61
LE "STAMINALI", FRONTIERA DELLA RICERCA SIA DI BASE SIA CLINICA	63
LA LUCE CHE ACCECA	66
CELLULE STAMINALI PER LA DEGENERAZIONE MACULARE	67
AUSILI OTTICI NELLA DEGENERAZIONE MACULARE	68
DEGENERAZIONE MACULARE SINTOMI CARATTERISTICI	69
LE MIODESOPSIE COME MALE OSCURO	70
UN FARMACO EFFICACE CONTRO LA MACULOPATIA UMIDA	71
RETINITE PIGMENTOSA: QUALE TERAPIA?	72
INNESTI DI RETINA	80
RETINITE PIGMENTOSA: PERCHE' FARE LE ANALISI GENETICHE?	82
RICERCATORI BRITANNICI SCOPRONO UN NUOVO GENE DELLA CECITA'	85
NUOVE DIFESE CONTRO IL GLAUCOMA	86
LE CELLULE STAMINALI DELLA RETINA	87
RETINA. CIECA RITROVA LA VISTA CON CELLULE DI FETO ABORTITO	88
RETINA. PASSI AVANTI CON LE STAMINALI	89
RETINA. DALLE STAMINALI NUOVE SPERANZE PER I CIECHI	90
GENETICA DELLA SINDROME DI USHER	90

COS'E' L'ATRI?

L'Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti (A.T.R.I.) è l'associazione o.n.l.u.s. che vuole riunire in Toscana i malati di Retinite Pigmentosa e altre gravi patologie oculari.

Le sue finalità sono:

Garantire ai malati e alle loro famiglie un'informazione rapida e qualificata sui progressi della ricerca scientifica, medica e tecnologica riguardo alle patologie oculari di cui ci occupiamo: Retinite Pigmentosa, Maculopatie, Glaucoma, Neuriti ottiche, etc.

Promuovere e stimolare, quando è possibile, la ricerca scientifica.

Promuovere la conoscenza delle malattie oculari e sensibilizzare le autorità politiche, sanitarie e l'opinione pubblica sui gravi problemi a loro connessi.

Favorire l'integrazione sociale dei minorati della vista, favorire le relazioni fra di essi e la socializzazione all'interno e all'esterno dell'associazione con tutti i mezzi appropriati.

L'A.T.R.I. è un'associazione apartitica, non ha fini di lucro e si sostiene con le quote sociali o con offerte libere.

(Stefano Greci)

PERCHE' ATRI?

Perché è nata ed esiste un'associazione come la nostra? Questa domanda me la sono posta dopo un breve colloquio con un socio che mi manifestava la sua angustia e una preoccupata e preoccupante arrendevolezza psicologica dopo un ennesimo campo visivo che confermava, purtroppo, un suo ulteriore peggioramento. Io, cercando di non peggiorare il suo stato emotivo, gli ho parlato di alcune cose positive che l'associazione sta facendo in Toscana, come la realizzazione dell'ambulatorio di prevenzione a Carrara e la conseguente acquisizione di una macchina fondamentale a questo scopo come l'Elettro-retinografo computerizzato. Bene, la sua osservazione, sicuramente dettata dal momento di estrema debolezza psicologica, è stata: "Cui prodest?" ovvero "A chi giova?". A cosa serve fare certi sforzi se nel campo medico, oculistico e della ricerca non si fanno notevoli e decisivi passi avanti? Questa osservazione è, sotto alcuni aspetti, giusta ma essa non può essere la risposta che un'associazione deve dare. Nel comprendere e, per questo, giustificare, uno sfogo del tutto ragionevole e umano è però a mio avviso importante considerare alcune cose: la maggior parte dei nostri soci sono persone che hanno incontrato il "problema" in età adulta, fino ad un certo punto della loro vita essi hanno svolto un'attività considerata in un ambito "normale" ognuno di loro non si sentiva inabile a qualcosa, tutto era affrontato nel modo normale senza mai pensare che quell'azione, quell'attività o qualsiasi altra cosa pur piccola potessero un giorno diventare ostacoli enormi, barriere insuperabili, percorsi faticosi. In altre parole potremmo dire che dal momento del verificarsi del "problema" siamo passati da una dimensione conosciuta e controllata ad un'altra sconosciuta e incontrollabile. Questo crea dunque un problema nel problema poiché nel momento in cui dovremmo adottare tutte le strategie, tutti i mezzi, e non sono pochi, e le energie a nostra disposizione per imparare a conoscere e controllare la nuova dimensione, ci troviamo nella enorme difficoltà di "ricominciare a vivere", dobbiamo reimparare

tante cose e nuove; naturalmente questo crea stanchezza e sfiducia perché non abbiamo più l'energia dei ragazzi che vogliono crescere; pensavamo che il tempo della crescita fosse finito e invece comincia di nuovo e pensiamo di non farcela più. Ma non è così! Ecco perché l'ATRI, ecco perché un'associazione fatta da persone che innanzitutto vogliono provare a crescere di nuovo, che vogliono conoscere la loro nuova dimensione e così continuare a vivere nel modo migliore possibile al di là delle barriere, al di là degli ostacoli, al di là del "normale". Ciò è possibile stando insieme e, insieme, fare per gli altri ciò che avremmo voluto fosse fatto per noi. Non è buonismo o spirito cristiano, è AZIONE, è FARE anche la più piccola cosa per ognuno di noi ossia per tutti noi. Certo sono convinto che la ricerca medica e scientifica ci darà in futuro possibilità oggi impensabili ma essa può andare avanti solo con noi, con il nostro aiuto però non possiamo non affrontare il presente anche se ci può sembrare duro, durissimo. Ma credo che ogni uomo e donna abbiano dentro di sé la forza e la volontà di ricominciare a conoscere la propria vita e, così facendo, dare una mano in modo concreto e attivo a quelli che come noi vivono in una nuova dimensione.

(Stefano Greci)

"MESSAGGI E VANTAGGI"

Prendendo spunto da una domanda che ci è stata rivolta da una gentile visitatrice del sito web, colgo l'occasione per rispondere in modo chiaro e, speriamo, esaustivo!

La signora ci chiedeva quali possono essere i "vantaggi" nell'isciversi alla nostra Associazione e se il sito internet è solo un "forum" su cui riversare opinioni e varie sull'argomento ipovisione. A questo punto è bene chiarire che la nostra è un'associazione formata da persone affette da malattie come la Retinite Pigmentosa, la Maculopatia ed altre patologie simili. Il lavoro che viene svolto attraverso il sito web è quello di creare un punto di riferimento di grande utilità per raccogliere più informazioni possibili da tutto il mondo. Si possono trovare inoltre notizie inerenti la Ricerca, strutture medico specialistiche, gli ausili e tutto ciò che può essere di aiuto a chi deve affrontare il problema legato a queste patologie. Non abbiamo la bacchetta magica; il nostro è un lavoro gratuito e che comunque ci costa in termini di tempo, studio e anche denaro! Esso viene effettuato all'interno di un'associazione (onlus) strutturata come tutte le associazioni di questo tipo e quindi con una base formata dai Soci i quali versano un contributo annuale per permettere all'associazione di continuare il proprio operato. Il nostro "sportello" su Internet ci dà modo di poter svolgere l'attività e gli scopi dell'associazione contattando il maggior numero di persone attraverso uno strumento che utilizza una rete capillare a costi inferiori rispetto ad altri media.

Certamente non possiamo offrire vantaggi di ordine economico (tipo sconti o offerte speciali); noi non siamo un circolo aziendale!!! Il nostro è un lavoro fatto di capacità individuali, di gruppo e di tanta buona volontà messa al servizio di chi ha passato o sta passando, situazioni da noi già vissute e che viviamo ogni giorno. Nessuno della redazione e del sito web riceve compensi per il lavoro che svolge e nessuno ha vantaggi per quello che fa, se non la consapevolezza e la soddisfazione di dare un piccolo aiuto a tutti coloro che si trovano nella nostra situazione.

Nessun ente o istituzione riconosce il nostro lavoro e lo sforzo che facciamo ma solo chi ci conosce, i soci e gli amici che collaborano con noi, cercano di sostenerci in qualche modo. Se riuscissimo a diventare un'associazione che potrà vantare un numero altissimo di associati avremmo un "potere contrattuale" ben diverso di fronte alle istituzioni pubbliche, mentre potremmo raccogliere più contributi dai privati.

Il nostro lavoro continua in ogni caso perché crediamo nell'associazionismo come unica possibilità per far sentire la nostra voce, per farsi vedere e infine, per coinvolgere gli altri nella lotta alle malattie della retina.

PRENOTAZIONI CLINICA OCULISTICA **DELL'OSPEDALE DI CAREGGI DI FIRENZE**

Siamo lieti di comunicare a tutti i nostri Soci che l'Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti onlus ha stretto una collaborazione con la Clinica Oculistica dell'Ospedale Universitario Careggi di Firenze, diretta dal Dr. Prof. Ugo Menchini.

La collaborazione vuole raggiungere alcuni obiettivi:

- per i Soci: ottenere la possibilità di visite diagnostiche, di controllo o eventuali terapie accedendo alla struttura ospedaliera nel più breve tempo possibile; la possibilità di effettuare analisi genetiche mirate in tempi ragionevolmente brevi, infine la possibilità di partecipare a protocolli di ricerca che possano portare un futuro beneficio agli ammalati di patologie retiniche.

- Per gli specialisti: avere la possibilità di seguire l'iter clinico dei pazienti costruendo così un quadro della malattia soggettivamente esatto apportando di conseguenza un beneficio alla vita del paziente.

I Soci e i loro familiari che desiderano rivolgersi a questa struttura per le loro necessità sono pregati di telefonare al numero:

0575 21 672 dal lunedì al venerdì escluso i festivi,

risponderà la signora Manuela dell'Ufficio Accettazione Soci; nel caso si attivasse la segreteria telefonica si prega di lasciare nome e numero di telefono e sarete richiamati.

IMPORTANTE: Si ricorda che i pazienti che si presentano dovranno portare tutta la documentazione disponibile riguardo alla loro condizione clinica e anche una richiesta di visita oculistica compilata dal proprio medico su ricettario regionale, senza

dimenticare il libretto sanitario e, se provvisti, anche l'esenzione per il ticket.

La visita oculistica sarà sempre integrata dal prelievo di sangue per studio del DNA (ovviamente sempre che il paziente dia il proprio consenso); a seconda dei casi saranno predisposti opportuni accertamenti (campo visivo manuale o computerizzato, elettrofisiologia oculare, fluorangiografia retinica, OCT (la Clinica Oculistica di Firenze dispone di tutte le attrezzature necessarie per ogni tipo di indagine). In casi specifici (esempio retinite pigmentosa sindromica cioè associata anche ad alterazioni patologiche al di fuori dell'occhio, nel quadro di una malattia pluridistrettuale, oppure nel caso di coppie intenzionate ad avere un figlio) sarà anche possibile effettuare una consulenza genetica con una genetista clinica.

DIAGNOSTICA: LO "OCT" - Tomografia computerizzata

La Clinica Oculistica Universitaria di Careggi dispone, tra i pochissimi centri superspecializzati in Italia, di un nuovissimo e rivoluzionario strumento diagnostico: l'OCT o Tomografia Oculare Computerizzata a Coerenza Ottica. Questo strumento consente una nuovissima tecnica di indagine, non invasiva e non a contatto, per lo studio degli strati oculari profondi: vitreo, retina, coriocapillare, fibre nervose. Utilizzando raggi laser a bassa potenza e non nocivi, con un meccanismo computerizzato di lettura di raggi riflessi, permette la visualizzazione di una sezione di tessuto con risoluzione da 5 a 10 micron. Le applicazioni sono molteplici e molte ancora in fase di elaborazione. E' oggi possibile l'analisi ed il confronto nel tempo dello strato delle fibre nervose a livello dell'ingresso del nervo ottico. Cosa particolarmente utile nella diagnosi precoce e nello studio dell'evoluzione del glaucoma. La possibilità di studiare lo strato di cellule sotto retiniche permette la precisa diagnosi e localizzazione delle membrane neovascolari o dei fori maculari con indicazioni precise per l'eventuale intervento chirurgico.

RICERCA SCIENTIFICA

COME SI FORMA IL NERVO OTTICO

In assenza di segnali, i neuroni primitivi sono programmati per costruire solo la retina. Quando le cellule nervose primitive dell'embrione del topo cominciano a formare un occhio, sono inizialmente programmate per costruire solo una retina. Ma la capacità di vedere dipende dalla connessione della retina al cervello attraverso il nervo ottico. A meno che queste cellule embrionali non ricevano il segnale giusto al momento giusto, esse formeranno un gigantesco occhio consistente solamente di una retina e privo di nervo ottico. La scoperta che la retina rappresenta il "setting di default" per lo sviluppo nell'occhio dell'embrione è stata fornita da una ricerca del neurobiologo Greg Lemke e colleghi al Salk Institute for Biological Studies di La Jolla, in California, pubblicata sulla rivista "Genes & Development". Gli scienziati hanno utilizzato topi in laboratorio come modello della biologia umana. "I nostri risultati - spiega Lemke - suggeriscono che la retina rappresenti effettivamente il percorso di default per lo sviluppo degli occhi nei mammiferi". Gli autori hanno dimostrato che due segnali chimici (proteine segnalatrici) devono essere presenti al momento giusto e all'istante giusto per arrestare questo processo di default e consentire al nervo ottico di svilupparsi. La scoperta ha importanti conseguenze, in quanto il controllo del destino delle cellule staminali trapiantate nel cervello è fondamentale se si intende usare queste cellule in maniera sicura ed efficace nelle terapie su esseri umani. "È probabile - commenta Lemke - che ci siano anche altre aree del cervello il cui sviluppo si basa sull'arresto di una tendenza delle staminali a trasformarsi nello stesso tipo di cellula di quelle vicine".

(da "Le Scienze")

RETINITE PIGMENTOSA: TERAPIA INNOVATIVA

Uno studio americano ha evidenziato che l'acido docosanoico contribuisce a rallentare la degenerazione retinica di chi soffre di Retinite Pigmentosa.

Lo studio, condotto secondo i dettami della moderna sperimentazione clinica, prevedeva la possibilità di confrontare gruppi di pazienti sottoposti a diversi regimi terapeutici, con lo scopo di valutare gli effetti dell'acido docosanoico sulla progressione della Retinite Pigmentosa. È stato evidenziato che dopo quattro anni di terapia i pazienti che avevano iniziato ad assumere per la prima volta 15.000 U.I. di Vitamina A palmitato associata a 1.200 mg al giorno di acido docosanoico presentavano un rallentamento della progressione della malattia. Lo studio ha anche messo in evidenza che una dieta ricca di acidi grassi Omega-3 riduce il peggioramento del campo visivo nei pazienti che già assumevano la Vitamina A palmitato da almeno due anni.

DAL SILICIO E DALLE STAMINALI LE SPERANZE PER RECUPERARE LA VISTA

Affascina e inquieta l'immagine ormai realistica di un corpo bionico: quello che non molto tempo fa era retaggio della fantascienza, si sta facendo strada nella vita reale. E l'ingegneria biologica alimenta ora anche le aspettative di chi ha subito dei danni, come quelli alla vista. Negli ultimi anni, negli Stati Uniti, hanno fatto progressi importanti gli studi sull'occhio elettronico. Grazie alle ricerche della University of Southern California, si sono sperimentate delle retine artificiali, per pazienti affetti da malattie degenerative. Così, è stata messa a punto una videocamera montata su un paio di occhiali, che trasmette i segnali a degli elettrodi posti nella stessa retina. I test hanno mostrato come i pazienti sottoposti alla ricerca riescano almeno a riconoscere la presenza di una fonte di luce.

Nel frattempo, la società Optobionics, in Illinois, ha cercato di realizzare una retina in silicio dotata di sensori, evitando l'uso della telecamera esterna. Non del tutto dissimile è il cosiddetto

Implantable Miniature Telescope: una piccola sfera che va a sostituire il cristallino dell'occhio, concepita dalla società californiana VisionCare Ophthalmic Technologies. Anche in questi casi i dati visivi fanno leva sulla parte non danneggiata della retina. C'è poi il metodo Brain Implant, messo a punto dal centro Dobbelle, che trasmette le immagini riprese dalla telecamera a un impianto di elettrodi posto direttamente sulla corteccia cerebrale. I danni della retina e del nervo ottico sono in tal modo scavalcati.

Nei mesi scorsi, all'occhio bionico si è affiancata anche la sperimentazione con le cellule staminali provenienti dall'embrione: se finora si è proceduto sugli animali, fra poco più di un anno potrebbero cominciare i test sull'uomo. In prima linea ci sono i ricercatori della Advanced Cell Technology di Chicago. «Non solo possiamo prevenire ulteriori perdite della vista, ma le staminali sembrano in grado di ricostruire l'intero bulbo oculare», afferma Robert Lanza, scienziato e autore, con altri, di un recente studio, disponibile online:

(www.liebertpub.com/media/content/clo92204.pdf).

Ma dal fronte dell'occhio elettronico arrivano ora delle novità. Nel corso del convegno annuale della Association for Research in Vision and Ophthalmology (www.arvo.org), appena tenutosi in Florida, ne sono stati ribaditi i progressi, corroborati da qualche numero. Gli scienziati della University of Southern California e dell'affiliato Doheny Eye Institute hanno constatato la fertilità delle loro ricerche sulla retina artificiale, tanto da presagire una sua disponibilità sul mercato.

Si tratta dell'impianto di una minigriglia con 16 elettrodi. Una microcamera wireless, montata sugli occhiali, trasmette prima le informazioni visive a un chip posizionato dietro l'orecchio dei pazienti: esso le trasforma in impulsi elettrici, facendole poi arrivare agli elettrodi della retina mediante un cavo posto sottopelle. Gli elettrodi stimolano i fotorecettori che il danno impediva di funzionare: il segnale proveniente dalla telecamera può così raggiungere il nervo ottico e infine il cervello.

«I nostri pazienti sono ciechi perché non hanno fotorecettori», osserva Mark Humayun, professore di oftalmologia e ingegneria biomedica alla University of Southern California. Il sistema, battezzato Argus, funziona infatti solo su soggetti che hanno perso la vista a causa di patologie che alterino i fotorecettori della retina (coni e bastoncelli), come la retinite pigmentosa. Sono escluse le persone col nervo ottico danneggiato o con altre forme di cecità. «L'impianto riesce a mettere in moto le cellule rimanenti della retina, creando una vera simbiosi con la telecamera», aggiunge lo scienziato, che presto comincerà a testare un sistema da 60 elettrodi, in grado di incrementare la qualità dell'occhio bionico. La sperimentazione procede su 6 pazienti, all'inizio completamente ciechi: essi sono ora in grado di percepire la luce e di coglierne i movimenti. Secondo quanto dichiarato da Humayun alla rivista Wired, il sistema Argus sarà messo in commercio non prima del 2008 dalla società Second Sight Medical Products (www.2sight.com); il costo dei dispositivi potrebbe oscillare tra i 30 mila e i 50 mila dollari. (di Andrea Rustichelli de "La Repubblica")

IL GENE DELLA CECITA' SENILE

L'identificazione del gene CFH potrebbe condurre verso nuovi trattamenti. Una variazione di un singolo gene potrebbe essere responsabile della metà di tutti i casi di degenerazione maculare senile. Lo sostengono tre diversi gruppi di ricercatori, la cui scoperta potrebbe condurre verso nuovi e migliori trattamenti per quella che è la principale causa di cecità in età avanzata. La degenerazione maculare senile provoca il deterioramento della retina dell'occhio, danneggiando così la vista. Finora non esistono cure efficaci, anche se un farmaco di recente approvazione pare in grado di rallentare il disturbo in alcuni pazienti. Gli scienziati hanno ora scoperto che le persone con una mutazione nel gene CFH (complement factor H), coinvolto in un componente del sistema immunitario che regola l'infiammazione, hanno maggiori probabilità di sviluppare la malattia. Anche se la mutazione di un solo gene non può essere

l'unico fattore della degenerazione maculare, la scoperta potrà aiutare a identificare gli individui a rischio e a comprendere il processo di degenerazione. I tre gruppi di ricercatori, guidati da Albert Edwards del Southwestern Medical Center dell'Università del Texas, da Josephine Hoh della Scuola di Medicina dell'Università di Yale, e da Margaret Pericak-Vance del Medical Center della Duke University, hanno pubblicato separatamente i propri risultati sulla rivista "Science".
(da "Le Scienze")

IL GENE "RPGR" NEL FUNZIONAMENTO DELLA RETINA

Progetto di ricerca coordinato dal Dottor Alfredo Ciccodicola, Istituto di Genetica e Biofisica "Adriano Buzzati - Traverso", Centro nazionale delle ricerche di Napoli.

La diagnosi della retinite pigmentosa rappresenta spesso una sfida difficile per i genetisti molecolari: sono infatti oltre trenta i geni noti per essere causa della malattia e altri restano ancora da scoprire. Già nel 1996 il gruppo di ricerca coordinato dal Dottor Alfredo Ciccodicola aveva identificato il gene RPGR, responsabile di una delle forme più gravi di retinite pigmentosa chiamata RP3. Dato che il gene si trova su uno dei due cromosomi sessuali, il cromosoma X, la forma RP3 colpisce quasi esclusivamente i maschi, che ne possiedono una sola copia. Le femmine possono, invece, compensare il difetto con una copia normale dello stesso cromosoma e non si ammalano, ma possono risultare portatrici sane. Tuttavia, contrariamente alle aspettative, il gene RPGR risultò alterato solo in un numero molto piccolo di pazienti affetti da RP3, mentre la maggior parte dei casi rimaneva senza spiegazione. Studiando più a fondo il problema, i ricercatori napoletani e i loro colleghi hanno ora scoperto che la maggior parte delle mutazioni che causano la RP3 si concentra in una "zona calda" del gene di cui finora si ignorava l'esistenza: «Abbiamo scoperto che il gene RPGR è più grande di quanto si pensasse, contiene infatti una regione che

viene “letta”, cioè trascritta in RNA messaggero, soltanto nelle cellule della retina e che finora non era mai stata esplorata» spiega Ciccodicola.

