



Auguri di un Sereno Natale
ed un Felice Anno Nuovo
dalla Redazione,
dal Consiglio Direttivo
e dal Presidente dell'Atri Onlus

SOMMARIO

- **COMUNICAZIONE DEL PRESIDENTE** (di Simone Vannini). Pag. 3
- **L'INTERVENTO DELLA DOTTORESSA ENRICA STRETTOI ALL'ASSEMBLEA DEI SOCI A PISA.**
(a cura di Maddalena Bertante). Pag. 4
- **LA COMMISSIONE RINNOVA L'IMPEGNO PER UN'EUROPA SENZA BARRIERE.** (a cura di M. Molinari del "Redattore Sociale". Pag. 8
- **LIBRI, FRA 2 ANNI TUTTE LE NOVITÀ ANCHE IN VERSIONE AUDIO PER I NON VEDENTI.** (di E. B. del "Redattore Sociale"). Pag. 9
- **L'OCCHIO BIONICO RIDARÀ LA VISTA AI CIECHI?**
(Articolo tratto da "ITnews.it"). Pag. 11
- **LA MACULOPATIA SI PUÒ COMBATTERE CON LA FARMACOCIRURGIA.**
(Articolo tratto da "Il Corriere della Sera"). Pag. 13
- **ALCUNI ESTRATTI DAL CONVEGNO DI STRESA GIUGNO 2010**
 - 1) **Genetica delle degenerazioni retiniche ereditarie**
(della Dott.ssa Francesca Torricelli). Pag. 16
 - 2) **Patogenesi dell'AMD** (del Dott. Andrea Sodi). Pag. 16
 - 3) **Diagnosi differenziale** (del Dott. Andrea Sodi). Pag. 17
 - 4) **Protesi retiniche** (del Dott. Eberhart Zrenner). Pag. 17
 - 5) **Possibilità di trattamento per la degenerazione maculare essudativa** (del Prof. Ugo Menchini). Pag. 18
 - 6) **Geni e terapia genica** (del Dott. Alberto Auricchio). Pag. 19
 - 7) **Requisiti per eventuale inserimento ai trials**
(della Dott.ssa F. Simonelli). Pag. 20

COMUNICAZIONE DEL PRESIDENTE

(di Simone Vannini)

Un nuovo anno sta finendo, un anno abbastanza strano, nel quale le ambiziose aspettative, riposte nel congresso del Giugno scorso a Stresa, sono state parzialmente frustrate dall'orientamento assunto verso i disabili sia dai media sia dalla politica. Dico parzialmente perchè il convegno sia per l'organizzazione che per i contenuti è stato veramente all'altezza delle più rosee aspettative. A questo proposito voglio fare i complimenti agli organizzatori ed in particolare ad Assia Andrao, il presidente, riconfermato, di Retina Italia.

Ritornando, però, alle note dolenti devo rituffarmi nella paradossale situazione del nostro paese. La crisi economica, reale, impegnativa, planetaria, sicuramente difficile da risolvere ha portato numerosi governi, degli stati più industrializzati ad agire in modo straordinario. Anche il nostro governo non è stato da meno, ha realizzato una manovra aggiuntiva nel mese di giugno, all'interno della quale abbiamo intuito un attacco spietato al mondo dei disabili. Situazione sorretta dai media, i quali hanno fatto a gara nello scrivere di falsi invalidi, di finti ciechi, di sordi che sentivano crescere l'erba, come se queste persone fossero riuscite ad ottenere le varie indennità da sole. Io non dico che i truffaldini non esistono, dico solo che andrebbero utilizzate altre strategie per individuarli, ma soprattutto dovremmo perseguire i funzionari che hanno contribuito in modo determinante alla truffa. Le strategie messe a punto colpiscono, invece in modo serio i disabili veri, costretti ad assumersi in prima persona l'onere logistico del riconoscimento e dell'eventuale conferma. Devono inviare la loro documentazione aggiornata all'INPS, attestati confermantici lo stato della patologia o del persistere della menomazione, ciechi costretti ad andare dall'oculista per farsi confermare di essere ciechi. Per chi fa domanda di riconoscimento l'iter è a dir poco assurdo, infatti sono ben due le commissioni che il disabile dovrà affrontare, una della ASL e poi quella dell'INPS, come se la seconda ammettesse la disonestà della prima.

Infine gli attacchi indiretti, riducendo i finanziamenti agli enti locali, i quali supportano con i servizi i disabili e per concludere in bellezza la riduzione del 5 per mille, così che anche le associazioni

impegnate nell'aiuto al disabile, chiuderanno per mancanza di sostentamento.