Una scoperta di grande importanza scientifica

Analizzando il DNA di 47 pazienti affetti da RP3, e per i quali i precedenti esami molecolari avevano dato esito negativo, i ricercatori hanno scoperto che oltre la metà di essi possedevano mutazioni proprio nella porzione appena individuata: «Grazie a questi risultati potremo allargare le possibilità di diagnosi pre e post-natale fino a comprendere circa il 70 per cento dei casi di retinite pigmentosa legata al cromosoma X» conclude il Dottor Alfredo Ciccodicola. Un altro importante risvolto della ricerca riguarda il ruolo del gene RPGR nel funzionamento della retina, un aspetto tuttora poco conosciuto. La sequenza di basi nucleotidiche della regione identificata è risultata infatti molto simile in tutte le specie esaminate, dall'uomo ai pesci, suggerendo che si tratti di una porzione particolarmente importante proprio perché conservata nel corso dell'evoluzione e nella quale potrebbe esserci la chiave per comprendere i meccanismi di funzione del gene. Attualmente, il progetto di ricerca si propone l'analisi funzionale della proteina RPGR, la caratterizzazione degli elementi di regolazione del promotore e l'isolamento di nuovi geni coinvolti in altre forme di patologie retiniche, il che consentirà di aumentare le conoscenze sul ruolo svolto da RPGR nella fisiologia della retina. L'analisi degli elementi trascrizionali del promotore permetterà di analizzare la regolazione dell'espressione di RPGR, dando inizio a nuove ricerche nell'ambito della trascrizione tessuto specifica della retina. Inoltre, l'analisi di nuovi geni consentirà di approfondire le conoscenze sulla eterogeneità genetica della malattia.

CONTRO LA RETINITE PIGMENTOSA

La Retinite Pigmentosa comprende una famiglia di malattie ereditarie caratterizzate dalla progressiva degenerazione delle cellule fotosensibili della retina, ossia dei bastoncelli e dei coni (i fotorecettori). A tutt'oggi non c'è cura per la Retinite Pigmentosa; esistono, tuttavia, promettenti strategie terapeutiche in fase di attiva sperimentazione. Gli scienziati che studiano la RP sono consapevoli del fatto che questa famiglia di patologie ha un impatto molto elevato sulla qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti, e già negli ultimi 5 anni si sono riscontrati notevoli avanzamenti nell'ambito di vari approcci terapeutici.

Le più promettenti strategie di trattamento della RP comprendono: a) la terapia genica, che permette la sostituzione del gene difettoso con uno appropriato, mediante l'uso di virus non patogeni. Questa strategia è attualmente applicata con successo in vari modelli animali di retinite pigmentosa. Il successo maggiore è stato ottenuto nel 2001 da un'equipe di scienziati americani, che hanno restituito la vista a dei cani nati ciechi e affetti da una patologia denominata "amaurosi congenita di Leber", affine alla retinite pigmentosa). b) il trapianto di cellule multipotenti, in grado di attecchire nella retina e di differenziarsi come fotorecettori, rimpiazzando, quindi, le cellule che nella RP sono andate perdute; c) l'impianto di protesi elettroniche contenenti elementi fotosensibili, che dovrebbero stimolare direttamente gli strati interni della retina, scavalcando così i fotorecettori danneggiati. Recentemente, vari pazienti hanno ricevuto l'impianto di "retine al silicone", sia negli Stati Uniti che in Europa. Queste promettenti terapie si basano su un unico fondamento, e cioè che la retina interna, quella situata "a valle" dei fotorecettori, e contenente cellule fondamentali per la funzione visiva, sia assolutamente intatta, indenne dagli effetti della degenerazione dei bastoncelli e dei coni, pronta a ricevere cellule trapiantate, a formare connessioni, a essere stimolata elettricamente da protesi siliconiche. Tuttavia, non si deve dimenticare che la retina è una vera e propria "fettina di cervello"; come nel cervello, le cellule della retina sono connesse le une alle altre in circuiti

complessi. E' probabile che la morte di un numero elevato di cellule (i fotorecettori) abbia effetti a cascata sugli altri elementi ad essi collegati. Questi effetti devono essere descritti e studiati, per essere eventualmente prevenuti, perché potrebbero rendere vani i tentativi terapeutici sopra descritti.

Pochi ricercatori si sono interessati finora agli effetti che la morte dei fotorecettori produce sulle altre cellule della retina. Il nostro laboratorio, invece, sta studiando proprio queste cellule, con l'idea di conoscere meglio gli effetti della RP sulla retina "residua". Infatti, è proprio conoscendo cosa accade nella retina residua, che si possono disegnare meglio eventuali terapie di trattamento della RP. La retina "residua" è l'oggetto su cui si fondano molte terapie possibili, compresa quella della stimolazione con protesi bioniche. I nostri studi hanno dimostrato, finora, che le cellule della retina interna reagiscono in modo piuttosto imponente alla scomparsa dei coni e dei bastoncelli. La reazione è tanto più evidente e precoce tanto più è aggressiva la forma di RP considerata. I neuroni della retina che abbiamo studiato perdono progressivamente i contatti con le altre cellule e, a un certo punto, muoiono. Tuttavia, lo fanno in maniera graduale, e, in qualche modo, prevedibile. Questo fa pensare che, se la terapia è disegnata precocemente, gli effetti secondari da noi descritti possano essere evitati. Attualmente, il nostro laboratorio è impegnato a cercare di capire i meccanismi cellulari per cui questi effetti secondari si innescano, per cercare di prevenirli o di combatterli con efficacia.

(di Enrica Strettoi)

RETINITE PIGMENTOSA: SINDROME DI USHER

Scoperto un nuovo gene responsabile della Sindrome di Usher; fino ad oggi ne erano stati scoperti 7 geni.

La Sindrome di Usher è una malattia genetica, caratterizzata dalla presenza contemporanea di Retinite Pigmentosa e di un difetto uditivo. A seconda dell'epoca di insorgenza e della gravità del deficit uditivo si distinguono tre forme di Sindrome di Usher (il tipo 1 in cui la sordità è profonda, presente fin dalla nascita e tale da non consentire lo sviluppo del linguaggio, il tipo 2 con deficit uditivo più tardivo e lieve e il tipo 3 in cui la perdita dell'udito è rapida e progressiva).

Recentemente presso il Dipartimento di Neurobiologia dell'UCLA Jules Stein Eye Institute è stato identificato nei topi un gene, denominato "SLC4A7", responsabile di una forma di Sindrome di Usher. Il medesimo gene è presente sul cromosoma 3 nell'uomo e ciò rende il gene SLC4A7 uno dei geni candidati per la sindrome di Usher di tipo 2 nell'uomo. L'importanza di avere a disposizione un modello animale che riproduce una malattia presente nell'uomo offre la possibilità di studiare la malattia in modo più approfondito e rapido, con una maggiore possibilità di valutare la scoperta e l'efficacia di una terapia che miri a curare la malattia stessa.

da "RETINITIS:IT"

DOMANI LA RETINA SI POTRA' RIGENERARE

La Retinite Pigmentosa è una malattia genetica incurabile che rende progressivamente cieche un milione e mezzo di persone. Essa causa la degenerazione delle cellule che formano la retina, la parte dell'occhio che risponde alla luce.

Nell'ultimo decennio si è tentato di trapiantare vari tipi di cellule della retina, ma venivano rigettate. Ora Robert Aramant del Doheny Eye Institute di Los Angeles, ha trapiantato dietro la retina in degenerazione di quattro malati, un doppio strato di cellule retiniche fetali: due millimetri quadrati di tessuto contenente lo strato di supporto delle cellule epiteliali e lo strato superiore delle

cellule che “sentono” la luce: coni e bastoncelli. Le epiteliali hanno una funzione di supporto, e dovrebbero fermare la malattia, mentre coni e bastoncelli dovrebbero rimpiazzare quelli perduti. Due pazienti su quattro dicono di aver notato miglioramenti, ma i ricercatori non si sbilanciano. “È troppo presto per dire qualsiasi cosa” dice Aramant.

(da “FOCUS” - dicembre 2003)

STUDI SULL'INNOCUITA' DELLA PRIMA TERAPIA MEDICA PER LA CURA DELLA RETINITE PIGMENTOSA

Dall'autunno 2003 sono in corso le sperimentazioni di fase 1. Grazie ad una nuova tecnologia individuata dalla Neurotech, si spera di riuscire ad introdurre attraverso la barriera ematica i promettenti farmaci FCNT, che hanno la capacità di ritardare la morte dei fotorecettori retinici. La statunitense Foundation Fighting Blindness ha di recente appreso che la FDA ha approvato una richiesta da parte della società di biotecnologia Neurotech per iniziare già da questo autunno una sperimentazione clinica di fase 1 sugli esseri umani per verificare l'innocuità di uno strumento di somministrazione contenente un farmaco per il trattamento di pazienti affetti da retinite pigmentosa allo stadio terminale. Una delle sfide maggiori per il trattamento delle affezioni retiniche era rappresentata dalla difficoltà di somministrare farmaci terapeutici direttamente nella retina. La Neurotech, con sede in Francia e Rhode Island, ha sviluppato la tecnologia della cellula incapsulata (TCI), che permette la somministrazione continua controllata, nel lungo periodo, di un farmaco denominato fattore ciliare neurotrofico (FCNT). La Foundation Fighting Blindness è stata uno dei primi sostenitori dell'uso di questa tecnologia per le malattie retiniche e il Dottor Gerald Chader, che ne dirige il settore scientifico, ha dichiarato al riguardo che «l'annuncio è del genere che noi tutti da tempo attendevamo con ansia. Le terapie con l'FCNT e con altri farmaci hanno dimostrato di essere promettenti in un'ampia gamma

di modelli animali affetti da retinite pigmentosa. Tuttavia, nessuno di questi farmaci può attraversare la barriera ematica retinica, rendendo inefficace la loro somministrazione con iniezioni sistemiche o pillole. La tecnologia di impianto introdotta dalla Neurotech si spera possa finalmente superare questo enorme ostacolo».

UNA PROMETTENTE CAPSULA

La TCI è una minuscola capsula contenente cellule dell'epitelio pigmentato retinico, geneticamente modificate per produrre l'FCNT. La capsula possiede minuscoli pori che permettono la diffusione di ossigeno e di altri elementi nutritivi a sostegno delle cellule dell'epitelio pigmentato retinico, permettendo altresì la diffusione dell'FCNT proteggendo le cellule del sistema immunitario del corpo.

L'FCNT è stato scelto per la sua notevole capacità di ritardare, negli studi sugli animali, la morte delle cellule dei fotorecettori retinici e l'esperimento clinico della prima fase su pazienti preselezionati affetti da retinite pigmentosa all'ultimo stadio servirà ad attestare l'innocuità sia del dispositivo TCI sia del farmaco. In questo modo si potrà valutare l'innocuità del trattamento senza rischio per il residuo visivo esistente e se, come si spera, tutto andrà bene in questo studio di fase 1, la sperimentazione di fase 2 servirà a comprovare la capacità del trattamento di preservare la vista sui pazienti RP che ancora ci vedono. Non è ancora dato sapere il calendario delle future sperimentazioni e al momento non risulta che si stiano ricercando nuovi pazienti.

Il TCI e altri strumenti di somministrazione dei farmaci potrebbero comunque aprire la porta ai numerosi fattori di sopravvivenza che, come l'FCNT, hanno dimostrato di essere promettenti nel trattamento dell'intera gamma di affezioni degenerative retiniche. Speriamo di vedere presto altre terapie farmacologiche, oltre all'FCNT, in sperimentazioni cliniche: c'è ancora molto lavoro da portare avanti per chi si è dedicato a queste ricerche, ma gli sforzi della FFB stanno chiaramente dando i primi promettenti frutti.

(da "LUMEN" - ottobre 2003)

CURA DELLA RETINITE PIGMENTOSA ALLO STATO AVANZATO

Un nuovo tipo di trapianto dai risultati tutti da verificare
Al professor Valter Gualandi è stato richiesto di commentare una sperimentazione che sembrerebbe aver avuto esiti promettenti.

LA NOTIZIA: Il trapianto di una porzione di retina di occhi di feti abortiti sembra avere notevolmente migliorato la visione di due persone, sulle quattro sottoposte a questo intervento, tutte affette da retinite pigmentosa a uno stadio avanzato. Il miglioramento è stato attestato soggettivamente dagli stessi due pazienti, i quali hanno affermato di riuscire a vedere, dopo l'intervento, particolari del viso di altre persone, anche se poste a distanza. La sperimentazione è stata condotta da Robert Aramant e Magdalene Sellar, dell'Istituto Oculistico Dehany di Los Angeles, che, alla luce dei risultati ottenuti, hanno chiesto l'autorizzazione a continuare questi studi sperimentali. Il tessuto trapiantato ha una superficie di due millimetri quadrati e comprende due strati istologici.

IL COMMENTO del Prof. Valter Gualandi: "Anzitutto precisiamo che la retina ha per l'appunto una struttura istologica a strati: lo strato più esterno si chiama epitelio pigmentato ed è formato da cellule ricche di pigmento. Sopra di esso, ovvero verso il cristallino, sono stratificati lo strato dei coni e dei bastoncelli, ossia le cellule che propriamente ricevono la stimolazione della luce e hanno la proprietà di trasformarla in segnale nervoso, e poi lo strato delle cellule nervose che accolgono impulsi nervosi trasmettendoli al cervello. Il trattamento sperimentale delle malattie degenerative della retina prevede da diversi anni il trapianto di cellule fetali; la loro finalità dichiarata non è però quella di sostituire il tessuto retinico in via di degenerazione, bensì quello di salvare le cellule retiniche ancora biologicamente attive. Questo salvataggio

avverrebbe tramite la produzione di fattori di crescita, ovvero di sostanze chimiche che sostengono lo stato trofico delle cellule bersaglio. La novità della sperimentazione messa in atto dai due ricercatori statunitensi, sta nell'aver trapiantato una porzione di retina che ha due precipue caratteristiche:

1) proviene da feti abortiti. Quindi, è verosimile che le cellule che la costituiscono non abbiano ancora sviluppato gli antigeni di superficie che condizionano il rigetto. In tale condizione il rigetto non si verificherebbe sensibilmente e i pazienti non necessiterebbero del trattamento immunodepressivo.

2) il tessuto trapiantato comprende lo stato epiteliale pigmentato e anche quello delle cellule sensoriali e nervose. Queste ultime. Pertanto, sarebbero supportate fisicamente e nutrite dallo strato sottostante, per cui potrebbero sopravvivere e stabilire una connessione con le altre strutture retiniche. Si realizzerebbe così non solo l'arresto della malattia (il salvataggio) ma anche una vera e propria sostituzione del tessuto trapiantato con quello in corso di degenerazione.

Questa sperimentazione comprende purtroppo tanti condizionali e non si può escludere che il risultato ottenuto sia appunto ascrivibile all'effetto salvataggio e sia pertanto transitorio. Sta il fatto che i pazienti dichiarano "un sensibile miglioramento" nella capacità visiva, un miglioramento di rapida realizzazione, ma non "un arresto" nella progressione della malattia.

Esprimere un giudizio definitivo su questa sperimentazione non appare pertanto possibile, in quanto si pone infatti la necessità di verificare:

a) se il miglioramento è duraturo e se evolve in qualche maniera.

b) se si possono cogliere segni obiettivi (per esempio elettrofunkzionali o che altro) sulla situazione che si instaura nella

retina nella quale è avvenuto il trapianto. Diversi clinici, esperti in questo specifico campo, pur riconoscendo il danno che conseguirebbe a generare false o troppo anticipate speranze, ritengono comunque giustificato che gli esperimenti di tale natura continuino anche per altre patologie degenerative della retina, come la degenerazione maculare senile".

(da "LUMEN", numero 30/2003)

ATRI NEWS

UN COMPUTER POTRA' COSTRUIRE LA RETINA ARTIFICIALE

Un computer capace di filmare la reazione chimica che permette ai nostri occhi di vedere. È stato sperimentato con successo dall'equipe del dottor Marco Garavelli del gruppo di Fotochimica e Chimica Teorica del Dipartimento Ciamician dell'Università e dal professor Massimo Olivucci di Chimica e Fotochimica Computazionale dell'Università di Siena.

Il computer è stato usato dai ricercatori come un microscopio virtuale capace di scoprire per la prima volta gli effetti dell'ambiente circostante nel controllo della reazione visiva.

Secondo i due studiosi, questa scoperta darà in un futuro non lontano un impulso importante alla costruzione di retine artificiali per ridare la vista ai non vedenti, di memorie ottiche per computer e di macchine molecolari alimentate dalla luce.

(da "La Repubblica")

GLAUCOMA, UNA MALATTIA CHE CHIEDE PREVENZIONE

A Bari il convegno nazionale della società medica.

BARI - Glaucoma, ovvero occhio bianco. Invece è piuttosto «colorato», fino a rappresentare la seconda causa di cecità essendo una lenta, progressiva insidiosa alterazione del nervo ottico con distruzione delle cellule del ganglio della retina. È una realtà per oltre 700mila italiani (circa 4.000 baresi). La malattia, se non diagnosticata in tempo utile (i segni iniziali non sono molto evidenti) avanza irrimediabilmente verso il deterioramento delle strutture e la cecità. La diagnosi precoce - ha detto il dottor Francesco Montrone, primario oculista ospedale «Di Venere» che ha organizzato e coordinato il congresso «Glaucoma up to date» svoltosi, a Bari (600 specialisti partecipanti) e presieduto dal prof.

Carlo Sborgia - deve essere l'obiettivo cui bisogna tendere perciò si consiglia visita specialistica periodica a partire almeno dai 35 anni di età.

Le più moderne tecnologie consentono diagnosi fini che non si esauriscono nella misura della pressione oculare (esercitata dall'umor acqueo; normale: 12-21). La malattia si associa a innalzamento cronico della pressione endoculare ma vi sono casi - ha detto Montrone - nei quali manca l'ipertono. Anche la terapia presenta importanti novità a cominciare - ha detto il prof. Sborgia, direttore clinica oculistica, dell'università di Bari e presidente nazionale della «Società Italiana Glaucoma» - dai derivati delle prostaglandine e da alcuni cannabinoidi (attualmente in sperimentazione) che migliorano l'irrorazione del nervo ottico. Il prof. Sborgia ha illustrato le complesse situazioni di aumentata pressione endoculare da cause esterne.

Oggi - ha detto il prof. Sborgia - le indicazioni di intervento chirurgico si sono ridotte del 50 per cento ma si tratta di occhi che vanno curati per tutta la vita ed i relativi farmaci rappresentano l'1 per cento di tutta la spesa sanitaria (70 per cento di quella della specialità oculistica). Un impegno che evita un numero marcato di casi di cecità con i riflessi relativi. Il congresso presenti il rettore Girone e l'assessore Tedesco - ha ribadito la necessità di interventi mirati e dell'indispensabile supporto tecnico specialistico.

(di Nicola Simonetti)

L'ESAME DELLA RETINA? E' FACILE COME PESARSI

Le farmacie potrebbero avere entro il 2006 una macchinetta per controllare gli occhi.

Grande poco più della cassa di un mini impianto hi-fi, automatizzato e veloce, è in arrivo per esami "fai dai te" della salute degli occhi il "Misuratore Automatico di Retinopatie" (ARM), che potrebbe trovar posto in farmacie e studi medici italiani già nel 2006. Ad anticiparci il progetto è Aldo Cocchiglia, dirigente della compagnia nipponica con sede a Padova e personale completamente

italiano che progetta macchinari high-tech per l'oftalmologia, in team con prestigiosi centri universitari mondiali. Il prototipo di ARM è stato già testato dall'équipe di Stefano Piermarocchi all'ateneo padovano. Per un esame rapido ed economico della salute retinica senza passare per lo studio dell'oculista, basterà poggiare gli occhi sull'obiettivo di questa macchinetta che, fotografata la retina, in pochi minuti emetterà il responso: verde se è sana, giallo se ha accenni di lesioni, rosso se lesionata. Poiché l'occhio, in particolare la retina, è specchio di malattie gravi come ipertensione e diabete, il "semaforo" potrebbe divenire uno strumento di screening di popolazione per queste patologie oggi in rapido aumento nel mondo occidentale. Con i loro componenti microvascolari e nervosi, gli occhi riflettono la presenza di malattie di altri organi ancor prima che compaiano i sintomi specifici, spiega Cocchiglia. Diabete e ipertensione non sfuggono a questa regola: in molti casi osservando il fondo dell'occhio è possibile scorgervi lesioni loro imputabili, un prezioso campanello d'allarme poiché queste gravi malattie restano sovente latenti, o non si manifestano con sintomi precisi. Le lesioni appaiono come "tortuosità" dei vasi della retina, zone biancastre simili a fiocchi di cotone, edemi. Ciò ha indotto oftalmologi e ingegneri padovani a progettare un software economico e pratico per scovare eventuali lesioni e fare una diagnosi rapida senza bisogno dell'oculista. Il software fa tutto da solo, usarlo è facile come pesarsi su una bilancia in farmacia. Messo l'occhio sul suo appoggio in gomma, l'ARM scatta da cinque angolazioni diverse altrettante foto della retina.

In pochi minuti l'apparecchio dà un responso di semplice lettura. Se lo "scontrino" è verde la retina sta bene, il responso giallo va letto invece come "vai dall'oculista per un controllo", quello rosso significa "vai dal retinologo". Ci sarà anche modo di stabilire un collegamento telematico tra l'ARM e lo studio dei medici di base o degli ambulatori oculistici, in modo da inviare la foto della retina direttamente ai medici. L'Italia ha pochi retinologi, la popolazione invecchia e aumentano i casi di diabete e ipertensione: quindi fare diagnosi tempestive di lesioni retiniche è arduo. Un apparecchio

come ARM, progettato per avere un'ampia diffusione, può segnare una svolta. È enorme l'impatto delle lesioni retiniche sulla vista: molti casi di ipovisione sono loro imputabili. A danno fatto, vi è quantomeno la possibilità di usare con la massima efficienza la porzione di retina rimasta illesa, addestrandola con una tecnica, la microperimetria, oggi disponibile in molti centri italiani, come l'Ospedale Oftalmico di Torino, l'Azienda Ospedaliera S. Gerardo di Monza, l'Ospedale San Martino di Genova e l'Ospedale Maggiore di Bologna.

(di Paola Mariano da "Tutto Scienze - La Stampa")

PREVENZIONE DALLA TOSCANA

A tutti i neonati sarà fatto il test per la cataratta. Una bimba è cieca perché l'esame non fu fatto.

L'assessore regionale alla salute Enrico Rossi ha mantenuto l'impegno. Tutti i neonati della Toscana saranno sottoposti alla nascita al test del riflesso rosso per la ricerca della cataratta congenita, una malattia che, se non diagnosticata nelle prime settimane di vita, può causare cecità o gravi riduzioni della capacità visiva. Il 30 maggio la giunta regionale ha approvato la delibera che introduce lo screening di massa per la prevenzione della cataratta congenita, che colpisce un neonato su 1.600-2.000. Gli esami saranno eseguiti nei punti nascita prima delle dimissioni. I risultati saranno trascritti sul libretto pediatrico. L'assessore Rossi si era impegnato a introdurre lo screening sulla cataratta congenita dopo aver letto su Repubblica, il 31 Dicembre scorso, la drammatica vicenda della bambina nata nel dicembre 2000 a Torregalli divenuta cieca ad un occhio e quasi cieca all'altro perché né i pediatri dell'ospedale né la pediatra di famiglia le avevano diagnosticato tempestivamente la cataratta congenita. I più importanti testi di pediatria includono il test del riflesso rosso fra gli esami a scopo preventivo. Anche il libretto pediatrico della Toscana lo prevedeva fino al 2000. Ma l'esame non veniva eseguito e poi era addirittura scomparso dal libretto.

(da "La Repubblica")

BANCOMAT PER I NON VEDENTI

Anche i ciechi potranno usare il bancomat in modo semplice e autonomo grazie alla prima carta magnetica parlante. Belfast e Glasgow saranno le prime città a sperimentare il progetto. Muniti di cuffie per facilitare il dialogo, i nuovi bancomat sono altamente tecnologici e permettono alle persone con problemi di vista di prelevare denaro senza problemi.

Ma come funziona tale dispositivo? Una voce registrata guida i clienti passo dopo passo invitandoli a premere i tasti giusti, con le istruzioni da seguire se si vuole prelevare o chiedere il saldo. E parla con loro in tutte le diverse fasi dell'operazione da effettuare. Il bancomat parlante, prodotto da un'azienda canadese, ha soddisfatto le aspettative di David Manns, membro dell'ente britannico "Royal National Institute for the Blind". L'esperto ha infatti sottolineato le difficoltà spesso incontrate dai ciechi. "Per chi ha problemi di vista, i bancomat sono difficili da usare. Io ho dovuto memorizzare dove sono tutti i tasti per le diverse operazioni su quello della mia banca, ma questo non impedisce che qualcosa possa andare storto o che non possa rivolgermi ai bancomat degli altri istituti. Chiederò che questa tecnologia sia estesa a tutte le banche".

Secondo l'Organizzazione Mondiale per la Sanità, più di 180 milioni di persone in tutto il mondo sono cieche o affette da gravi disturbi visivi e il loro numero è aumentato negli ultimi 10 anni del 50%. Nonostante molte banche abbiano reso disponibile la scrittura Braille sui propri ATM, solo il 9% dei ciechi è in grado di leggere in Braille. Le attuali linee guida dell'organizzazione ADA (Americans with Disabilities Act), rendono obbligatoria la presenza di messaggi vocali sugli ATM affinché possano essere effettivamente accessibili agli ipovedenti.

A FIRENZE NASCE IL PROGETTO ITALIANO "QUALITA' DELLA VISIONE"

Il vederci "da lontano" o "da vicino", seduti davanti alla tradizionale tavola luminosa non è più sufficiente per valutare lo stato di salute dell'occhio. I settemila oculisti italiani parleranno d'ora in avanti un linguaggio comune: in pratica, quattro saranno gli esami richiesti per ottenere un quadro esatto della "qualità della visione", ovvero il "QoV".

I quattro esami per dare una pagella alla nostra vista sono: il test della acuità visiva centrale, la misurazione del campo visivo, la sensibilità al contrasto e la velocità di lettura. Oggi sono dodici i centri pilota che applicano questo percorso. La speranza è che molti altri centri nazionali si adeguino alla novità. Il dato è emerso a Firenze al terzo congresso internazionale della Società di Oftalmologia Italiana.

Si tratta di esami particolarmente importanti per diagnosticare la degenerazione maculare della retina, malattia che ha già colpito un milione di persone in Italia, con ventimila nuovi casi all'anno. (Per informazioni numero verde 800 85 90 20 , dalle 9 alle 13, dal lunedì a venerdì). Dallo stesso congresso c'è da registrare una importante puntualizzazione sulle cellule staminali: nessuna speranza attualmente per la cura delle malattie della retina, positive aspettative invece per quelle della cornea. Lo hanno detto i professori Rosario Brancato dell'Ospedale San Raffaele di Milano, Francesco Bandello e Stefano Piermarocchi dell'Università di Udine e Padova.

(di G.U.B. da "Kataweb News")

NUOVO CELLULARE PER I NON VEDENTI

Anche Vodafone decide di intraprendere la strada del supporto alle disabilità: il riconoscimento vocale permette di usare il telefonino anche ai privi della vista.

Vodafone ha presentato il primo telefonino per non vedenti che parla, legge e permette l'invio di SMS. La presentazione di "Vodafone Speaking Phone", questo il nome del terminale, è avvenuta durante il Dishow, fiera di tecnologie dedicate alle disabilità.

Grazie ad un software dedicato, il cellulare è abilitato a leggere e a descrivere al disabile non vedente le icone del menù per l'utilizzo del terminale e gli SMS, permettendogli quindi di riceverli e di inviarli senza l'assistenza di terzi. Il cellulare verrà reso disponibile all'inizio per una rosa di non vedenti scelta in collaborazione con l'Unione Nazionale Ciechi: una sperimentazione con cui si intende ottimizzare il prodotto sul campo, in modo da poterlo poi immettere sul mercato.

Vodafone non è la sola società ad aver intrapreso la strada della commercializzazione di prodotti e servizi destinati all'utenza non vedente. A fine Dicembre Samsung ha infatti presentato al grande pubblico coreano il Samsung SCH-E580 dedicato proprio a persone non vedenti ed ipovedenti che funziona esattamente come il cellulare presentato al Dishow: una voce guida ne illustra infatti le funzioni e consente di scorrere l'archivio delle chiamate prese ed effettuate, di consultare la lista degli SMS e scriverne di nuovi dettando il testo, opzione utilizzata anche per salvare i numeri in rubrica.

Già a Settembre dello scorso anno TIM ha presentato Talks, un'applicazione che sfrutta una voce elettronica che legge il display. La realizzazione di tecnologie che facilitino la vita delle persone disabili è una di quelle attività che le imprese stanno imparando a sfruttare per migliorare la propria immagine. Anche se la piena accessibilità è ancora molto lontana, le iniziative si moltiplicano e si coprono nicchie di mercato prima trascurate.

(da "Telefonia e C.")

NUOVO FARMACO PER LA MACULOPATIA E RETINOPATIA DIABETICA

NOTA DELLA REDAZIONE - La notizia risale al Settembre 2004: l'Agenzia europea per i farmaci (European Medicines Agency o EMEA) ha accettato i documenti presentati dalle società per la richiesta di autorizzazione alla messa in commercio del Macugen (sodio pegaptanib iniettabile), il primo di una nuova classe di farmaci per la degenerazione maculare senile neovascolare. La riportiamo in seguito alla specifica domanda di un lettore e solo adesso in quanto il prodotto in oggetto non è ancora in commercio nel nostro paese per cui, pur avendo avuto notizia già a quel momento, non abbiamo ritenuto coerente la sua pubblicazione sul sito. Avremmo forse aspettato ancora un po' ma, a questo punto, la inseriamo anche perché si trova ormai in rete. ricerca@atritoscana.it

LA TERAPIA CON IL "MACUGEN" DELLA DEGENERAZIONE MACULARE

La degenerazione maculare legata all'età (DMLE) è una patologia cronico-degenerativa che aumenta con l'età ed è la prima causa di cecità legale negli ultra 55-enni nei pazienti industrializzati. Nella sua patogenesi sembrano implicati diversi fattori: genetici, infiammatori, ambientali, ma tuttora essa rimane non perfettamente chiara. L'inibizione dell'angiogenesi dei neovasi in corso di DMLE è la nuova frontiera sulla quale si sta sperimentando e studiando. Le terapie adesso in uso e di provata efficacia sono la fotocoagulazione laser per i casi di CNV extrafoveale e iuxtafoveale e la terapia fotodinamica con Verteporfina per le CNV subfoveali classiche o prevalentemente classiche. La terapia fotodinamica (PDT) con uso di verteporfina (nome commerciale e venditore) è più selettiva rispetto al laser. La PDT deve essere ripetuta più volte perché sono frequenti le recidive con ricanalizzazione, leakage o crescita di nuovi vasi.

Il pegaptanib sodico: Da tempo, e non solo per la DMLE, si stanno cercando farmaci in grado di inibire il processo di angiogenesi per ciascuno dei passaggi della sua cascata, utili non solo per la DMLE e la retinopatia diabetica, ma anche come terapia contro i tumori. L'ultima novità arriva dagli USA ed è un farmaco antiangiogenico: il pegaptanib sodico (MACUGEN®). Il pegaptanib è un aptamero, vale a dire un piccolo frammento di RNA sintetico, con conformazione tridimensionale e altamente specifica, che legandosi al VEGF165 le impedisce il legame con il proprio recettore e la conseguente formazione di vasi anomali e l'aumento della permeabilità vascolare. Pertanto questo farmaco potrebbe essere usato in tutte quelle malattie caratterizzate da crescita anomala di vasi ed aumentata permeabilità vascolare come la DMLE, la retinopatia diabetica, le occlusioni venose retiniche, la retinopatia del prematuro, i tumori, ecc. Gli aptameri hanno il vantaggio di non stimolare di solito la risposta immunologica e così sembra essere anche con il MACUGEN®. Per impedire la degradazione del farmaco da parte delle endonucleasi e delle esonucleasi ed aumentare l'emivita del farmaco la molecola di pegaptanib è stata legata ad un gruppo di polietilene glicole (PEG).

MACUGEN® (iniezione di pegaptanib sodico): Il MACUGEN® è fornito come soluzione acquosa senza conservanti contenente pegaptanib sodico alla concentrazione di 0.3 mg/100µL, in siringa sterile monouso di 1 ml del tipo USP I con ago da 27 gauge, iniettando 0.1mL. Oltre al farmaco la soluzione acquosa contiene anche cloruro di sodio, fosfato di sodio monobasico monoidrato, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido cloridrico, e/o idrossido di sodio per raggiungere un pH di 6-7.

Emivita nel corpo vitreo e nel plasma: negli animali da esperimento sottoposti ad iniezione intravitreale di pegaptanib, esso è assorbito lentamente nella circolazione sistemica. Dalla velocità di questo passaggio dipende l'emivita del farmaco nel corpo vitreo, che negli

animali è di circa 94 ore, mentre nell'uomo è di 347 ore. I risultati sul tempo di permanenza del farmaco nel vitreo giustificano una frequenza di somministrazione nell'uomo di una volta ogni 6 settimane. Il farmaco è metabolizzato dalle eso- ed endonucleasi endogene e poi eliminato dal rene, come è risultato dagli studi preclinici sul suo metabolismo ed escrezione.

Studi clinici: Sono stati condotti due trias multicentrici, controllati, randomizzati, a doppio cieco, che trattavano con Macugen pazienti con DMLE neovascolare classica, occulta o mista, con dimensione fino a 12 diametri papillari, e con AV nell'occhio trattato tra i 20/40 e 20/320.¹⁴ Circa 1200 pazienti di oltre 50 anni sono stati trattati con dosaggi intravitreali di pegaptanib di 0.3 mg, 1 mg o 3 mg, oppure con placebo, ogni 6 settimane per 48 settimane per un totale di 9 iniezioni. In alcuni dei pazienti con CNV prevalentemente classica è stata eseguita anche la PDT secondo la discrezione del curante, per motivi di etica professionale. Dopo il primo anno di follow up 1050 pazienti sono stati ri-randomizzati alla continuazione del trattamento o meno. L'obiettivo principale era la valutazione del numero di pazienti con perdita visiva minore di 3 linee a 1 anno (15 lettere). A un anno di distanza è stata dimostrata un'efficacia statisticamente rilevante per tutte e tre le dosi paragonate al placebo per quanto riguarda la riduzione dell'AV a meno di 15 lettere (3 linee), la riduzione del rischio di perdita visiva severa (riduzione di 30 o più lettere) e il numero di pazienti che hanno avuto un'AV stabile o aumentata. Il 70% dei pazienti ($P < 0.001$) trattati con 0.3 mg, il 71% ($P < 0.001$) dei trattati con 1.0 mg e il 65% ($P = 0.03$) del gruppo dei 3.0 mg, persero meno di 15 lettere all'AV rispetto al 55% del placebo. Il rischio di una severa perdita visiva è stato ridotto dal 22% del gruppo di controllo a 10% ($P < 0.001$), 8% ($P < 0.001$) e 14% ($P = 0.01$) del gruppo dei 0.3 mg, del 1 mg e dei 3 mg, rispettivamente. Il 33% ($P = 0.003$), il 37% ($P < 0.001$) ed il 31% ($P = 0.02$) dei pazienti dei 3 diversi gruppi mantennero o guadagnarono in AV, rispetto al 23% dei controlli, differenza che risultava statisticamente significativa. Si osservò una maggiore percentuale di

pazienti trattati con PDT nei placebo rispetto ai gruppi trattati (rispettivamente 25% vs 19%), suggerendo un effetto benefico della terapia con pegaptanib e quindi una minore necessità di trattamenti alternativi. Il pegaptanib è in grado di indurre un rallentamento statisticamente rilevante rispetto al placebo, nella crescita dell'area totale della lesione, nella grandezza della CNV e nel grado di leakage di tutte le lesioni, com'è stato documentato con le angiografie.

Effetti collaterali: Gli effetti collaterali più gravi che sono stati segnalati, associati a grave perdita visiva, erano: endoftalmite nel 1.3%, cataratta traumatica iatrogena nel 0,7% e distacco retinico nel 0.6% dei pazienti. Quelli più frequentemente riscontrati (10-40% dei pazienti) con dosi di farmaco di 0.3 - 3 mg erano: infiammazione della camera anteriore, visione offuscata o ridotta, cataratta, emorragia congiuntivale, edema corneale, cheratite puntata, secrezione, irritazione o dolore oculare, ipertensione, ipertono e opacità vitreali fluttuanti. Nel 6-10% dei pazienti sono stati riscontrati casi di blefarite, congiuntivite, fotopsia, bronchite, diarrea, cefalea, nausea e infezioni del tratto urinario. Più raramente, nel 1-5% dei pazienti sono stati segnalati altri effetti collaterali, di solito modesti. Non sono note manifestazioni anomale a lungo termine. Nei pazienti con insufficienza renale, specialmente se severa, sono stati riscontrati valori di emivita plasmatica altamente variabili per le iniezioni intravitreali di 3 mg. Non ci sono dati per quanto riguarda i pazienti sottoposti ad emodialisi o con epatopatie.

Tossicità ed immunogenicità: Fino ad ora non ci sono studi sulle donne in gravidanza, in allattamento o sui bambini; pertanto si consiglia particolare attenzione e valutazione del rapporto rischio/beneficio. Conservazione: Il farmaco si conserva in una temperatura tra i 2°C e gli 8°C. Si inietta a temperatura ambiente, pertanto si consiglia di toglierlo dal frigo 30 minuti - 4 ore prima dell'uso. Modo di somministrazione: Il MACUGEN® si deve iniettare rispettando tutti gli accorgimenti di asepsi e sicurezza pre-,

intra- e postoperatori che si usano per ogni iniezione intravitreale. La frequenza di somministrazione è stata stabilita essere di una volta ogni 6 settimane.

Pratica: Il farmaco è stato approvato negli USA ed è entrato in commercio dall'inizio del 2005 con un prezzo di \$1054.70, ma non sarà disponibile in Italia prima della fine dell'anno. La Eyetech negli USA e la Pfizer Inc. in Italia si occuperanno dello sviluppo e della commercializzazione del MACUGEN®.

Conclusioni: I risultati ad un anno degli studi clinici multicentrici, randomizzati, a doppio cieco, sono promettenti. Tuttavia rimangono da accertare gli effetti a lungo termine e la compliance del paziente, essendo questa una terapia da somministrarsi ogni 6 settimane. La scoperta di una nuova terapia offre anche la possibilità di usufruire del maggior effetto positivo di trattamenti combinati. La combinazione della terapia fotodinamica con l'iniezione intravitreale di pegaptanib sodico ed eventualmente con gli steroidi intravitreali, oltre a sommare gli effetti benefici di azioni diverse (riduzione di un eventuale distacco dell'EPR, chiusura dei neovasi, e contrasto dell'aumento secondario di VEGF), potrà sicuramente permettere risultati migliori e più duraturi, con la conseguente riduzione della frequenza di somministrazione.

del Dott. Alfredo Pece di "Retina3000"

STATI UNITI: ECCO LA PROTESI CHE DONA LA VISTA AI CIECHI

Una retina artificiale che ha permesso a sei pazienti ciechi ai quali è stata impiantata di vedere la luce, identificare gli oggetti vicini e percepire il movimento: questa l'avanzatissima protesi presentata al Meeting annuale dell'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) dai ricercatori dell'University of Southern California e del Doheny Eye Institute. La retina artificiale, correttamente definita protesi intraoculare retinale, è stata costruita

in collaborazione con l'azienda Second Sight Medical Products, Inc. di Sylmar, in California. Mark Humayun, professore di Oftalmologia alla Keck School of Medicine e leader del team di ricercatori che hanno sviluppato la futuristica protesi, ha spiegato che i sei pazienti, malati di retinite pigmentosa, sono stati sottoposti all'impianto della protesi intraoculare retinale nel loro occhio 'peggiore' e in un arco di tempo variabile tra i 5 ed i 22 mesi sono stati capaci di "localizzare la posizione di oggetti ad alto contrasto con un'accuratezza dal 74 al 99 per cento, e anche di contarli. I pazienti sono risultati in grado inoltre di distinguere semplici forme geometriche o lettere dell'alfabeto con una precisione che va dal 61 all'80 per cento. I pazienti coinvolti nel progetto sono tutti completamente o quasi completamente ciechi a causa della patologia degenerativa dell'occhio nota come retinite pigmentosa. La protesi però è progettata per essere impiantata anche nei malati di degenerazione maculare senile. I ciechi a causa di queste due patologie sono nel mondo circa 25 milioni, e si prevede che nel 2020, se gli attuali trend dovessero continuare, saranno il doppio, dando vita ad una pandemia di cecità. Entrambe le patologie agiscono annichilendo le cellule della retina che traducono la luce in immagini riconoscibili dal cervello.

La protesi intraoculare retinale è il primo passo verso la sostituzione delle cellule retinali ed è costituita da una griglia di elettrodi di platino immersi nel silicone. Gli elettrodi vengono stimolati mediante una tecnologia wireless che permette la comunicazione tra la protesi e una centralina esterna montata su una videocamera digitale sulla testa del paziente.

(di David Frati)

La Redazione ATRI Toscana commenta:

Come spesso accade anche in questo caso la stampa riporta una notizia dandole un senso clamoroso e colmo di aspettativa e speranza, forse un pò troppa. Tutto vero quello che viene riportato dalla notizia ma è importante fare attenzione e leggere bene ciò che è scritto senza fermarsi alle prime righe. Ciò che dice in sostanza

l'articolo è che sei persone da cieche assolute ovvero senza percezione della luce e dei movimenti, con questo microchip acquisiscono la capacità di percepire la luce, ovvero la differenza luce-oscurità e addirittura la percezione dei movimenti o di sagome in contrasto. In altre parole da ciechi totali sono passati (con l'apparecchio) a ciechi con visione "motu manu", anzi forse anche qualcosa in meno. In pratica (e anche legalmente) sono passati da essere ciechi a essere "ciechi con un microchip negli occhi". Ma, si dirà, tra vedere il buio e percepire la luce c'è molta differenza. No, signori, la differenza è quasi nulla, forse si potrà capire se si lascia una luce accesa o no ma a livello pratico, fisico e funzionale non cambia niente. Certamente questi traguardi sono comunque incoraggianti per arrivare un giorno alla possibilità di impiantare una retina artificiale che possa arrivare a dare una funzionalità buona agli occhi come percepire i colori, l'ambiente circostante nella maggioranza dei suoi particolari, la capacità di riconoscere le forme anche a una certa distanza, fino magari alla possibilità di riconoscere i lineamenti dei volti oppure leggere un buon libro in nero con caratteri corpo 12 o 14. Insomma, "vedere" è un'altra cosa che non "percepire".

MACULOPATIA: COINVOLTO ANCHE IL SISTEMA IMMUNITARIO

La degenerazione maculare senile, la causa più comune di cecità negli anziani, troverebbe una spiegazione in difetti del sistema immunitario che determinano un'eccessiva reazione infiammatoria a piccole infezioni o altri condizionamenti esterni. È quanto dimostrato da un vasto team di ricercatori che hanno lavorato congiuntamente tra la Columbia University e la University of Iowa. La notizia è stata riportata sulla rivista dell'Accademia Americana delle Scienze, PNAS.

I ricercatori hanno scoperto il coinvolgimento di una mutazione sul gene per il "Fattore H", una molecola che controlla la risposta infiammatoria dell'organismo ad agenti patogeni, e che una

mutazione in questo fattore è associata alla malattia della retina in un caso su due. La degenerazione maculare senile, o maculopatia, è una patologia che colpisce il centro della retina (macula) e intacca gravemente e in modo irreversibile la visione centrale. La maculopatia è un disturbo di certo imputabile ad una congerie di fattori sia genetici sia ambientali. I ricercatori si erano insospettiti sul conto del fattore H perché una caratteristica del quadro clinico di una malattia renale è proprio un danno oculare molto simile a quello della maculopatia. I ricercatori sapevano che questa malattia renale (nota agli esperti come MPGN II) ha a che vedere con difetti del gene per il fattore H. Così gli esperti hanno osservato il Dna di 900 pazienti con maculopatia e 400 individui sani trovando diverse mutazioni nel gene per il fattore H tra i pazienti. In particolare la mutazione più comune del gene compare in un paziente su due e in meno di tre su dieci controlli sani. In studi successivi inoltre gli esperti hanno visto che le risposte infiammatorie a fattori stimolanti quali possono essere infezioni nelle persone con difetti in quel gene sono più sostenute del normale e in campioni di occhio in laboratorio i ricercatori hanno dimostrato che l'infiammazione è il primo passo verso le lesioni tipiche della malattia. Tutte queste informazioni, sommate insieme, sono una prova evidente del coinvolgimento del fattore H e in generale di alterazioni dei processi infiammatori standard nella degenerazione maculare. I ricercatori pensano che somministrando principi farmacologici che ristabiliscano il corretto funzionamento del fattore H e, quindi, spengano un pò i processi infiammatori eccessivi, si possa tenere a bada la comparsa e anche la progressione della maculopatia. (di Paola Mariano de "Il Pensiero Scientifico Editore")

UN GENE AUMENTA IL RISCHIO DI CECITA'

Identificate le variazioni genetiche associate alla malattia.

I ricercatori dell'Università dell'Iowa e della Columbia University di New York hanno scoperto che alcune varianti di HF1, un gene che regola parte del sistema immunitario, possono aumentare - oppure ridurre - il rischio di degenerazione maculare senile (AMD), la più diffusa causa di cecità permanente nei paesi sviluppati. Gregory Hageman, Rando Allikmets e colleghi hanno analizzato il gene HF1 in 900 pazienti sofferenti di AMD e 400 soggetti di controllo, alla ricerca delle variazioni genetiche associate con la malattia. Gli scienziati hanno identificato otto varianti del gene, note come polimorfismi a singolo nucleotide (SNP), che sembrano influenzare in maniera significativa la predisposizione all'AMD. La SNP più frequente era presente nel 50 per cento dei pazienti di AMD e solo nel 29 per cento dei soggetti di controllo. Lo studio è stato pubblicato online sulla rivista "Proceedings of the National Academy of Sciences".

Gli autori ritengono che queste SNP possano alterare il comportamento di HF1 e impedire il suo lavoro di regolazione di un particolare processo del sistema immunitario. In precedenza gli scienziati avevano già ipotizzato un ruolo della proteina HF1 nell'AMD, in quanto era stata trovata nei depositi che si formano nell'occhio dei pazienti che soffrono della malattia. Secondo gli autori, HF1 potrebbe costituire un buon target per eventuali interventi terapeutici.

(da "Le Scienze")

ASTAXANTINA

Dalle alghe un farmaco contro la degenerazione maculare
Contro il rischio di degenerazione maculare è in commercio un nuovo integratore alimentare a base di "Astaxantina", un carotenoide estratto dalle alghe con capacità antiossidanti superiori a quelle del beta carotene della vitamina E. La realizzazione del nuovo prodotto è nata da uno studio statunitense condotto da

Johanna Seddon della Harvard University di Boston: gli antiossidanti hanno la capacità di ridurre il rischio di degenerazione maculare, causa principale di cecità nell'anziano. I risultati della ricerca USA sono assolutamente positivi: la sperimentazione è stata condotta su 4.500 pazienti sopra i 55 anni di età, per oltre 6 anni ed ha dimostrato che il rischio di sviluppo o di progressione della maculopatia degenerativa viene abbassato del 25% grazie alla combinazione di antiossidanti (vitamina E, vitamina C, beta-carotene e zinco). L'Astaxantina in Italia è commercializzata dalla Società Farmaceutica SIFI già da circa due anni; le Autorità sanitarie americane riferiscono che, allo stato attuale, non si sono evidenziati rischi di complicazioni dovute a sovradosaggio (vitamina A ed E) o di eventuali effetti cancerogeni (beta-carotene).
(da "Piazzasalute.it Gruppo CSF")

INFORMATIVA SULLA ASTAXANTINA

Risultati AREDS (Age-Related Eye Disease Study)

La progressione della Degenerazione Maculare Legata all'Età (DMLE) diminuisce con la somministrazione di antiossidanti. È necessaria l'associazione di più sostanze ad attività antiossidante per ottenere la massima significatività statistica.

LINEE GUIDA AAO

Nei pazienti con DMLE non neovascolare, a rischio intermedio e avanzato di progressione, il trattamento di elezione prevede la somministrazione di antiossidanti, come confermato dalle Linee guida (Preferred Practice Pattern) dell'American Academy of Ophthalmology.

L'ASTAXANTINA

SIFI, tra le molecole a più elevato potere antiossidante, ha identificato l'Astaxantina, un carotenoide appartenente alla classe delle xantofille. L'Astaxantina è un pigmento rosso che si estrae dalla microalga *Haematococcus pluvialis*, responsabile della

colorazione della maggior parte dei crostacei e di alcuni pesci, come i salmoni.

Farmacocinetica

Dopo assunzione per via orale, l'astaxantina è ben assorbita a livello della mucosa duodenale, grazie alla sua lipo-idrosolubilità che la rende perfettamente adatta a permeare le membrane. Attraversa la barriera emato-encefalica in virtù del suo basso peso molecolare e della sua lipofilia, rendendosi disponibile, non solo per le strutture oculari, ma anche per il cervello.

Tossicità

Studi pre-clinici condotti su diversi modelli animali non hanno rivelato alcun effetto tossico attribuibile all'astaxantina. Studi clinici hanno confermato che l'assunzione orale di astaxantina non determina nessun effetto collaterale, in particolare a carico delle strutture oculari e cutanee.

Caratteristiche Vantaggi Confronti

- Presenta una struttura chimica peculiare
- Stabilizza le membrane cellulari posizionandosi trasversalmente al loro interno
- Permette maggiore protezione delle membrane cellulari rispetto a b-carotene, vit. C e vitamina E
- Neutralizza i radicali liberi intrappolandoli nella sua struttura
- Intrappola più specie radicaliche, inclusi l'ossigeno singoletto e tripletto. Ha un'attività antiossidante notevolmente superiore rispetto alla vitamina E ed al B-carotene
- Inibisce le specie reattive dell'ossigeno alla base dei processi infiammatori
- Riduce i processi infiammatori Ha un effetto antinfiammatorio non osservato con la vitamina E
- Presenta una elevata capacità antiossidante e inibisce la lipoperossidazione

- Protegge le membrane cellulari e mitocondriali e i tessuti oculari dal danno fotoindotto al DNA, coinvolto nella patogenesi della DMLE Ha un'attività da 100 a 500 volte superiore rispetto alla vit. E nella protezione delle membrane mitocondriali dalla lipoperossidazione

ASTAXANTINA E OCCHIO

- L'astaxantina è in grado di attraversare la barriera emato-retinica e di localizzarsi a livello fotorecettoriale mediante un meccanismo di UPTAKE
- L'astaxantina protegge la retina dal danno fotoindotto
- L'astaxantina protegge dalla perdita di rodopsina che fa seguito al danno fotoindotto.

AZYR SIFI

Nasce dalle più recenti esperienze precliniche e cliniche nel campo delle terapie nutrizionali. L'Astaxantina protegge i fotorecettori dal danno fotoindotto (elevato potere antiossidante)

Luteina e Zeaxantina: assorbono selettivamente la luce blu

Zinco (AREDS): migliora il metabolismo dell'EPR

Rame (AREDS): integra sempre l'assunzione dello zinco

Vitamina C e Vitamina E (AREDS): la loro attività antiossidante viene incrementata dalla contemporanea presenza di Astaxantina

L'utilizzo dell'astaxantina per le patologie degenerative retiniche nell'uomo è protetto da un brevetto statunitense (US patent N. 5,527,533)

(a cura di ricerca@atritoscana.it)

L'IPOVEDENTE PUO' USARE MEGLIO LA SUA RETINA

Metodo sviluppato da italiani per un'azienda giapponese.

La plasticità cerebrale permette di creare nuovi collegamenti nella corteccia visiva in disuso. Esercitando l'occhio, i neuroni della corteccia visiva possono uscire da uno stato di "quiescenza" dando un lieve ma utile miglioramento della vista a ipovedenti di ogni età.

È il risultato di un metodo di riabilitazione visiva tutto italiano nato da pochi anni ma che va diffondendosi nel mondo. Ce ne parla Bruno Lumbroso del Comitato Scientifico dell'Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità (IAPB Italia), ex-primario dell'Ospedale Oftalmico di Roma al "Simposio internazionale sulla riabilitazione dell'ipovedente e sull'abilità visiva". Alla base del processo riabilitativo c'è una tecnica ideata da ingegneri italiani presso una società nipponica con sede a Padova: la "microperimetria", che consiste nel disegnare la mappa della sensibilità retinica trovando i punti più sensibili della retina, danneggiata anche gravemente negli ipovedenti. Poi, con più sedute di riabilitazione, il paziente impara a usare con la massima efficienza la parte retinica sana. Questi esercizi, però, non si limitano a migliorare l'uso della retina, spiega Lumbroso, ma "risvegliano" nel cervello aree da tempo non più accese da stimoli visivi, permettendo loro di formare nuove connessioni nervose (sinapsi), come nei processi di apprendimento e memorizzazione.

«Nel periodo di osservazione del paziente - dice Luciano Cerulli, Direttore della Cattedra di Ottica Fisiopatologica dell'Università di Roma Tor Vergata - con la tomografia a emissione di positroni (PET funzionale) si registra in seguito a uno stimolo luminoso l'attivazione di nuove aree, che da anni non erano state più usate per percepire segnali visivi» ma che, forse riconvertite ad altre funzioni, erano rimaste in vita. La tecnica, destinata a pazienti con gravi patologie retiniche o con forti miopie e problemi del nervo ottico, non migliora in maniera considerevole la vista di un ipovedente (sotto i 3/10), precisa Lumbroso, ma gli permette di fissare meglio gli oggetti, toglie la sensazione di tremolio delle immagini che compromette ancora di più la sua vista e prepara all'uso dei supporti ottici offerti dalla tecnologia. La retina è la parte dell'occhio che trasforma gli stimoli visivi in segnali nervosi e li invia, attraverso il nervo ottico, alla corteccia occipitale, sede dei centri di elaborazione delle immagini. Le cellule della retina, i coni e bastoncelli, sono tappezzate di fotorecettori sensibili a luce di varie lunghezze d'onda.

Quando la retina funziona, tutti i suoi punti inviano alla corteccia un "pacchetto" di messaggi, poi elaborati per ricostruire l'immagine catturata dagli occhi. Quando la retina è danneggiata, l'occhio si abitua ad utilizzare i punti rimasti integri, ma non lo fa con la massima efficienza. La microperimetria e gli esercizi di riabilitazione, spiega Lumbroso, insegnano alla retina a fare del suo meglio. Prima gli ortottisti registrano con estrema precisione topografica la sensibilità di ogni punto della retina, quantificata con una scala da uno a 20. Scoperti i punti più "pigri" della retina, quelli che, per quanto ancora sani, sono poco sensibili, l'ortottista con gli esercizi li rimette in carreggiata in modo che il paziente utilizzi al meglio il proprio residuo visivo. Non solo: l'ortottista se necessario è in grado di correggere il "punto di fissazione", ossia quello di migliore percezione, abituando l'occhio a usare la parte di retina più sensibile. Questo lavoro sulla retina ha conseguenze positive anche sul cervello, nelle aree di elaborazione visiva, dice Lumbroso: "La stimolazione retinica può risvegliare neuroni della corteccia occipitale rimasti quiescenti per anni, che formano nuove sinapsi con quelli adiacenti". È la magia della plasticità neuronale, e indica quanto la riabilitazione sia fondamentale per gli ipovedenti, circa 1,5 milioni di persone in Italia.

(di Paola Mariano de "La Stampa - Tutto Scienze")

OCCHI BIONICI

NOTA DALLA REDAZIONE ATRI: Riportiamo di seguito due articoli apparsi sulla stampa nazionale e internazionale. Come leggerete fanno riferimento ad una interessante e sensazionale messa a punto per un "occhio bionico". A questo proposito vorremmo precisare che: il primo articolo afferma che con questo tipo di applicazione si potrà risolvere il problema della Retinite Pigmentosa o di altre patologie della retina; è assolutamente inesatto ed esagerato. Chi conosce questo tipo di malattia sa perfettamente che essa non potrà essere risolta con una protesi del genere soprattutto considerati i vantaggi quasi nulli rispetto ai danni

provocati dalla retinite. Il secondo articolo afferma inoltre che in futuro, si badi bene e non adesso, l'applicazione di questa protesi potrà ridare la vista ai ciechi. A questo punto bisognerebbe capire cosa si intende per vista; se si intende una vaga e imprecisa percezione delle forme in movimento oppure anche ferme o, anche di più, il riconoscimento di una figura dopo un bel po' di tempo che, fissamente la guarda; beh! Non ci sembra una grandissima conquista. Le persone colpite da malattie alla retina sono spesso già a questi livelli di insufficienza visiva che nel quotidiano non consentono un normale svolgimento delle funzioni conosciute dai "normovedenti" e non si possono certo ritenere persone con una buona vista; anzi, sono dichiarate legalmente cieche. Quando si leggono certi "scoop" viene da pensare, a noi, che, chi ci vede non si rende proprio conto del disagio di coloro che vivono i nostri problemi.

La Redazione Atri Toscana

UN NUOVO OCCHIO BIONICO

Sfrutta un chip wireless, un emettitore di segnali elettrici, un computer e dei particolarissimi occhiali. Un giorno potrebbe ridurre l'oscurità che circonda ipovedenti e non vedenti
STANFORD (USA) - Non ci sono certezze né è la prima volta che se ne parla, ma gli scienziati dell'Università di Stanford che ci stanno lavorando sopra sembrano molto ottimisti: si tratta di un nuovo tipo di occhio bionico. Come definizione potrebbe sembrare riduttiva perché per il momento l'apparato che gestisce il tutto, fin qui testato solo sui topi, è gestito con una molteplicità di dispositivi esterni ed interni. In particolare, hanno spiegato al New Scientist i ricercatori, gli esperimenti condotti hanno richiesto l'impianto di un chippetto da tre millimetri inserito appena dietro la retina, a diretto contatto con essa. Il futuro paziente umano, dunque, dovrebbe subire l'impianto, dopodiché adattarsi all'uso di speciali occhiali che dispongono di una microcamera: questa cattura la luce e invia l'immagine catturata ad un computer tascabile affinché questa venga elaborata. Dopodiché il computer trasmette i dati ad un

piccolo schermo LED che si trova sugli occhiali, che riflettono una luce infrarossa nell'occhio e nel chip retinico, ottenendo così la stimolazione di fotodiodi sul chip. Questi reagiscono come cellule della retina e traducono la luce in segnali elettrici che poi, sollecitando la retina, possono raggiungere il cervello.

Daniel Palanker, docente dell'Università che guida la ricerca, ha comunque voluto gettare acqua sul fuoco spiegando che per il momento si può solo sperare: i risultati ottenuti fin qui provano infatti solo, ma certo non è poco, la correttezza della direzione intrapresa. Un'accortezza speciale usata dagli studiosi è quella di pensare ad occhiali trasparenti, affinché all'immagine ottenuta con questo singolare equipaggiamento possa associarsi quanto eventualmente visto dall'individuo che lo indossa, ad esempio un ipovedente che non ha perso completamente la possibilità di vedere. Il recupero della vista con questa soluzione, quando e se diverrà attuabile, non è evidentemente totale né completo ma secondo i ricercatori può riportare molti non vedenti ad acquisire un dieci per cento di capacità visiva che, evidentemente, è determinante sia per chi vede molto poco sia, soprattutto, per chi non vede affatto. Tra le patologie che il nuovo "occhio" potrebbe risolvere ci sono la retinite pigmentosa o le varie forme di degenerazione della vista causate dall'età. Non solo. Prima che tutto questo possa effettivamente essere sperimentato sugli uomini ci vorranno molte nuove sperimentazioni condotte su altri animali di taglia maggiore. Il team di ricerca ha anche sottolineato la necessità di verificarne l'impatto biologico e, quindi, di valutare la sicurezza su un eventuale paziente.

da "Punto Informatico"

VIDEOCAMERA, IMPULSI E MICROCHIP: L'OCCHIO BIONICO NON E' PIU' UN SOGNO

L'apparecchio restituisce in parte la vista ai non vedenti Ed entro l'anno, via ai test sugli uomini. Lo scopo è stimolare i nervi ottici per "far credere" al cervello che l'organo danneggiato funzioni. La scoperta in Gran Bretagna "Grande conquista, può cambiare la vita a migliaia di persone".

LONDRA - Un occhio artificiale, capace di restituire parzialmente la vista ai non vedenti, è stato presentato questa settimana durante un convegno scientifico in Gran Bretagna e comincerà la fase di sperimentazione su esseri umani entro un anno. L'annuncio della rivoluzionaria scoperta ha destato enorme interesse ma anche moniti alla cautela: «Si tratta di una grande conquista tecnologica, potenzialmente destinata a cambiare la vita a migliaia di persone», commenta Anita Lifestone, direttrice del Royal National Institute for the Blind. «Dobbiamo tuttavia essere anche consapevoli che siamo ancora lontani da un prodotto definitivo e di provata efficacia». Sparata dal quotidiano londinese della sera Evening Standard, la notizia rappresenta comunque una svolta per milioni di non vedenti in tutto il mondo, e come minimo sottolinea l'importanza dello sviluppo delle nano-tecnologie per la ricerca medica e scientifica. Il dispositivo è composto da una videocamera e da un micro-computer installati su speciali occhiali che il paziente deve indossare. Lo scopo è di stimolare i nervi ottici al fine di, per così dire, "far credere" al cervello umano che l'occhio, in realtà irreparabilmente danneggiato, funzioni più o meno regolarmente. Funziona così. La videocamera filma un'immagine, di una persona o di un oggetto, le codifica, quindi le trasmette a un microchip inserito nel bulbo oculare. Il microchip ha il compito di stimolare le terminazioni nervose dell'occhio, le quali così inviano impulsi al cervello, dove si viene a formare l'immagine raccolta dalla videocamera. In questo modo, naturalmente, il cervello può ricostruire soltanto approssimativamente l'immagine originariamente catturata dall'apparecchio: «Ma sebbene le figure

così ricreate non siano particolarmente esatte - nota l'Evening Standard - esse sono comunque abbastanza chiare per consentire il riconoscimento di volti e di determinati oggetti». E il giornale pubblica un esempio del risultato: il volto di una donna disegnato da contorni e ombre che, come in un puzzle, ne disegnano la forma e i lineamenti. Ci vuole un pò a capire cos'è, ma una volta "visto" il disegno si capisce subito cos'è. In pratica, osservano gli esperti, occorre addestrare il cervello a riconoscere determinati messaggi attraverso gli stimoli artificiali. «Per un vedente queste immagini possono apparire imperfette», afferma il professor Gislin Dagnelie della John Hopkins University di Baltimora, nel Maryland (Usa), che ha curato il progetto per conto della società Second Sight (Seconda Vista), «ma per chi non vede rappresentano comunque un enorme passo avanti». La Second Sight spera di poter iniziare sperimentazioni "umane" nel giro di dodici mesi. La notizia su un "occhio bionico", diffusa nel corso di una conferenza internazionale del Royal National Institute for the Blind a Londra, coincide con un preoccupante rapporto sull'aumento dei casi di cecità in Gran Bretagna, secondo cui il numero delle persone con gravi problemi di vista potrebbe raddoppiare nei prossimi vent'anni.
(di Enrico Franceschini de "La Repubblica")

CHI SONO GLI IPOVEDENTI?

La parola ipovedente è entrata da poco nel vocabolario italiano e la si rinviene per la prima volta in un testo legislativo del 1984 (decreto ministeriale sulla fornitura di protesi da parte del Servizio Sanitario Nazionale). Attualmente è stata consacrata nella legge n.138 del 3 aprile 2001, che distingue tra:

"ipovedenti gravi": coloro che hanno un visus compreso tra 1/20 e 1/10 oppure una riduzione del campo visivo tra il 10% e il 30%;

"ipovedenti medio-gravi": coloro che hanno un visus compreso tra 1/10 e 2/10 oppure una riduzione del campo visivo tra il 30% e il 50%;

"ipovedenti lievi" (coloro che hanno un visus compreso tra 2/10 e 3/10 oppure una riduzione del campo visivo tra il 50% e il 60%). Dal punto di vista semantico l'espressione "ipovedente" è sicuramente una bruttura, risultando dalla fusione di una parola greca e di una latina. Essa sta ad indicare le persone che hanno grossi problemi di vista e che non rientrano nel concetto di cecità assoluta. In Italia si calcola che gli ipovedenti siano circa un milione. Per la maggior parte si tratta di anziani che hanno subito una diminuzione della loro capacità visiva in età adulta. È importante sottolineare che solo gli ipovedenti gravi hanno diritto alla pensione e possono usufruire di alcune agevolazioni previste per i ciechi, quali il collocamento obbligatorio come centralinisti o massofisioterapisti. Gli altri ipovedenti possono, invece, rientrare nella categoria degli invalidi con diversa percentuale di invalidità e conseguentemente diversi benefici economici e lavorativi. (da "Nonvedenti.it")

BARRIERE VIRTUALI

Inaccessibili l' 80% di 49 portali di enti pubblici toscani, sei persone con disabilità diventeranno consulenti per l'accessibilità del web. Ecco i primi risultati del progetto FIDIA

FIRENZE - Siena vince la sfida dell'accessibilità sul web. Il portale del comune toscano (www.comune.siena.it) ha ottenuto la valutazione più alta tra i siti delle amministrazioni dei comuni capoluogo sul territorio regionale, risultando come uno dei pochi siti istituzionali della Toscana ad aver rispettato le direttive sull'accessibilità fissate dalla legge Stanca (n. 4 del 2004, Disposizioni per favorire l'accesso dei soggetti disabili agli strumenti informatici). E' questo uno dei primi risultati del progetto "Fidia" (Formazione di impresa rivolta a persone disabili sul tema dell'accessibilità del web), finanziato dal Fondo Sociale Europeo tramite il Consorzio Esprit, portato avanti dall'associazione di promozione sociale Nautilus di Firenze (capofila) in collaborazione

con Cescvot, Anpas Toscana, Uildm di Pisa, cooperativa Ulisse, Anci e il Palinsesto (per la fornitura del know how rispetto allo sviluppo di impresa nel campo dei servizi informativi). Sei persone con disabilità (in maggioranza di tipo fisico, paraplegia e tetraplegia), selezionate sulla base di competenze già acquisite riguardo al web, stanno portando avanti un corso di formazione che li renda capaci di operare sull'accessibilità di internet, svolgere in questo senso attività di consulenza, realizzare siti privi di barriere virtuali. "Questo è il punto centrale del progetto - spiega Silvia Bruni, Nautilus - finalizzato proprio alla formazione di impresa e all'accompagnamento verso la professione delle persone coinvolte. L'obiettivo è far sì che -una volta concluso il percorso formativo, nel mese di aprile - queste sei persone possano proporsi come consulenti per adeguare nell'ottica dell'accessibilità siti già esistenti, o per realizzare nuove risorse informative. Il gruppo e il lavoro che nascerà, presso enti pubblici o privati, saranno gestiti dall'insieme dei soggetti partner del progetto". Accanto alla formazione - per avere un'idea dello 'stato dell'arte' in tema di accessibilità del web - il progetto ha dunque condotto un'indagine tra 49 portali di pubbliche amministrazioni (province e comuni capoluogo), aziende di servizi pubblici, università toscane, valutando per ciascun sito l'assenza di barriere informatiche, fattore indispensabile perché le pagine web possano essere consultate anche da persone con disabilità.

Tra i siti dei comuni capoluogo quello di Siena è l'unico ad aver raggiunto un livello di eccellenza (valutazione di elevata accessibilità secondo il consorzio W3C, World Wide Web Consortium, che definisce gli standard dell'accessibilità di un sito), registrano un livello minimo di accessibilità i siti di Arezzo, Carrara, Pisa, Prato. I restanti comuni toscani hanno portali completamente inaccessibili. In generale, oltre l'80% dei siti campione non raggiunge nemmeno il livello minimo di accessibilità. Tra le province, sufficienza per Firenze, Arezzo e Grosseto, tra i portali dell'Università si salva solo l'ateneo fiorentino. "Stiamo ora portando avanti una seconda parte dell'indagine, valutando l'accessibilità di

circa 50 siti di associazioni e soggetti del terzo settore sul territorio regionale - continua Bruni -. Nel contempo stiamo incontrando gli enti per sensibilizzarli al problema e proporre la possibilità di usufruire del lavoro e delle competenze del gruppo, una volta conclusa la formazione. I risultati dell'intero progetto, quindi anche della ricerca sulle associazioni, saranno pronti per la fine di maggio. Nell'occasione presenteremo anche una guida on-line per l'accessibilità dei siti web, che sarà così a disposizione di ogni realtà pubblica e privata che voglia abbattere le barriere ed adeguarsi".
(di S.M. del "Redattore Sociale")

UNA VITA "NORMALE" E' POSSIBILE ANCHE PER GLI IPOVEDENTI

ROMA - In Italia gli ipovedenti sono un piccolo esercito. Un milione e mezzo di persone, in maggioranza anziani, molte delle quali con un'adeguata riabilitazione potrebbero condurre una vita normale o quasi. «Ma nel nostro paese solo una piccolissima minoranza riesce ad accedere alla riabilitazione», denuncia Giuseppe Castronovo, presidente dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità IAPB Italia.

Se n'è parlato in occasione di un Simposio Internazionale che si è tenuto nei giorni scorsi a Roma.

«Una volta le persone con gravi menomazioni della vista erano considerate cieche, punto e basta», ricorda Castronovo. Oggi si definisce ipovedente chi ha un visus inferiore a tre decimi. «Una menomazione che può essere causata, in persone mature, da malattie come la degenerazione maculare, la miopia degenerativa o il glaucoma», spiega Luciano Cerulli, direttore della cattedra di Malattie dell'Apparato Visivo all'Università di Tor Vergata. Cui si aggiunge una minoranza di ipovedenti dalla nascita.

Parlare di riabilitazione, chiariscono gli esperti, non significa promettere miracoli: «Non si può ridare la vista, ma permettere a queste persone di utilizzare nel modo migliore il proprio residuo

visivo», spiega Cerulli. Con ingranditori ottici o lenti telescopiche, ma anche con semplici accorgimenti, come quelli di usare tovaglia e stoviglie in colori contrastanti, e con esercizi. Al congresso, si sono confrontate esperienze diverse: quelle dei paesi come gli Stati Uniti, dove agli ipovedenti è consentito anche di guidare - in certe ore del giorno e con limiti di velocità - e quelle di paesi meno ricchi dove si supplisce con l'ingegno all'assenza di fondi. Ad aumentare il numero di ipovedenti contribuiscono l'invecchiamento della popolazione e, paradossalmente, i progressi della medicina. «Oggi molte persone che una volta sarebbero diventate cieche riescono a conservare un residuo di vista» spiega Cerulli. IAPB Italia ha avviato una campagna di prevenzione: il numero verde è 800 06 85 06 e offre l'opportunità di un contatto diretto con un oculista, mentre il sito www.iapb.it, fruibile anche dagli ipovedenti, contiene l'elenco dei centri di riabilitazione.

(di Paola Emilia Cicerone de "L'Unità")

UN PROGETTO DEL QUINTO PROGRAMMA QUADRO

Ottiene rivoluzionari risultati nel trattamento della cecità. Un progetto finanziato dal Quinto Programma Quadro (5PQ) dell'UE ha sviluppato con successo un impianto elettronico che permette ai non vedenti di recuperare una minima capacità di visus.

Con un rivoluzionario esperimento, il progetto OPTIVIP ha consentito a una non vedente di 'vedere' le immagini trasmesse al suo cervello da una microcamera installata sugli occhiali. Una protesi impiantabile, posta dietro l'occhio, ha trasmesso le immagini della camera al nervo ottico.

"Si tratta di un ottimo esempio di dove può portare la tecnologia europea", ha dichiarato Viviane Reding, commissario per la Società dell'informazione e i media, nel presentare il 21 febbraio il progetto. "Abbiamo il vantaggio di aver sviluppato il miglior metodo possibile, e questo ci permetterà di venderlo in tutto il mondo,

invece di dipendere da una tecnologia sviluppata altrove", ha aggiunto Reding.

Come ha spiegato Claude Veraart, dell'Università cattolica di Lovanio, in tutto il mondo sono 15 i team che stanno cercando di sviluppare una tecnologia del genere. Due gruppi statunitensi hanno effettuato impianti comparabili all'OPTIVIP, ma in entrambi i casi i risultati non sono stati all'altezza di quelli del gruppo europeo.

Nell'UE, circa 300.000 persone soffrono di retinopatia, condizione in cui la cecità è causata dalla degenerazione delle cellule della retina, situata nella parte posteriore dell'occhio. Il deterioramento dello strato di tessuto che riveste l'occhio ed elabora le immagini conduce alla cecità parziale o totale, anche quando il nervo resta sano.

Il progetto OPTIVIP ha studiato la possibilità di compensare le retinopatie cortocircuitando le cellule della retina danneggiate e fornendo artificialmente uno stimolo diretto al nervo ottico, ha spiegato Veraart. Il team ha impiantato nel nervo un elettrodo che elabora le immagini filmate da una microcamera inserita negli occhiali del paziente.

Come ha spiegato Veraart, OPTIVIP ha portato avanti i risultati di MIVIP, un precedente progetto di ricerca europeo che nel 2000 aveva impiantato per la prima volta una protesi elettronica di questo tipo. Anche se perfettamente riuscito, l'impianto MIVIP era stato inserito in profondità nel cranio, obbligando il paziente a un periodo di recupero di nove giorni. Il team OPTIVIP ha invece sviluppato una tecnica chirurgica meno invasiva, ponendo la protesi dietro l'occhio, in modo che il paziente recupera dopo due soli giorni in ospedale.

"Dopo l'intervento la paziente prima totalmente non vedente è stata in grado di percepire la luce trasmessa dalla camera, e con la pratica e l'allenamento ha imparato a interpretare i segnali e riconoscere gli oggetti. In test di laboratorio la paziente ha potuto identificare correttamente forme e oggetti nell'87% dei casi, ed è stata in grado di valutare le distanze e prendere oggetti a portata di mano. La paziente ha perfettamente tollerato l'impianto, e non si sono

manifestati effetti collaterali indesiderabili", ha dichiarato il team OPTIVIP.

Secondo Veraart, sono state necessarie due settimane per addestrare a un uso efficace del dispositivo la paziente, che dovrebbe ben presto essere capace di adoperarlo a casa nella vita quotidiana. L'applicazione, che costerà probabilmente intorno ai 20.000 euro, dovrebbe essere commercializzata entro il 2008. 'Dobbiamo tener presente che per il momento stiamo parlando di un prototipo', ha detto Reding. "Al principio il costo è elevato, ma dopo qualche tempo lo sviluppo del mercato farà scendere il prezzo".
(da "Cordis News")

STATI UNITI: RIGENERATO INTERO NERVO OTTICO NEI TOPI

ROMA - Per la prima volta in assoluto scienziati americani hanno rigenerato il nervo ottico danneggiato di topolini, facendolo ricrescere dal fondo dell'occhio al cervello. È una notizia densa di aspettative riportata sul Journal of Cell Science, da esperti del Schepens Eye Research Institute di Boston.

Il prossimo passo sarà vedere se questo nervo funziona, cioè se i topolini col nervo rigenerato riacquistano la vista. "Questo è un sogno divenuto realtà per noi", una procedura simile in futuro potrebbe aiutare tante persone con malattie del nervo ottico o anche più in generale coloro che hanno subito un trauma spinale, ha detto il leader della ricerca Dong Feng Chen.

Il nervo ottico è un fascio di fibre nervose che fa da autostrada agli stimoli ottici che, ricevuti dall'occhio e trasformati in segnale nervoso dalla retina, sono trasmessi ai centri di elaborazione visiva del cervello. Se il nervo ottico è danneggiato la vista può essere ridotta o persa. Come tutte le fibre nervose, anche quelle del nervo ottico non hanno capacità rigenerativa nei mammiferi. I ricercatori hanno concentrato l'attenzione su due condizioni che contribuiscono a bloccare la rigenerazione delle fibre nervose: una è rappresentata dal gene BCL-2 che se è spento impedisce la

moltiplicazione delle cellule indispensabile a qualsivoglia processo rigenerativo; l'altra invece è rappresentata dalle cellule gliali che formano una sorta di cicatrice nella zona lesionata impedendo la rigenerazione.

I ricercatori hanno eliminato questi due freni in topolini con il nervo ottico danneggiato. Gli scienziati hanno fatto in modo che nei roditori BCL-2 rimanesse perennemente acceso e che non si formasse la 'cicatrice' gliale. In questi animali modificati in pochi giorni si assiste alla ricrescita del nervo ottico danneggiato che appare come se fosse tornato ad uno stadio embrionale quando naturalmente si mette in atto la sua formazione. Se si riuscisse a ricreare lo stesso successo nell'uomo, dopo aver dimostrato che il nuovo nervo rigenerato funziona e quindi ridà la vista agli animali, allora questa scoperta significherebbe un gigantesco passo avanti nelle tecniche di rigenerazione del sistema nervoso.

(da "Le Scienze")

NUOVE SPERANZE DAL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

Presso la California University a Berkely è stato compiuto un esperimento che aveva come obiettivo quello di ripristinare la vista mediante un trapianto di cellule della retina prese da occhi di feti abortiti. Hanno ricevuto il trapianto sei pazienti con malattia degenerativa dell'occhio (Retinite Pigmentosa in fase avanzata, Degenerazione Maculare).

Finora i tentativi di trattare le malattie oculari degenerative con cellule staminali di animali erano falliti, così come i tentativi di trapiantare nella retina cellule non strutturate. Secondo i Ricercatori il successo del trapianto dipende dal fatto che sono stati trapiantati strati retinici di 2 mmq. Questa tecnica permette di preservare i circuiti delle cellule sensibili alla luce (coni e bastoncelli). Sono in corso studi per verificare la fattibilità dei trapianti di strati retinici di maiali, geneticamente modificati in modo da ridurre le probabilità di rigetto.

(da "Xagena-Medicina")

UN METODO PER PRODURRE CELLULE FOTORECETTIVE

Potrebbe avere applicazioni nel trattamento di alcune forme di cecità.

Secondo uno studio pubblicato sulla rivista "Nature", un team di ricercatori dell'Imperial College di Londra e dell'Università di Manchester avrebbe scoperto che attivando il gene della melanopsina nei neuroni gangliari della retina è possibile renderli sensibili alla luce, ovvero trasformarli in cellule fotorecettive.

Lavorando con cellule di topo, gli scienziati hanno scoperto che la melanopsina, che è sensibile alla luce azzurra, usa anche luce di lunghezze d'onda differenti per rigenerare se stessa. In alcune forme di cecità ereditaria, i fotorecettori vengono persi interamente ma le cellule gangliari della retina (quelle che inviano segnali al cervello) restano intatte. I ricercatori sono convinti che, attivando il gene della melanopsina, questi neuroni possano guadagnare la capacità di rispondere alla luce.

"È davvero notevole - commenta Mark Hanson, uno degli autori dello studio - che l'attivazione di un singolo gene possa creare un fotorecettore funzionante. È una dimostrazione del principio secondo cui la melanopsina può trasformare cellule non sensibili alla luce in fotorecettori. Nonostante non costituisca ancora una vera e propria cura, questo metodo potrebbe avere applicazioni nel trattamento di alcune forme di cecità".

(da "Le Scienze")

LA NUOVA RETINA E' UN CHIP FOTO-VOLTAICO

«E dove si collegano i fili elettrici del chip che ci ridona la vista?»: è questa la domanda che i pazienti pongono più frequentemente a Alan Chow, l'oftalmologo nonché presidente e Ceo di Optobionics Corp., la compagnia americana che ha sviluppato un chip al silicio che funziona a celle solari. Niente fili, dunque: come una retina naturale, il chip può ridare la vista ai ciechi alimentandosi con la luce. Le prime retine al silicio sono già state installate, con successo, su tre pazienti che avevano perso la vista per malattie alla retina. Dunque non ciechi dalla nascita.

Il chip è stato messo a punto dal dottor Chow con l'aiuto del fratello, Vincent, un ingegnere elettronico. L'innovativa invenzione deve tutto alle nanotecnologie e cellule fotovoltaiche. Insomma, frutto del matrimonio dell'hitech con l'ambiente. Il chip che sostituisce la retina, infatti, è più piccolo di una «'o' in questo testo», come scrive Business Week riportando l'evento: il semiconduttore ha infatti il diametro di un decimo di pollice, ovvero tre millimetri circa e uno spessore di un milionesimo di pollice. Contiene 3.500 microscopiche cellule solari che prendono il posto del naturale fotorecettore dell'occhio umano, le cellule sensibili alla luce. Il trapianto hitech è semplice: si fa una piccola incisione nella parte dell'occhio e si inserisce il microchip.

Optobionics, che ha sede a Naperville, nell'Illinois, non è l'unica impresa a cimentarsi in questo settore. Secondo lo stesso Alan Chow ci sono almeno una decina e più di aziende nel mondo impegnate in ricerche nel settore di tecnologie per impiantare la retina. Ma solo una di queste, la statunitense Second Sight LCC in Sylmar, California, è arrivata al livello della sperimentazione clinica, effettuando l'inserimento del chip in due pazienti. La ricerca in questo settore è molto costosa, e la stessa Optobionics, che fino a qualche anno fa aveva sede nel sottoscala della casa di Chow, può contare oggi su finanziatori esterni, Arch. Venture Partners, Polaris Venture Partners, Metronic Inc, e Ciba Vision. Fondi di venture capital e Metronic, la più grande compagnia di impianti medici:

partner che credono nelle potenzialità di questa innovazione. Al momento, infatti, il chip solare è studiato per chi ha avuto una malattia degenerativa della retina, ma già dalle prime applicazioni pilota si sono avuti dei ritorni che fanno ben sperare nella possibilità di utilizzare l'implantologia a scopi anche curativi e preventivi delle degenerazioni della retina. Nonché sugli anziani. Un mercato ampio. Che per decollare aspetta solo l'ok delle assicurazioni sanitarie, quando si convinceranno a pagare l'impianto.

(da "La Repubblica")

LE STAMINALI DELLA RETINA E LE POSSIBILITA' DI CURA ALLA CECITA'

CANADA - Le cellule staminali della retina umana si rigenerano una volta trapiantate negli occhi di pollo e di topo secondo uno studio di alcuni scienziati dell'Università di Toronto, le cui conclusioni sono state rese note dall'Accademia Nazionale delle Scienze. Il passo successivo sarà quello di verificare se avviene la stessa cosa in occhi malati, sempre con la prospettiva di trattare in futuro occhi umani.

La retina si trova nella parte posteriore dell'occhio, ed è dove i raggi di luce si trasformano in immagini. Funziona come la pellicola in una camera per catturare le immagini, trasformandole in segnali elettrici, che vengono inviati al cervello. Quando la luce li raggiunge, i pigmenti perdono il loro colore. Questo processo di decolorazione fa liberare impulsi nervosi, che vengono trasmessi al cervello. I ricercatori hanno prelevato cellule staminali umane e le hanno trapiantate negli occhi dei topi e dei polli nati da un giorno. Le cellule trapiantate si sono sviluppate come fotorecettori. "Quando i loro occhi si sono sviluppati completamente, le cellule umane sono sopravvissute, sono migrate nella parte sensoriale dell'occhio e hanno formato le cellule corrette", spiega la ricercatrice Brenda Cole, che ha guidato lo studio.

I risultati aiuteranno i ricercatori a scoprire se le cellule staminali possono essere utilizzate per trattare malattie degenerative della retina, come la retinite pigmentosa o la degenerazione maculare, che sono le cause piu' comuni di cecità nei Paesi sviluppati. Entrambe le malattie colpiscono le cellule fotorecetrici della parte posteriore della retina, mentre le cellule nervose situate davanti, generalmente restano intatte.

"Stiamo iniziando con i topi per vedere se si possono superare i fattori genetici coinvolti nella malattia", ha spiegato la dottoressa Cole. Ed ha aggiunto: "l'occhio dice alle cellule staminali ciò che devono fare, per cui in un tipo specifico di malattia e' importante sapere i segnali dell'occhio perche' possiamo inibire o proteggere le cellule staminali".

Per il dottor Stephen Minger, direttore del laboratorio di biologia di cellule staminali al King's College di Londra, "come primo passo credo che questa ricerca sia superba". Ora sarà importante verificare, ha aggiunto, che le cellule impiantate funzionano normalmente o che funzionano anche nelle diverse fasi della malattia. Inoltre occorre verificare se sia possibile generare un numero sufficiente di cellule per riparare i danni negli uomini.

TEST DELLA CATARATTA PER TUTTI I NEONATI

Lo ha deciso l'assessore Rossi in seguito alla vicenda giudiziaria: alla piccola non era stata diagnosticata la malattia. Dopo il caso della bimba che ha perso un occhio, si corre ai ripari

FIRENZE. Tutti i neonati toscani saranno sottoposti alla nascita al test del «riflesso rosso» per la ricerca della cataratta congenita, una malattia che, se non diagnosticata nelle prime settimane di vita, può causare cecità o comunque gravi riduzioni della capacità visiva. Lo ha deciso l'assessore regionale alla salute Enrico Rossi dopo aver letto su Repubblica del 31 dicembre scorso la vicenda della bambina di Firenze, nata nel dicembre 2000 a Torre Galli, alla quale né i pediatri dell'ospedale né la pediatra di famiglia avevano diagnosticato tempestivamente la cataratta congenita. Ora la

bambina è cieca da un occhio e ha la vista gravemente ridotta nell'altro. Nell'articolo della scorsa settimana, Repubblica riportava le riflessioni del giudice delle indagini preliminari Paola Palasciano che, pur archiviando la posizione delle due pediatre sotto inchiesta per lesioni colpose, si chiedeva se non fosse il caso di sottoporre al test del riflesso rosso «tutti i neonati, anche in assenza di evidenti alterazioni oculari, in modo da realizzare uno screening di massa». La cataratta congenita, infatti, ha un'incidenza dello 0,4%, il che significa che colpisce 4 neonati su 1000.

Nel 2000 il libretto pediatrico che la Regione Toscana consegna alle famiglie in occasione della nascita di ogni bambino includeva questo test fra quelli da eseguire alla nascita. Poi, per ragioni misteriose, esso era scomparso. Comunque, anche quando era previsto non veniva eseguito, se non in presenza di evidenti alterazioni oculari. Un controsenso, perché il test del riflesso rosso serve a far suonare il campanello d'allarme e a suggerire ulteriori esami. E perché è fondamentale arrivare a una diagnosi nelle prime settimane di vita. I più importanti test di pediatria includono il «riflesso rosso» fra gli esami a scopo preventivo e stabiliscono che esso deve essere eseguito nella prima settimana di vita e poi a 1 mese, e a 2, 4, 6, 9 e 12 mesi. I testi scientifici più moderni documentano che i neonati affetti da cataratta congenita, se trattati tempestivamente, hanno alte probabilità di raggiungere una buona capacità visiva e di non essere affetti da strabismo.

Sono tutte buone ragioni per rendere veramente effettivo uno screening di massa alla nascita. L'assessore Rossi ha stabilito perciò che il test del riflesso rosso sarà nuovamente inserito nel libretto pediatrico fra gli esami da eseguire alla nascita e nei primi mesi di vita. E la Regione organizzerà corsi di formazione per i pediatri ospedalieri e di famiglia. Ogni ASL potrà poi organizzare lo screening come meglio crede. All'estero il test del riflesso rosso viene eseguito anche da infermieri specializzati. Se comunque si riterrà che debbano eseguirlo degli oculisti, ogni ASL potrà organizzarsi. L'essenziale è che il controllo diventi effettivo e di massa, e che tutti i 27 mila bambini che ogni anno nascono in

Toscana vengano esaminati. L'ospedale pediatrico Meyer di Firenze sarà il centro di riferimento regionale per tutti i casi per i quali sarà ritenuto necessario un approfondimento. La delibera verrà presentata in Giunta Regionale nei prossimi giorni. In tal modo la Toscana diventerà la prima regione italiana ad eseguire lo screening neonatale per la prevenzione della cataratta congenita.

«Quando abbiamo presentato la nostra denuncia - spiegano i genitori della bambina - noi avevamo in testa proprio questo obiettivo: volevamo migliorare la tutela dei nostri bambini. Eravamo mossi da una naturale aspirazione alla "giustizia". A noi non è bastato far nascere nostra figlia in un grande ospedale di una grande città di una delle nazioni più avanzate del mondo, per offrirle le migliori opportunità. Ma oggi, quattro anni dopo l'accaduto, accanto al rimpianto di non aver potuto fare il possibile per la nostra piccola a causa di quel maledetto ritardo di diagnosi, proviamo la gioia di sapere che i bambini che verranno non subiranno il medesimo, triste, destino».

(di Franca Selvatici de "La Repubblica")

LE "STAMINALI", FRONTIERA DELLA RICERCA SIA DI BASE SIA CLINICA

Le cellule riparatrici. In Svizzera un referendum (pur con cautela) ha aperto la strada alla sperimentazione anche sulle embrionali.

Domenica 28 Novembre la Svizzera ha approvato con referendum popolare l'utilizzo di cellule staminali da embrioni umani a fini di ricerca, con due terzi dei votanti a favore. La legge che i cittadini svizzeri hanno accettato vieta la clonazione e l'esportazione delle cellule e consente l'utilizzo solo di embrioni soprannumerari provenienti dalla fecondazione artificiale. In un paese che affida al voto popolare una decisione su argomenti così delicati, il popolo ha scelto di dare un sostegno critico alla ricerca, preferendo controllarla piuttosto che vietarla del tutto. Le cellule staminali sono le cellule "madri" del nostro organismo, la fonte di crescita e proliferazione di

tutte le altre cellule. Regolano il continuo processo di rinnovamento del nostro corpo e, a differenza delle cellule specializzate, quelle che costituiscono i diversi tessuti del nostro organismo, dalla cute al midollo osseo, dal fegato al cuore, e che hanno un ciclo di vita finito, le staminali sono capaci di auto-rigenerarsi. Esse rappresentano oggi una promessa terapeutica senza precedenti, grazie al ruolo che potrebbero svolgere come "pezzi di ricambio" del nostro organismo, permettendoci di rimandare indefinitamente la fine del nostro ciclo biologico. Utilizzandole, l'uomo potrebbe applicare quei meccanismi utilizzati con successo da millenni da diverse specie animali, per rigenerare organi vitali come il cuore e il cervello. La biologa molecolare americana Nadia Rosenthal, direttrice della sede italiana del Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare EMBL a Monterotondo (Roma), è intervenuta sull'argomento della rigenerazione di tessuti muscolari alla nona edizione delle conferenze pubbliche Wright per la scienza, organizzata dall'Università di Ginevra due settimane prima del voto. Lo straordinario potenziale di auto-ricostruzione di alcuni vertebrati inferiori è, secondo la Rosenthal, in netto contrasto con le ridotte capacità rigenerative dei mammiferi, che conservano una popolazione insufficiente di staminali in età adulta. I mammiferi, inoltre, sembrano aver perduto la capacità di attivare la de-differenziazione locale delle cellule specializzate, che accompagna il processo di auto-ricostruzione nei vertebrati inferiori. Il gruppo della Rosenthal ha studiato sui topi le capacità di una proteina specifica che favorisce la cicatrizzazione di tessuti muscolari cardiaci, ed è attualmente impegnato a studiare le capacità di autoriparazione del miocardio dopo un danno da infarto. Fondamentale in questo campo è la ricerca effettuata su tessuti umani dal gruppo di Piero Anversa, che dirige l'Istituto di Ricerche Cardiovascolari al New York Medical College. I risultati ottenuti negli ultimi cinque anni da Anversa smentiscono un dogma che persisteva nella ricerca sul cuore. "Per oltre quarant'anni si è ritenuto che il numero di cellule nel cuore fosse prestabilito dalla nascita", spiega il ricercatore italiano, recentemente a Monterotondo per un

seminario. "Ma mi sono sempre chiesto come fosse possibile credere che il cuore potesse contrarsi per così tanti anni nell'arco di una vita umana, utilizzando sempre le stesse cellule. I nostri studi dimostrano che esiste una riserva di cellule che intervengono per riparare il tessuto cardiaco danneggiato". Il gruppo di Piero Anversa ha trovato cellule staminali nel tessuto di pazienti con malattie cardiache sottoposti ad interventi chirurgici e, come riportano gli atti della National Academy of Sciences, le cellule staminali accumulate si attivano per tentare di riparare il danno cardiaco. "Abbiamo identificato il luogo in cui queste cellule vivono nel cuore ú dice Anversa -, ora stiamo lavorando sulle modalità di mobilitazione di queste cellule per la rigenerazione del tessuto cardiaco e per capire cosa possiamo fare per stimolare le staminali già esistenti nel cuore per farle crescere e sopravvivere". I gruppi di Bolli all'Università di Louisville e di Anversa stanno preparando un protocollo da sottoporre alla Food and Drug Administration americana per definire la prima fase di una sperimentazione clinica per l'iniezione di staminali cardiache nel cuore umano. Buone notizie anche per quanto riguarda un altro organo essenziale per la vita dell'uomo: il cervello. Risale a metà degli Anni 80 la scoperta di cellule staminali nel sistema nervoso centrale nei mammiferi, dovuta a Ronald D. G. McKay del National Institute of Neurological Disorders and Stroke di Bethesda, Usa. Da circa dieci anni si curano malati di Parkinson con trapianti di cellule, ma la tecnologia riesce, nel migliore dei casi, solo ad alleviare il caratteristico tremore di questi pazienti attraverso la produzione di dopamina. Per poter studiare in maniera sistematica, e quindi migliorare, questo tipo di terapia, mancava una fonte capace di produrre grandi quantità di neuroni. Ronald McKay ha sviluppato la tecnologia che lo consente e per questo motivo ha ricevuto quest'anno il prestigioso riconoscimento "Ernst Schering". Coltivando, per la prima volta, neuroni in vitro da cellule embrionali umane, McKay è riuscito a dimostrare che l'aggregazione di staminali genera rapidamente cellule differenziate che corrispondono ai più importanti tipi di cellula dell'organismo.

McKay è convinto che i vantaggi clinici da staminali embrioniche umane non si limita a terapie basate sull'utilizzo di cellule, ma che le colture cellulari faranno progredire anche la ricerca sulle cause delle malattie e gli effetti della droga. I meccanismi che controllano la crescita delle staminali sono inoltre interessanti anche per i ricercatori in oncologia e apriranno nuove strade per la comprensione dell'origine genetica di molte altre malattie, come il diabete.

(di Paola Catalano)

LA LUCE CHE ACCECA

Uno studio sul rapporto luce-cellule retiniche. La cecità dipende dalla degradazione della Rodopsina.

Da decenni è noto che l'esposizione dei mammiferi per molte settimane a luce costante, persino a livelli bassi o moderati, risulta in una grave degenerazione della retina e nell'indebolimento della vista. I meccanismi di questo fenomeno, però, sono sempre stati poco chiari. Ora, in uno studio pubblicato sulla rivista "Current Biology", alcuni ricercatori della Johns Hopkins University di Baltimora hanno scoperto qualcosa che va contro l'ipotesi di un legame fra la degenerazione retinale indotta dalla luce e la cecità che la accompagna.

Per caratterizzare il meccanismo fototossico, gli autori hanno studiato il fenomeno nel moscerino della frutta (*Drosophila melanogaster*). Seung-Jae Lee e Craig Montell hanno scoperto che il deterioramento della vista provocato dalla luce costante si verifica attraverso un meccanismo separato da quello alla base della degenerazione retinale indotta dalla luce. In effetti, la cecità sarebbe il risultato di un declino graduale nella concentrazione dei fotorecettori (Rodopsina). Eventuali manipolazioni che fanno calare il tasso di perdita di Rodopsina possono diminuire il deficit visivo dovuto alla luce costante. Lo studio, pertanto, indica la possibilità che farmaci in grado di inibire la degradazione della Rodopsina possano ridurre la gravità dell'indebolimento visivo risultante

dall'esposizione a lungo termine a moderati o anche bassi livelli di luce.

Fonte: Seung-Jae Lee, Craig Montell, "Visual Impairment from Continuous Illumination Occurs through an Arrestin-Dependent Pathway that Promotes Degradation of Rhodopsin". *Current Biology*, Vol. 14, No. 23, pp. 2076-2085 (14 dicembre 2004).

(da "Le Scienze")

CELLULE STAMINALI PER LA DEGENERAZIONE MACULARE

Le cellule staminali potrebbero ridare la vista a pazienti con degenerazione della retina. Esperimenti condotti su topolini adulti con degenerazione retinica da parte di Michael Young, della Harvard Medical School di Boston e resi noti sulla rivista *Ophthalmology and Visual Science*, hanno dato risultati incoraggianti.

Gli studiosi stanno ripetendo i medesimi esperimenti sugli occhi di maiale che sono più grandi e simili a quelli umani. Se anche questi risultati si rivelassero validi, per l'uomo una terapia a base di cellule staminali potrebbe diventare la cura per la degenerazione maculare senile, la retinopatia diabetica e altre malattie retiniche.

La retina è una sottile membrana che riveste quasi tutta la parte interna dell'occhio. Si tratta di una struttura estremamente complessa formata da milioni di cellule (fotorecettori) sensibili alla luce che trasformano gli stimoli luminosi in impulsi elettrici. La retina può essere affetta da diversi tipi di malattie, che hanno ripercussioni gravi sulla vista, differenti a seconda della zona retinica interessata. Inoltre, la retina può essere colpita da malattie vascolari o degenerative conseguenti a patologie generali quali l'ipertensione arteriosa, il diabete o la sclerosi vascolare.

Negli esperimenti di Young le cellule staminali, rese verdi fluorescenti per riconoscerle, sono state coltivate in laboratorio e poi trapiantate nella retina malata di topolini. Dopo poche settimane i ricercatori, seguendo la 'scia' verde, hanno visto che le staminali si

sono trasformate in cellule del nervo ottico e della retina. Inoltre, forse tramite la produzione di molecole protettive, hanno tenuto in vita le cellule retiniche morenti degli animali lasciando loro riguadagnare la propria funzionalità.

Sottoposti a vari test visivi, i topolini se la sono cavata meglio dei roditori del gruppo di controllo con la stessa malattia e non trattati con le staminali.

(da "Occhio.it")

AUSILI OTTICI NELLA DEGENERAZIONE MACULARE

Le persone affette da degenerazione maculare dispongono di una visione periferica sufficiente per saper affrontare la vita di tutti i giorni senza l'aiuto di altri. Ciò nonostante faticano a leggere l'ora sull'orologio, a decifrare un cartello stradale, a riconoscere la destinazione dell'autobus: ciò che richiede capacità visiva centrale diventa per loro molto difficile da realizzare. Tutte le attività che richiedono una buona capacità di risoluzione (leggere, guidare) esigono una macula integra; nelle persone affette da degenerazione maculare tutto ciò che viene guardato appare sfumato. Le parti della retina distrutte non si possono sostituire né rinnovare.

La degenerazione maculare riguarda però soltanto una piccola parte della retina. Se si riuscisse ad ingrandire l'immagine da guardare in modo che essa oltrepassi la parte di macula carente e venga proiettata sul resto della retina, l'occhio dovrebbe riuscire a distinguerla. Ciò è possibile mediante l'uso di ausili ottici, di sistemi di ingrandimento che utilizzano lenti particolari. Per stabilire quale sia l'ausilio più adeguato, ogni persona con degenerazione maculare dovrebbe rivolgersi ad uno specialista in ipovisione. Tra gli ausili ingrandenti possono rivelarsi utili sia occhiali da lettura più forti sia occhiali con lenti telescopiche o con lenti di ingrandimento. Se ciò non fosse sufficiente si può ricorrere all'apparecchio di lettura televisivo a circuito chiuso, un sistema che è in grado di rappresentare l'oggetto da guardare o il testo da leggere su uno schermo e nella grandezza necessaria.

DEGENERAZIONE MACULARE SINTOMI CARATTERISTICI

Il sintomo caratteristico e iniziale della degenerazione maculare è la percezione alterata e distorta delle immagini (metamorfopsie) seguita da una riduzione graduale e progressiva della visione centrale. Anche i colori sembrano meno brillanti. Poiché la visione centrale è compromessa, risulta impossibile la lettura in quanto le lettere su cui viene fissata l'attenzione appaiono confuse e distorte. Tipica è la distorsione delle linee dritte (i bordi delle piastrelle del pavimento possono sembrare ondulati, il profilo di una casa appare distorto).

Può accadere che vengano percepite delle macchie grigie nel campo visivo o che le dimensioni di determinati oggetti appaiano diverse a seconda dell'occhio con cui si guardano: spesso i sintomi iniziali sono mascherati perché l'occhio non colpito compensa i disturbi dell'altro. Il sintomo tipico allo stadio terminale della maculopatia è lo scotoma (area di visione ridotta o assente nel campo visivo) centrale: la perdita della visione centrale diventa completa per cui non è possibile vedere nel punto in cui si fissa lo sguardo. Anche nei casi più gravi, la degenerazione maculare non provoca totale cecità in quanto la visione paracentrale e laterale non è compromessa. Spesso il paziente non riconosce i sintomi della degenerazione maculare se presenti in un solo occhio perché l'altro supplisce alla visione dei dettagli. Quando anche l'altro occhio è colpito può essere troppo tardi per qualunque trattamento. Perciò è importante abituarsi, dopo i 40 anni, a visite periodiche di controllo a scopo preventivo.

(da "Occhio.it")

LE MIODESOPSIE COME MALE OSCURO

Vi narrerò di un disturbo della vista noto con il nome scientifico di "miodesopsie" ma, comunemente riconosciuto, con appellativi quali "corpi mobili", "opacità vitreali" o addirittura con la entomologica definizione di "mosche volanti".

Tale disfunzione è localizzata nel corpo vitreo, una zona gelatinosa dell'occhio situata tra la retina ed il cristallino. Nel suo stato di grazia il vitreo si presenta come una struttura trasparente. Nelle persone affette da miodesopsie, esso tende a perdere la sua consistenza con un improvvisa comparsa di detriti proteici sovente dall'aspetto filamentoso, che offuscano il campo visivo. Quando ciò accade, la visione risulta come filtrata attraverso una superficie vetrata sporca, e la speranza che tutto questo possa soggiacere ad una sorta di defiles regressivo, risulta quanto mai vana, giacché l'apparizione di tale macchie daranno il via ad una triste rinascita in negativo, che ci accompagnerà per tutta la vita.

Certamente di miodesopsie non si muore, e non sono il passaporto per la cecità e, tuttavia, la qualità della vita ne risulta pesantemente compromessa.

C'è qualcosa di più rabbioso nella triste condizione dell'ammalato di miodesopsie che gli deriva dal percorrere una strada fatta di solitudine e di incomprensione, visto che a tutt'oggi la medicina ufficiale nega lui lo status di sofferente, ma gli concede, più prosaicamente, di essere solo un altro semplice "caso" colpito da un fastidio a cui non bisogna dar troppo peso. Volendo introdurre una punta di polemica, in fin dei conti, neanche alcune rare malattie sono state collocate dalla medicina ufficiale in simile dimenticatoio.

Le miodesopsie non sono una malattia rara, ma solo in questi ultimi tempi è possibile trovare in Internet qualche risposta in più alle mille domande di una comunità di ammalati certamente non del tutto appagata dai trafiletti striminziti che le enciclopedie mediche hanno saputo fin'ora dargli.

In questo scenario così nebuloso vede la luce www.vitreo.it
<http://www.vitreo.it>, con il suo carico di informazioni

dettagliate, e con un forum che, senza settarismi, vuole essere un porto franco per tutte quegli ammalati desiderosi di sentirsi meno soli.

Comunicare agli altri il proprio disagio, scambiarsi informazioni utili rappresenta al meglio una semplice locuzione quale: "la mia sofferenza è reale", ed in ultima analisi il profondo desiderio che lo sguardo della ricerca medica possa, speriamo presto, volgersi un giorno, con meno indifferenza, verso questa malattia invalidante del corpo vitreo.

(di Maurizio Pocci da "Occhio.it")

UN FARMACO EFFICACE CONTRO LA MACULOPATIA UMIDA

Anecortave nel trattamento della degenerazione maculare senile Xagena Oftalmologia - Nel corso dell'Annual Meeting dell'Association for Vision and Research in Ophthalmology (ARVO) sono stati presentati due studi clinici che hanno valutato Anecortave (Retaane) nel trattamento della degenerazione maculare associata all'età, forma umida. I dati di questi studi hanno dimostrato che Anecortave è migliore del placebo nel preservare la visione, prevenire la grave perdita di visione e nell'inibire la crescita di tutti i tipi di lesioni nei pazienti con maculopatia associata all'età, forma umida. A due anni, il 73% dei pazienti trattati con Anecortave ha mostrato visione stabile o migliorata, contro il 47% dei pazienti trattati con placebo ($p = 0.035$). Inoltre, il 94% dei pazienti non ha presentato nessuna grave perdita di visione.

La degenerazione maculare legata all'età è caratterizzata da un danno alla macula. Esistono due tipi di maculopatia senile, la forma secca, detta anche atrofica o non essudativa, e la forma umida o essudativa. Sebbene la forma umida rappresenti solo il 10%-15% dei casi di degenerazione maculare senile, essa è responsabile di circa il 90% di cecità, attribuibile a questa condizione.

Anecortave è un angiostatico, che inibisce la crescita anormale dei vasi sanguigni.

E' derivato dagli steroidi, ai quali sono stati rimossi i gruppi chimici responsabili degli effetti indesiderati dei glucocorticoidi.

I cortiseni angiostatici sono in grado di bloccare i segnali di diversi fattori di crescita.(Xagena)

Fonte : Alcon

(Da Oculistica.net)

RETINITE PIGMENTOSA: QUALE TERAPIA?

Sollecitati dalle richieste di numerosi soci e visitatori sulle prospettive attualmente offerte dalle terapie per la cura della Retinite Pigmentosa, abbiamo ritenuto utile fare una breve rassegna a tale proposito con l'intento di fornire agli interessati quanto riferito sia da ricercatori specializzati sia da quei pazienti che hanno sperimentato personalmente l'effetto di tali terapie. Come ormai sappiamo la RP è una malattia fortemente invalidante con conseguenti gravi implicazioni sociali. Nonostante i deludenti risultati delle terapie, i progressi delle attuali ricerche nelle quali sono impegnati studiosi di ogni parte del mondo infondono nuove speranze in interventi risolutivi. I pazienti RP sono ormai tutti consapevoli della complessità dei non pochi problemi che i ricercatori sono chiamati a risolvere prima di poter arrivare con successo alla risoluzione della questione.

Che cosa è la Retinite Pigmentosa

La Retinite Pigmentosa è una malattia, di solito a carattere ereditario, appartenente al gruppo delle degenerazioni dell'epitelio pigmentato della retina. Il termine "Retinite", usato per la prima volta da Donders nel 1857, è entrato nell'uso comune pur trattandosi di un processo degenerativo e non infiammatorio. La malattia colpisce entrambi gli occhi ed il suo esordio clinico può risalire sia all'epoca neonatale sia alle fasi successive dello sviluppo, compresa l'età adulta. La RP è una malattia fortemente invalidante con conseguenti gravi implicazioni sociali. Essa evolve lentamente ma non uniformemente nel tempo con periodici picchi peggiorativi

spesso in relazione cronologica con stress patologici e/o fisiologici. Il processo degenerativo ha inizio più frequentemente dalla periferia della retina e si estende, in modo più o meno regolare, verso il centro con progressivo restringimento del campo visivo. Negli ultimi stadi della malattia sono interessati la parte centrale della retina (macula) e lo stesso nervo ottico con completa compromissione delle capacità visive (cecità). Clinicamente la RP si manifesta con un quadro sintomatologico ben definito:

1. Turbe di adattamento dell'occhio alla visione notturna e in luce crepuscolare (emeralopia o cecità notturna). Nel passaggio da un ambiente illuminato ad uno in ombra, o viceversa, il paziente avverte una transitoria cecità totale con successiva e stentata ripresa della capacità visiva. Questo sintomo, anche se da solo non costituisce prova certa di RP, è avvertito dal paziente molto prima della comparsa del quadro oftalmoscopico.
2. Abbagliamento. Al sintomo sopra descritto si accompagna molto spesso una forte intolleranza alla luce di elevata intensità.
3. Riduzione del campo visivo. La modesta riduzione del campo visivo nei primi stadi della malattia è difficilmente avvertita dal paziente; in mancanza di un accertamento obiettivo dello stato patologico da parte dell'oftalmologo, questo sintomo è accusato solo quando è già compromessa gran parte della visione periferica. Negli stadi avanzati della malattia il campo visivo si restringe al punto da consentire appena una visione limitata alla sola direzione dello sguardo (visione tubolare).

Le terapie

Nonostante gli sforzi degli studiosi (oftalmologi e genetisti) che da circa trent'anni in ogni parte del mondo sono impegnati in approfondite ricerche su questa malattia, a tutt'oggi non sono ancora noti i meccanismi patogenetici che sono all'origine del processo degenerativo della retina. La mancanza di queste conoscenze di base non ha permesso di pervenire a rimedi terapeutici specifici ed efficaci a combattere la malattia. E' così che, rispetto ai tentativi di cura proposti in questi ultimi decenni, pur se

avvallati da ipotesi scientificamente valide, la RP ha in tutti i casi manifestato un comportamento refrattario. Non risulta, infatti, siano stati finora accertati né casi di obiettivo ed irreversibile miglioramento né casi di arresto duraturo del processo degenerativo. Riportiamo qui di seguito alcuni dei tentativi terapeutici proposti in questi ultimi anni e i primi risultati di ricerche in corso che lasciano ancora sperare in una qualche soluzione del problema.

Misure terapeutiche obsolete

Farmacologiche: estratti placentari, estratti lipoidei di retina di bue, estratti di mirtillo, jarulonidasi (enzima proteolitico), vasodilatatori, antocianosidi, gangliosidi, complessi vitaminici, dopaminergici. Non farmacologiche: rimedi omeopatici, massoressi (massaggio oculare), agopuntura, mesoterapia, pranoterapia, ultrasuoni.

Misure terapeutiche tuttora impiegate

Enkad (terapia russa secondo Kaznelson). La documentazione su questa terapia fornita dai ricercatori russi al consesso scientifico internazionale non è mai stata esauriente. Il trattamento, eseguito in un ospedale di Mosca, sembra basato sulla somministrazione di mono e oligonucleosidi associata a iniezioni sottocongiuntivali di taurina. Dalle testimonianze dei pazienti che si sono sottoposti a tale terapia risulta una generica soddisfazione soggettiva con riferimento a presunti miglioramenti o rallentamenti nella progressione della malattia. Nessuno ha ancora asserito di aver riscontrato risultati positivi permanenti. Questa terapia è, nella memoria di molti malati RP, associata a lunghi e costosi viaggi della speranza nonché a delusioni e sconforto. Vitamina A. Berson dopo sei anni di studi condotti su oltre 600 pazienti adulti affetti da Retinite Pigmentosa con diverso grado di compromissione della funzione visiva, rileva un rallentamento del decorso della malattia se al paziente viene somministrata una dose giornaliera di vitamina A (palmitato) pari a 15.000 U.I.

Lo stesso autore, l'American National Eye Institute e l'American RP Foundation sottolineano che questo trattamento non rappresenta "la cura" della Retinite Pigmentosa ma deve essere considerata come terapia di supporto da praticare sotto stretto controllo medico dati i non trascurabili effetti collaterali. Di diverso avviso è Niemeyer e il Comitato scientifico della Società svizzera di oftalmologia, che raccomandano prudenza in quanto le conclusioni di Berson sono basate su piccolissime modificazioni dell'elettroretinogramma (ERG) ed inoltre, rispetto alla funzione visiva (acuità visiva di lettura, campo visivo, visione in penombra), non è stato registrato alcun risultato certo.

Ossigenoterapia iperbarica (OTI).

I ricercatori che applicano questo trattamento partono da considerazioni sul tipo di lesione istopatologica che caratterizza la Retinite Pigmentosa. Sulla retina si evidenzia la presenza di zone totalmente alterate (non più vitali) accanto a zone non funzionanti, ma ancora vitali, sofferenti per edema o ischemia e comunque carenti di ossigeno. Su queste ultime zone i ricercatori ritengono di poter intervenire riportando nella norma sia il microcircolo sia il contenuto di ossigeno del tessuto con ripristino della sua funzione visiva. Il trattamento OTI consiste nel sottoporre il paziente a respirazione di ossigeno puro a pressione superiore ad una atmosfera (ossigeno iperbarico) secondo un opportuno protocollo terapeutico. La respirazione di ossigeno iperbarico provoca un forte aumento della concentrazione di questo elemento disciolto fisicamente nel plasma; ciò assicura il fabbisogno metabolico di tessuti poco ossigenati per difetti di circolazione locale o per difficoltoso trasporto emoglobinico. Questa terapia pare abbia prodotto effetti positivi su pazienti giovani nelle fasi iniziali della malattia. Anche in questo caso, purtroppo, non si hanno notizie di benefici duraturi nel tempo.

Terapia "cubana".

A Cuba da circa dieci anni i paziente RP vengono sottoposti a trattamenti di elettrostimolazione e di terapia ozonica (autotrasfusione di sangue ozonizzato) associati ad un intervento chirurgico agli occhi allo scopo di incrementare l'irrorazione sanguigna della retina. I ricercatori di questo Paese partono dal presupposto che il miglioramento del flusso sanguigno e dell'approvvigionamento di ossigeno dell'occhio porti all'arresto del processo degenerativo della retina. Controlli accurati da parte di specialisti non cubani su numerosi pazienti reduci da tali trattamenti hanno purtroppo rilevato la completa inefficacia di questa terapia non essendo stato registrato alcun miglioramento dei parametri funzionali (campo visivo, acuità visiva). Gli stessi specialisti non escludono che questi trattamenti possono risultare addirittura lesivi.

Ricerche in corso

Nonostante i deludenti risultati delle terapie su descritte, i progressi delle attuali ricerche nelle quali sono impegnati studiosi di ogni parte del mondo infondono nuove speranze in interventi risolutivi. Nel recente congresso mondiale RP (I.R.P.A., Lugano, 1998) è stato chiaramente avvertito un particolare interesse da parte degli studiosi sui risultati e sulle prospettive di tre linee di ricerca: Fattori di crescita. Fin dal 1990 diversi gruppi di ricerca conducono studi sulla efficacia di alcune sostanze naturali, denominate fattori di crescita, come agenti farmacologici per il trattamento sia delle degenerazioni retiniche ereditarie sia di quelle correlate all'età. In particolare questi studiosi si erano proposti di accertare se la protezione strutturale dei fotorecettori inducesse anche una loro protezione funzionale. Gli ultimi risultati di queste indagini, presentati da ricercatori del Beckman Vision Center di San Francisco, mostrano chiaramente l'esistenza di una stretta correlazione tra protezione strutturale e protezione funzionale della retina. Attraverso l'uso di particolari fattori di crescita (Axokine) essi hanno tra l'altro osservato un notevole rallentamento della

degenerazione dei fotorecettori in nove forme di degenerazioni retiniche ereditarie sperimentate su quattro differenti specie animali. Gli autori di queste ricerche annunciano anche che sono già in corso studi per la messa a punto di metodologie idonee all'utilizzazione di questi farmaci in campo umano. Trapianti di cellule retiniche. Per quanto riguarda il trapianto di cellule retiniche, che fino a 15 anni fa era ritenuto impossibile, ci sono fondate ragioni per credere, secondo gli studiosi di questa tecnica, che si stia percorrendo la strada giusta. Dalla sperimentazione su animali si è infatti già passati alla sperimentazione sull'uomo. Secondo quanto riferito da Ehinger del dipartimento di Oftalmologia dell'Università di Lund (Svezia) una ventina di pazienti sono stati sottoposti al trapianto di cellule retiniche pigmentate e altrettanti al trapianto di cellule retiniche nervose. In alcuni dei pazienti sottoposti al trapianto di cellule nervose sono stati registrati miglioramenti molto incoraggianti. Secondo l'autore le tecniche chirurgiche finora utilizzate necessitano ancora di ulteriori studi per poter garantire risultati riproducibili. Con interventi chirurgici più elaborati, tali da interessare tutto lo spessore di cellule retiniche, si potrà migliorare la struttura dell'intero trapianto con la preservazione dei fotorecettori e delle cellule associate. A conclusione del suo intervento il relatore ha ancora una volta ribadito che ciò che resta da fare per poter disporre di trattamenti efficaci contro la Retinite Pigmentosa è un ulteriore perfezionamento delle tecniche chirurgiche dei trapianti.

Approcci alla terapia genica

Uno degli obiettivi più ambiziosi della genetica molecolare è la terapia genica con la quale si tenta di riattivare la funzione di un gene difettoso inserendo il gene normale nei tessuti coinvolti nel processo patologico. Nel caso della RP lo scopo può essere quello, dopo aver individuato il gene alterato, di inserire il gene normale nei coni e bastoncelli della retina, evitando o riducendo la degenerazione dei fotorecettori. A fronte di quanto semplicemente esposto, la realtà per i genetisti è ben più complessa. Basti pensare

che fino ad oggi sono stati localizzati con precisione ben 94 geni responsabili di degenerazioni retiniche e di questi solo 36 sono stati isolati e decodificati. Alla identificazione di tutti i geni responsabili della malattia dovranno seguire appropriati studi di fisiologia e patologia genetica. Ultimo obiettivo da raggiungere è, naturalmente, l'approdo a una terapia efficace. Secondo Morris (Ospedale cantonale di Ginevra), nel prossimo decennio si può sperare di utilizzare tutte le conoscenze acquisite sui difetti genetici per mettere a punto cure utili a prevenire queste malattie. Ciò non toglie la possibilità che fin da adesso si eseguano prove sperimentali su modelli animali di degenerazioni retiniche come primi approcci alla terapia genica.

Aspetti psicologici

La cecità provoca reazioni emotive la cui intensità dipende dall'età in cui il deficit sopraggiunge. Le persone cieche fin dalla nascita o che lo siano diventate in età molto precoce, pur comprendendo che esiste una modalità sensoriale a loro sconosciuta, non vivono questa mancanza con senso di effettiva privazione poiché non hanno mai potuto apprezzare che cosa l'esperienza visiva effettivamente comporta nel rapporto tra sé e il mondo. Le reazioni di persone adulte che per un lungo periodo della loro vita hanno utilizzato la vista, e che per improvvise cause traumatiche o per patologie a breve decorso ne rimangono prive, sono ben diverse. Il dolore in questo caso è molto intenso. Di norma successivamente alla perdita della vista fa seguito un periodo di vero e proprio shock che può durare anche alcune settimane. Il decorso spesso prevede un periodo di negazione che la persona trascorre consultando diversi specialisti, nella speranza che qualcuno disconfermi la diagnosi o almeno fornisca un rimedio al danno subito. A un atteggiamento di negazione della malattia può seguire uno stato di depressione reattiva più o meno cronica legato alla presa di coscienza della irreversibilità della cecità. La completa accettazione del proprio deficit spesso passa per un ulteriore periodo in cui vi è consapevolezza cognitiva ma non emotiva della cecità. Per la natura

propria della Retinite Pigmentosa e di altre patologie degenerative della retina, le persone che ne sono affette hanno alle spalle anni di visione normale o sufficiente. Allo stato attuale della ricerca la diagnosi di RP suona per il paziente ancora vedente come una condanna alla cecità senza possibilità di appello. La progressione lenta ma inesorabile della malattia induce nell'individuo uno stato di permanente prostrazione che può durare anche per decenni fino alla perdita completa della vista. Lungi dall' accettare una tale prospettiva, il paziente RP è attento ad ogni notizia di nuovi tentativi terapeutici e si sottopone a lunghi viaggi con enormi disagi economici, fisici e psicologici nella speranza, sempre delusa, di risolvere il proprio problema. È proprio considerando le complesse dinamiche psicologiche che si accompagnano alla diagnosi di RP che ci sentiamo di suggerire alle persone che ne sono affette di valutare l'opportunità di richiedere ad uno psicologo esperto il supporto necessario per accompagnarle nel loro percorso di sofferenza. Il ruolo dello psicologo è in casi di questo tipo importante in più momenti. Compito essenziale è quello di esplorare insieme al paziente i vissuti di quest'ultimo rispetto al tema della cecità, e questo perché la possibilità di provare sentimenti di accettazione facilita il superamento della fase depressiva successiva alla diagnosi o alla sopraggiunta cecità. Inoltre, poiché, come sopra descritto, nessuna terapia è tuttora in grado di portare benefici stabili, lo psicologo deve mettere la persona che si appresta ad un ennesimo tentativo di cura nelle condizioni di poter sostenere il peso di un nuovo probabile fallimento. Non si tratta, ovviamente, di consigliare o meno di intraprendere un tentativo di terapia, non è questo il compito dello psicologo, ma piuttosto di supportare il paziente nelle sue scelte e negli effetti che queste potrebbero comportare. Infine, lo psicologo che intende avvicinarsi al delicato problema della RP deve poter essere in grado di gestire adeguatamente un altro tema che inevitabilmente si accompagna a questa malattia. Ci riferiamo alle modificazioni nei rapporti familiari e sociali che questa patologia può comportare.

Un'attenzione da parte dello psicologo a questo tema è dunque indispensabile. Lo psicologo può infatti intervenire al fine di esplorare con il paziente gli atteggiamenti negativi che rischierebbero di ridurre l'orizzonte delle opportunità di approccio culturale e lavorativo in spazi sempre più angusti a discapito delle effettive risorse umane validamente presenti.

Contributo pervenutoci da un nostro collaboratore 25/11/2004

INNESTI DI RETINA

Intervento sensazionale al centro di polemiche in Inghilterra
Un trapianto di cellule prelevate dagli occhi di feti abortiti ha restituito la vista ad una donna cieca da un occhio e a rischio di diventarlo anche dall'altro. Questo sensazionale intervento, che ha suscitato l'indignazione dei movimenti anti-abortisti, è uno dei sei innesti di retina eseguiti da un'equipe di medici dell'università statunitense di Louisville (Kentucky), dei quali la rivista britannica New Scientist ha pubblicato in data 28/10/2004 un dettagliato rapporto (link all'articolo:

<http://www.newscientist.com/news/news.jsp?id=ns99996580>

I gruppi promotori del "diritto alla vita" parlano di tecnica "grottesca", ma per gli scienziati il risultato ottenuto ridarà la speranza a milioni di persone.

Ad Elisabeth Bryan, 64 anni, i medici hanno trapiantato le cellule della retina di un feto abortito alla tredicesima settimana di gestazione nell'occhio sinistro, completamente cieco, ed ora con quell'occhio può vedere bene abbastanza da leggere libri e mail e giocare anche con il computer.

Ma gli anti-abortisti, temendo che le donne possano essere incoraggiate a donare feti abortiti per assicurare un'adeguata fornitura di cellule, sono in subbuglio.

"Uccidere un bambino non ancora nato per ridare la vista ad un'altra persona è un compromesso inaccettabile", ha dichiarato Josephine Qunitavalle del movimento "Comment on Reproduction Ethics".

"Prelevare cellule della retina da feti abortiti e' grottesco", ha aggiunto Patrick Cusworth dell'organizzazione contro l'aborto "Life".

"Così non solo si priva un bambino del diritto alla vita, ma inoltre lo si sfrutta come fonte di fornitura di parti del corpo", ha sottolineato. Secondo il professor Robert Aramant che ha sviluppato la tecnica, le potenzialità di questo tipo d'intervento sono troppo grandi per non essere approfondite ulteriormente.

Il metodo oltre ad aiutare chi soffre di forme ereditarie di cecità, può anche giovare a pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età, che compromette la visione centrale e diminuisce l'acutezza visiva.

Il disturbo, connesso all'invecchiamento, si verifica quando le cellule al centro della retina si deteriorano fino a cessare di funzionare. Dei sei pazienti operati dall'equipe di Louisville, alcuni soffrivano di questa maculopatia, mentre altri di retinite pigmentosa avanzata, una forma di degenerazione progressiva della retina, generalmente ereditaria, che colpisce una persona su 3.500.

Nel rapporto su "New Scientist" emerge che cinque dei sei interventi di trapianto effettuati dal team del professor Aramant hanno avuto esito positivo e quello di maggior successo è stato quello sulla signora Bryan.

Sull'onda di questi risultati, l'equipe Usa ha chiesto l'autorizzazione ad eseguire trapianti analoghi anche su pazienti affetti da forme meno gravi della malattia.

(da "Occhio.it")

RETINITE PIGMENTOSA: PERCHE' FARE LE ANALISI GENETICHE?

Valutazione genetica delle principali forme ereditarie di Retinite Pigmentosa.

Con il termine retinite pigmentosa ci si riferisce ad un gruppo di disordini ereditari in cui anomalie dei fotorecettori della retina conducono ad una perdita progressiva della capacità visiva. La diagnosi è essenzialmente clinica e si ottiene tramite esame oftalmoscopico, studio del campo visivo, elettroretinografia.

La retinite pigmentosa può comparire come un difetto isolato, oppure può essere accompagnata da difetti di altri organi o tessuti (retinite pigmentosa sindromica). L'ereditarietà della forma non sindromica è molto variabile, a causa dei numerosi geni o "loci" le cui mutazioni possono determinare questa condizione; sono infatti noti casi a trasmissione autosomica dominante, autosomica recessiva, legata al cromosoma X, oltre a rari casi ad ereditarietà di genica.

Un quadro in cui la retinite pigmentosa si associa ad ipoacusia, generalmente congenita e bilaterale, e talvolta a disfunzione vestibolare, in assenza di altre anomalie all'esame fisico, è indicativo per Sindrome di Usher. Anche la Sindrome di Usher è eterogenea dal punto di vista clinico e genetico, ma i casi descritti fino ad oggi hanno sempre presentato un'ereditarietà autosomica recessiva.

Tipo ereditarietà Autosomica Recessiva

Ognuno di noi possiede due copie di ogni singola informazione genetica ("gene") localizzata sui cromosomi numerati da 1 a 22. Coloro che sono affetti da una condizione autosomica recessiva hanno due copie difettose del gene responsabile della specifica patologia, le quali sono ereditate da ciascuno dei due genitori, entrambi portatori sani (eterozigoti) del difetto. La probabilità che dall'unione di due eterozigoti nasca un figlio affetto è del 25% per ogni gravidanza. La probabilità, sia per i pazienti che per i loro fratelli/sorelle, di generare figli affetti da retinite pigmentosa o Sindrome di Usher è da ritenersi comunque bassa, in quanto questa

eventualità si verificherebbe solo qualora sposassero un altro portatore, evento improbabile data la modesta prevalenza nella popolazione delle specifiche forme di retinite pigmentosa. La probabilità aumenterebbe nel caso di un matrimonio fra consanguinei, con rischio tanto maggiore quanto più stretta la relazione di parentela.

Tipo ereditario Autosomico Dominante

Per quanto riguarda le forme a trasmissione autosomica dominante, è sufficiente che una singola copia del gene sia difettosa per determinare l'insorgenza della malattia. In queste forme non esistono portatori sani, ed ogni paziente ha una probabilità del 50% di generare figli affetti. I fratelli/sorelle sani dei pazienti non presentano invece alcun rischio di trasmettere la forma specifica alla prole. Un paziente con genitori sani può tuttavia essere affetto da una forma dominante, qualora la mutazione si sia verificata per la prima volta nel suo DNA. In questo caso, il rischio di trasmettere ai figli la malattia sarà di nuovo del 50%.

Tipo ereditario X-linked (legato al cromosoma X)

Infine, esistono forme legate al cromosoma X (X-linked). Ogni individuo di sesso femminile possiede due cromosomi X, mentre i maschi ne hanno solo uno. Se un gene mutato è sul cromosoma X, questo può dar luogo alla malattia nei maschi ma non nelle femmine, che però possono essere portatrici sane. I fratelli sani di un individuo affetto da una forma X-linked non sono portatori e non hanno alcun rischio di trasmettere la malattia alla prole. Al contrario, le sorelle di un paziente hanno il 50% di probabilità di essere portatrici sane, e pertanto rischiano a loro volta di generare figli maschi affetti. Per quanto riguarda i figli di un paziente con forma X-linked, tutti i figli maschi saranno sani ma tutte le figlie femmine saranno portatrici.

Retinite sporadica

I casi sporadici di retinite pigmentosa (un paziente senza alcun parente affetto) rappresentano una percentuale importante (dal 40 al 50%) e possono essere il risultato di nuove mutazioni dominanti, così come di forme autosomiche recessive o, negli individui di sesso maschile, legate al cromosoma X. In base alla valutazione dell'anamnesi familiare, se il paziente presenta una retinite pigmentosa sporadica, potrebbe essere dovuta ad una mutazione di nuova insorgenza in uno dei geni delle forme dominanti o a una forma a trasmissione autosomica recessiva. L'analisi molecolare per l'identificazione di mutazioni nei due geni più frequentemente coinvolti nelle forme dominanti di retinite pigmentosa (RHO ed RDS) potrebbe comunque dare esito negativo (nessuna mutazione identificata). È possibile che il paziente possa presentare un'alterazione a carico di uno degli altri geni che determinano forme autosomiche dominanti, o più probabilmente che l'alterazione sia in uno dei geni delle forme a trasmissione autosomica recessiva. In considerazione dell'elevata eterogeneità delle retiniti pigmentose recessive, con numerosi geni ognuno singolarmente coinvolto in una bassa percentuale di famiglie, si può estendere l'analisi ad un numero limitato di mutazioni identificate nel gene responsabile della Sindrome di Usher tipo II, che sembrano, da dati recenti comparsi nella letteratura medica, determinare un quadro di retinite pigmentosa anche in assenza di ipoacusia. L'indagine molecolare ci consente dunque, in molti casi, la possibilità di capire il tipo di ereditarietà della malattia e di conseguenza per chi volesse avere figli, determinare con una certa sicurezza, la possibilità di trasmissione della malattia ovvero la possibilità di evitarne la trasmissione.

RICERCATORI BRITANNICI SCOPRONO UN NUOVO GENE DELLA CECITA'

BRUXELLES - Un team di ricercatori ha scoperto un nuovo gene della cecità che potrebbe salvare la vista a migliaia di persone. Il team di ricerca della Leeds University spera che la scoperta permetta una diagnosi precoce della malattia della retina, che tende a colpire i neonati prematuri e gli anziani. 'Gli effetti della cecità possono essere devastanti', ha spiegato Carmel Toomes del gruppo ricerca sulla visione della Leeds University. 'Dà i brividi pensare a come cambierebbe la vostra vita se doveste perdere la vista, ma per molti l'incubo è realtà. Al momento del pensionamento solo una persona su cinquanta soffrirà di un difetto significativo della vista, ma dopo la pensione l'incidenza aumenta rapidamente', ha aggiunto. Secondo il dottor Toomes, la scoperta permetterà la diagnosi precoce delle malattie che colpiscono la parte dell'occhio sensibile alla luce, responsabili nel Regno Unito della maggior parte dei casi di cecità e menomazione visiva. La malattia della retina è in linea di massima incurabile, e una volta persa la capacità di visione è virtualmente impossibile recuperarla. Una diagnosi precoce avrà però soprattutto una funzione preventiva. Toomes e il suo team stanno investigando su forme rare ereditarie di malattia della retina 'in modo da capire le forme più comuni di cecità legate alla crescita di vasi sanguigni anormali nella retinopatia diabetica e nella distrofia maculare da invecchiamento, la causa principale di cecità nel mondo occidentale', viene sottolineato in una dichiarazione del gruppo di ricerca sulla visione. La ricerca dovrebbe portare allo sviluppo di nuovi trattamenti per queste patologie. Inoltre, aggiunge il gruppo di ricerca sulla visione, 'migliorando le nostre conoscenze dello sviluppo vascolare, i progressi dovrebbero anche permetterci di far luce su altre malattie, incluse la formazione tumorale e l'artrite.

(da "Marketpress")

NUOVE DIFESE CONTRO IL GLAUCOMA

Non solo farmaci per abbassare la pressione, ma anche farmaci che proteggano le fibre nervose

Il glaucoma è una malattia del nervo ottico provocata di solito da un aumento della pressione interna o tono dell'occhio. Sino a oggi curare il glaucoma significa abbassare il tono, farlo scendere al di sotto di quei livelli che danneggiano le strutture nervose. La malattia non guarisce nella sua essenza di danno al nervo ottico che, abbassando la pressione, può essere fermato, ma mai ridotto. Oggi abbiamo farmaci ipotensivi efficaci che provocano drastiche riduzioni della pressione oculare: derivati delle prostaglandine in collirio, instillati ogni sera, consentono, da soli o in associazione ad altri farmaci, di normalizzare il tono. Ciò ha permesso di rendere meno grave il glaucoma e ha portato a una grande riduzione degli interventi chirurgici antiglaucomatosi. Il glaucoma resta però una malattia invalidante proprio perché non è ancora stata ottenuta una reversibilità del danno al nervo ottico. Ecco quindi affermarsi l'esigenza di ricorrere a una terapia di neuroprotezione: quindi non solo farmaci che abbassino la pressione, ma anche farmaci che proteggano le fibre nervose e le cellule della retina esposte al processo degenerativo e possibilmente ne promuovano la rivitalizzazione. La ricerca scientifica sta dimostrando che il glaucoma si verifica per carenza di fattori vitalizzanti detti neurotrofine o per eccesso di fattori tossici quali il glutammato e l'ossido nitrico. In base a recenti studi effetti neuroprotettivi si possono ottenere dalle neurotrofine stesse o da farmaci antitossici quali l'aminoguanidina (che riduce la sintesi dell'ossido nitrico) e dalla memantina (che interferisce con il glutammato) o più in generale da farmaci che rallentano il processo degenerativo cellulare quali la brimonidina. Le neurotrofine sono sostanze in fase sperimentale. Alcuni farmaci antitossici hanno già dimostrato efficacia e cominciano a essere disponibili.

La memantina è in commercio in Germania, la brimonidina anche in Italia. Ma anche farmaci vecchi o addirittura antichi come la

citicolina e il ginkgo biloba si stanno dimostrando utili per proteggere il nervo ottico.

Quello che è importante è sapere che disponiamo di farmaci ipotensivi efficaci capaci di fermare la malattia glaucomatosa, e che ora con i neuroprotettori vi è la speranza di ridurre il danno e recuperare la funzionalità visiva.

(il Direttore della Clinica Oculistica Università di Genova - dal "Corriere Salute")

LE CELLULE STAMINALI DELLA RETINA

La scoperta potrebbe portare a una cura per alcune malattie degli occhi

Un gruppo di scienziati dell'Università di Toronto ha isolato e caratterizzato cellule staminali umane in grado di differenziarsi in tutti i tipi di cellula della retina. Anche se in precedenza erano già state identificate in esseri umani le cellule progenitrici della retina (cellule che possono svilupparsi solo in un singolo tipo di cellula), autentiche cellule staminali con la capacità di autorinnovarsi erano finora state trovate solo nei topi. Derek Van der Kooy e colleghi sono riusciti a isolare queste cellule staminali da occhi di donatori umani (da neonati fino ad anziani oltre i 60 anni). Una volta coltivate in vitro, le cellule isolate sono sopravvissute, si sono divise e hanno dato origine a tutti i differenti tipi di cellula della retina, dimostrando così la loro reale natura di cellule staminali e di non essere semplicemente cellule progenitrici con capacità limitata. Inoltre, i ricercatori hanno trapiantato le cellule staminali umani in topi nati da appena un giorno.

Ventotto giorni dopo il trapianto, una grande percentuale delle cellule umane era migrata e si era integrata nella retina dei topi, soprattutto nello strato fotorecettore. Questi risultati forniscono la prima dimostrazione di una popolazione di cellule staminali autorinnovanti a lungo termine nella retina umana, che potrebbero rappresentare un'importante risorsa per la cura dei disturbi della retina.

B. L. K. Coles, B. Angénieux, T. Inoue, K. Del Rio-Tsonis, J. R. Spence, R.R. McInnes, Y. Arsenijevic, D. Van der Kooy, Facile isolation and the characterization of human retinal stem cells. Proceedings of the National Academy of Sciences (2004).

RETINA. CIECA RITROVA LA VISTA CON CELLULE DI FETO ABORTITO

LONDRA - Un trapianto di cellule prelevate dagli occhi di feti abortiti ha restituito la vista ad una donna cieca da un occhio e a rischio di diventarlo anche dall'altro. Il sensazionale intervento, che ha suscitato l'indignazione dei movimenti anti-abortisti, e' uno dei sei innesti di retina eseguiti da un'equipe di medici dell'università statunitense di Louisville (Kentucky), dei quali la rivista britannica New Scientist pubblica oggi un dettagliato rapporto. I gruppi promotori del "diritto alla vita" sostengono che la tecnica sia "grottesca", ma per gli scienziati ridarà la speranza a milioni di persone. Elisabeth Bryan di 64 anni non può che essere d'accordo con loro. I medici le hanno trapiantato le cellule della retina di un feto abortito alla tredicesima settimana di gestazione nell'occhio sinistro, completamente cieco, ed ora con quell'occhio può vedere bene abbastanza da leggere libri ed e-mail e giocare pure con il computer. Ma gli anti-abortisti, temendo che le donne possano essere incoraggiate a donare feti abortiti per assicurare un'adeguata fornitura di cellule, sono in subbuglio. "Uccidere un bambino non ancora nato per ridare la vista ad un'altra persona e' ovviamente un compromesso inaccettabile", ha dichiarato Josephine Qunitavalle del movimento "Comment on Reproduction Ethics". "Prelevare cellule della retina da feti abortiti e' grottesco", ha aggiunto Patrick Cusworth dell'organizzazione contro l'aborto "Life". "Così non solo si priva un bambino del diritto alla vita, ma inoltre lo si sfrutta come fonte di fornitura di parti del corpo", ha sottolineato. Secondo il professor Robert Aramant però, che ha sviluppato la tecnica, le potenzialità di questo tipo d'intervento sono troppo grandi per non essere approfondite ulteriormente. Il metodo oltre ad aiutare chi

soffre di forme ereditarie di cecità, può anche giovare a pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età, che compromette la visione centrale e diminuisce l'acutezza visiva. Il disturbo, connesso all'invecchiamento, si verifica quando le cellule al centro della retina si deteriorano fino a cessare di funzionare. Dei sei pazienti operati dall'equipe di Louisville, alcuni soffrivano di questa maculopatia, mentre altri di retinite pigmentosa avanzata, una forma di degenerazione progressiva della retina, generalmente ereditaria, che colpisce una persona su 3.500. Nel rapporto pubblicato oggi su 'New Scientist' emerge che cinque dei sei interventi di trapianto effettuati dal team del professor Aramant hanno avuto esito positivo e quello di maggior successo è stato appunto quello sulla signora Bryan. Sull'onda di questi risultati, l'equipe Usa ha chiesto l'autorizzazione ad eseguire trapianti analoghi anche su pazienti affetti da forme meno gravi della malattia.

(da "Farmacia.it")

RETINA. PASSI AVANTI CON LE STAMINALI

Riuscita rigenerazione staminali della retina trapiantate

Ricercatori canadesi sono riusciti a far rigenerare cellule staminali umane trapiantate nella retina di topi e pulcini. Ciò potrebbe aprire la strada a nuove cure per le malattie degenerative dell'occhio.

Il team guidato da Derek Van Der Kooy dell'Università di Toronto, in Canada, ha trapiantato cellule staminali umane in animali in una fase di crescita di questi ultimi, nella quale tutti gli elementi nutritivi ed i segnali necessari per differenziarle erano ancora presenti.

Durante lo studio, pubblicato sugli *Annals of the American Academy of Science*, si è osservato che quando gli occhi dei topi e dei pulcini hanno completato il loro sviluppo, le cellule staminali umane erano sopravvissute ed avevano dato luogo a cellule che nella retina erano in grado di riflettere luce e immagini. I risultati di questa ricerca potrebbero avere applicazioni per future nuove cure per le malattie degenerative dell'occhio come la retinite pigmentosa e la degenerazione maculare. A tal fine il gruppo di ricercatori ora

cercherà di verificare se le cellule della retina di topi sani siano in grado di continuare a rigenerarsi normalmente quando sono trapiantate nelle cellule che svolgono il ruolo di fotoricettori nei topi che soffrono di malattie generative dell'occhio. (da "Italiasalute.it")

RETINA. DALLE STAMINALI NUOVE SPERANZE PER I CIECHI

CHICAGO - Se i risultati di uno studio appena pubblicato in America saranno confermati dalla sperimentazione, molti ciechi potrebbero tornare a vedere grazie alle cellule staminali. Scienziati della società Advanced Cell Technology, della Wake Forest University School of Medicine e dell'Università di Chicago hanno pubblicato sull'ultimo numero della rivista 'Cloning and Stem Cells' i risultati di una ricerca che ha consentito loro di ottenere cellule della retina da cellule staminali. Se la sperimentazione sugli animali darà esiti positivi i ricercatori pensano di poter cominciare a lavorare direttamente sugli occhi umani entro un paio d'anni.

Ricerche precedenti sulla sostituzione di cellule della retina si erano rivelati promettenti solo per arginare ulteriori danni mentre con le cellule di retina derivate dalle staminali il passo compiuto sembra molto più lungo: "Abbiamo la possibilità - hanno detto gli autori dello studio - non solo di mantenere la vista ed evitare ulteriori perdite, ma queste cellule sembrano voler formare l'intero occhio". Le cellule potrebbero inoltre contribuire a curare la degenerazione della macula, una malattia progressiva che colpisce oltre 30 milioni di persone all'anno.

GENETICA DELLA SINDROME DI USHER

Enormi progressi sono stati fatti nella conoscenza delle basi genetiche molecolari, nelle diverse forme, di una diffusa affezione che viene trasmessa per via autosomica recessiva.

Due illustri ricercatori dell'Istituto di genetica umana presso la clinica oculistica universitaria di Amburgo-Eppendorf - il Professor

Andreas Gal e il Dottor Hanno Bolz - analizzano le possibili cause di una malattia che nei Paesi industrializzati è responsabile di circa il 50 per cento dei casi di sordocecità.

La diagnosi di «sindrome di Usher» (USH) abbraccia un gruppo di eterogenee affezioni cliniche e genetiche, caratterizzate principalmente da un difetto uditivo dell'orecchio interno, congenito o a insorgenza precoce e da una degenerazione retinica (retinite pigmentosa). In base ai sintomi, si suddivide la sindrome di Usher in tre sottotipi clinici.

La sindrome di Usher di tipo 1 (USH1), che riguarda il 33-44 per cento di tutti i casi di USH (le cifre concernono i pazienti recensiti negli Stati Uniti e nell'Europa settentrionale). È il sottotipo più grave e si manifesta con sordità congenita, disturbi dell'equilibrio e retinite pigmentosa a esordio precoce.

Nella sindrome di Usher di tipo 2, che rappresenta il 56-67 per cento dei casi, non sono presenti disturbi dell'equilibrio e il momento in cui la retinite pigmentosa insorge varia assai.

La forma più mite, e nel complesso probabilmente anche la più rara, è la sindrome di Usher di tipo 3.

Oggi non disponiamo (ancora) di un metodo di diagnosi genetica-molecolare per sottoporre ad esami precoci di routine i bambini con handicap uditivo, perché la maggior parte dei geni USH finora identificati sono troppo grandi. Un esame precoce sarebbe tuttavia necessario per poter escludere un'eventuale sindrome di Usher e significativo per le cure ai bambini che ne sono invece affetti. La decisione se fare o meno un impianto cocleare a un bambino con handicap uditivo assume infatti ben altro significato se, in base alle modifiche genetiche che si sono accertate, si è a conoscenza dell'handicap visivo che più tardi si manifesterà. Occorre infatti considerare che un 3-6 per cento circa dei bambini con debolezza d'udito congenita è affetto da una sindrome di Usher.

Genetica

La sindrome di Usher è trasmessa per via autosomica recessiva. Questo significa che entrambi i genitori di un bambino o di una bambina affetti sono portatori sani in quanto detengono entrambi una copia del gene USH che, a causa di una sua modifica genetica, porterà alla malattia. Questa insorgerà se entrambi i genitori trasmettono la copia modificata del gene al figlio o alla figlia che, non avendo così nessuna copia «normale» del gene, si ammalerà. Negli scorsi anni le conoscenze delle basi genetico-molecolari delle diverse forme della sindrome di Usher hanno fatto enormi progressi. Riassumiamo qui di seguito quanto si può dedurre dai risultati di queste nuove scoperte.

USH1B e miosina7A

Nel 1994 vennero descritte delle mutazioni nel gene miosina7A- (MY07A) in una famiglia con una sordità ereditaria trasmessa per via autosomica recessiva rispettivamente in un gruppo di famiglie con USH1B, il più frequente sottotipo della sindrome di Usher 1. USH1B risulta infatti nel 30-60 per cento dei casi di sindrome di Usher 1. Nel frattempo è pure emerso che mutazioni tra di loro identiche possono generare sia un tipico fenotipo della sindrome di Usher 1, sia una forma atipica con perdita progressiva dell'udito, ma a insorgenza tardiva, e una moderata degenerazione retinica. Anche in shaker-1, il modello di topo per USH1B, vennero identificate delle mutazioni MY07A. Gli esami fatti sulle cavie hanno mostrato difetti nella disposizione delle stereocilia e del cinocilium sulla superficie delle cellule ciliari interne ed esterne dell'orecchio interno. MY07A sembra svolgere un ruolo importante per l'integrità delle cellule ciliari: questo in virtù della funzione stabilizzante alla base e lungo le stereocilia, svolta mediante legami cellulari nei contatti cellula-cellula tra le cellule ciliari e le adiacenti cellule di sostegno. Nei topi shaker-1 non sono stati riscontrati riferimenti morfologici relativi a degenerazioni retiniche, ma in alcuni di essi si sono osservati tuttavia dei risultati «strani» a livello di elettroretinogramma. Si è inoltre potuto constatare una localizzazione anomala della proteina

essenziale del processo visivo, la rodopsina, nei bastoncelli della retina: un'indizio, questo, che in condizioni normali MY07A assume, tra l'altro, un ruolo nel trasporto dell'opsina dai segmenti interni a quelli esterni dei fotorecettori. L'opsina è infatti prodotta nei segmenti interni dei fotorecettori e agisce nei loro segmenti esterni.

USH1C e armonina

In Germania, l'USH1C sembra essere relativamente frequente: in uno screening-mutazioni su pazienti tedeschi con una sindrome di Usher di tipo 1, nel 12,5 per cento dei casi è risultata una mutazione di USH1C. Il prodotto genetico, l'armonina, svolge un ruolo nell'organizzazione in complessi di svariate proteine di membrana (tra l'altro nei canali ionici e nel trasporto degli ioni). Inoltre, attraverso l'actina crea dei legami con il citoscheletro. Dalle mutazioni del gene USH1C sono da aspettarsi dei prodotti genetici raccorciati e perciò probabilmente senza funzione. La patogenesi di USH1C è in ogni modo quasi del tutto sconosciuta proprio perché non c'è modello animale corrispondente.

USH1D e caderina-23

In numerose famiglie con USH1 sono state individuate delle mutazioni nella caderina-23 (CDH23), il gene che codifica una molecola di connessione delle cellule; parallelamente furono trovate nel topo Waltzer (un modello animale per USH1D) delle mutazioni nel gene corrispondente (Cdh23). Con ogni probabilità tutte queste mutazioni sono in relazione con una perdita della funzione del prodotto genetico. Le ricerche effettuate su questi mutanti di topi permettono delle prime deduzioni sulla patologia umana: nei topi Waltzer che hanno due copie mutate del gene Cdh23 si riscontrano, analogamente come nel modello di topo per USH1B, delle disfunzioni dello sviluppo iniziale delle cellule ciliari negli embrioni, e le corrispondenti modifiche sono risultate anche nell'organo dell'equilibrio dei topi. Si suppone perciò che alla proteina CDH23 competa, con la realizzazione dei contatti tra stereocilia tra loro adiacenti, un ruolo di «organizzatore della

disposizione delle stereocilia» nel corso dello sviluppo embrionale. Il modello animale non permette però conclusioni sulla patogenesi dell'affezione retinica dei pazienti con USH1D in quanto nei topi Waltzer (come nel caso del topo shaker-1) non si riscontrano degenerazioni retiniche. In un gruppo di 33 pazienti USH1 sono state ritrovate delle mutazioni del gene CDH23 nel 10 per cento dei casi. D'interesse rimane comunque la constatazione che mutazioni leggere a livello umano producono solo sordità senza retinite pigmentosa.

USH1F e protocaderina-15

Tra la patogenesi molecolare di USH1F e quella di USH1D i parallelismi sono evidenti. Il gene, la protocaderina-15 (PCDH15), codifica a sua volta una molecola di connessione delle cellule e le mutazioni che «permettono» una funzione residuale della proteina portano anche qui a sordità senza partecipazione retinica. Le mutazioni nel gene PCDH15 del topo Waltzer generano pure una grave disfunzione a livello di orecchio interno.

USH1G e SANS

Difetti nel più piccolo dei geni per USH1 finora trovato, il SANS, portano alla sindrome di Usher di tipo 1G (USH1G), un sottotipo probabilmente assai raro. Le mutazioni rilevate nel corrispondente gene del topo shaker Jackson portano a sordità.

Interazione tra diverse proteine USH1

Ricerche recentissime hanno mostrato che miosina 7A (USH1B), caderina-23 (USH1D), armonina (USH1C) e SANS (USH1G) sono organizzate in un grosso complesso nella cellula.

Il gene USH2A

Il gene USH2A codifica per l'usherina, una proteina che è elemento costituente delle membrane basali dell'orecchio interno e della retina. Contrariamente alle proteine USH1, l'usherina non sembra essere presente nelle cellule ciliari e nei fotorecettori; per contro, la si

può ritrovare in cellule dell'epitelio pigmentato retinico e in diverse cellule epiteliali dell'orecchio interno, il che potrebbe fare accenno a un meccanismo d'insorgenza della malattia diverso da quello di USH1 (e, infatti, nei sottotipi di USH1 l'aspetto centrale è la disfunzione a livello di cellule sensoriali). Come già descritto per le mutazioni dei geni USH1, anche nel caso delle mutazioni dell'usherina di tanto in tanto si osserva un quadro clinico «atipico».

Il gene USH3

Considerato tutto l'insieme dei vari tipi di Usher, USH3 è presente in misura assai limitata, benchè in Finlandia rappresenti la forma più frequente della sindrome di Usher (40 per cento dei casi). Da ricerche recentissime risulta che i geni, le cui mutazioni sono all'origine di USH3, dovrebbero essere almeno due. In natura non esiste un modello animale corrispondente.

Mutazioni in geni USH in caso di menomazione uditiva isolata o di retinite pigmentosa

Come già rilevato, determinati sottotipi della sindrome di Usher hanno delle particolarità. I difetti di singoli geni possono infatti portare anche a debolezza d'udito isolata, cioè senza retinite pigmentosa correlata. Nei pazienti con una determinata mutazione (C759F) del gene USH2A si ha invece un quadro clinico unico nel suo genere e non riscontrabile per nessun altro gene USH: una retinite pigmentosa isolata. La mutazione è stata trovata nel 4,5 per cento circa dei pazienti con sola retinite pigmentosa.

Il futuro in ambito diagnostico

L'identificazione finora di sei geni USH ha allargato notevolmente le conoscenze sulla sindrome di Usher, in particolare per quanto concerne USH1B, USH1D, USH1F e USH1G. Per questi sottotipi si è potuto pure identificare delle mutazioni nei geni dei corrispondenti modelli animali presenti in natura (soprattutto topi). La caratterizzazione delle modifiche rilevate in questi animali aiuta a trarre delle conclusioni perlomeno per le affezioni dell'orecchio

interno umano, mentre è più difficile lo studio delle caratteristiche molecolari della retinite pigmentosa umana nella sindrome di Usher, in quanto i topi non sono affetti da degenerazione retinica. Debolezza d'udito isolata a ereditarietà autosomica recessiva e sindrome di Usher non sempre si possono distinguere facilmente tra di loro. Per la pratica ne consegue che potrebbe essere sensato sottoporre a esami periodici del fondo dell'orecchio anche i fratelli e le sorelle adulti di pazienti USH1 in caso di sospetta debolezza d'udito ereditaria.

(da "Giornale Retina Suisse")

CONSULTA: www.atritoscana.it

SCRIVI A: info@atritoscana.it

TELEFONA per informazioni ai numeri:

055 89 51 998 - 0575 21 672

Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti onlus