Adesso basta con le note negative, non posso certo passare agli auguri da un contesto così deprimente. Per fortuna ed abilità l'associazione gode di buona salute, quindi le note positive le troviamo al nostro interno..

Permettetemi di fare a voi ed alle vostre famiglie gli auguri di un sereno Natale e di un felice anno nuovo

L'INTERVENTO DELLA DOTT.SSA ENRICA STRETTOI ALL'ASSEMBLEA DEI SOCI A PISA

(a cura di Maddalena Bertante)

Pisa,14 Novembre 2010 - Assemblea dell'Atri Onlus

La dottoressa Enrica Strettoi è una neurobiologa del CNR di Pisa ed è una dei massimi esponenti a livello mondiale della ricerca sulle degenerazioni del tessuto nervoso e, in particolare, del tessuto retinico; tessuto, questo, formato da cellule nervose e rappresentante, di fatto, un vero e proprio prolungamento del cervello nell'occhio. Il tessuto nervoso è particolarmente complicato da comprendere e le numerose ricerche in atto sono in continua evoluzione. Le complicazioni sono dovute sia alla complessità del suo funzionamento, che alla molteplicità delle patologie che lo colpiscono ed alla comprensione delle degenerazioni delle sue cellule, che possono avvenire, oltre che a causa di normali ragioni fisiologiche, anche per sopravvenute infezioni o infiammazioni, per errato metabolismo, per traumi o patologie che hanno cause di natura diversa.

La dottoressa ha inizialmente fatto un riassunto veloce delle strategie in atto nel mondo scientifico mondiale per trattare le patologie della retina. Ha fatto notare che ogni strategia ha dei punti di forza e dei limiti

Essendo le patologie di eziologia molto diversa, le diverse strategie sono applicabili per alcuni casi e non per altri. La terapia genica: è adatta in quei casi dove il difetto è funzionale, per cui introdurre il gene corretto può ristabilire la funzione. I limiti sono dovuti al fatto

che la mancata funzione e la mancanza di un normale metabolismo della cellula, portano anche ad una più o meno lenta distruzione della cellula stessa, per cui si deve intervenire il prima possibile. Altro limite è che non tutti i geni responsabili del mancato funzionamento della retina sono stati individuati. Inoltre la terapia ha un'invasività che, seppur leggera, è pur sempre dovuta ad un piccolo intervento chirurgico.

Il chip sottoretinico (retina artificiale): è applicabile in quei pazienti che, a causa della RP, sono ormai ciechi ed ai quali il chip può ristabilire una funzione, per ora limitata, che permette una maggiore abilità nella vita di tutti i giorni, una maggiore definizione delle ombre, ma non ristabilisce, al momento, il normale funzionamento della retina. Trattandosi di un intervento chirurgico ha anch'esso una certa invasività. Per contro, l'età del paziente non rappresenta un limite e, inoltre, non è indispensabile conoscere il tipo di gene difettoso. In Italia, a Pisa, il dottor Stanislao Rizzo ha iniziato la fase di sperimentazione clinica su soggetti volontari.

La terapia con cellule staminali: Al momento ha ancora molto cammino da compiere. Ci sono ancora tante correlazioni da capire ed indagare; allo stato attuale è stata notata un'applicabilità di cellule staminali giovani, differenziate in fotorecettori, ma che devono essere introdotte preferibilmente quando il bambino è ancora nell'utero materno. Ci sono anche studi per il trattamento su pazienti bambini ed adulti ma, per ora, si ottiene solo il rallentamento della patologia, ma non il ristabilirsi della funzione visiva normale, sia che si usino cellule autologhe ringiovanite e corrette, sia che si usi cellule multipotenti. Fattori neuroprotettivi: in pratica viene introdotto, in una zona stabilita dell'occhio, una nanocapsula che rilascia fattori protettivi delle cellule nervose; non ristabilisce la visione persa, ma protegge dalla degenerazione. I limiti sono facilmente comprensibili: una certa invasività, protegge, ma non restaura la vista. E' una buona prevenzione ma dovrebbe essere fatta prima della comparsa di sintomi significativi. Trattamento farmacologico per bloccare la degenerazione: negli anni sono stati proposti diversi trattamenti, alcuni dei quali non accettati dalla maggioranza dei ricercatori del mondo accademico. Cercheremo di spiegare il trattamento studiato dalla Dottoressa

Strettoi assieme al Dottor Ghidoni dell'università di Milano, con la collaborazione della Nanovector di Torino.

Premessa: molti studi vengono condotti sui topi, poichè il loro occhio, sebbene così piccolo, funziona come l'occhio umano. Logicamente gli interventi, i tempi di sviluppo della malattia e la degenerazione dei fotorecettori hanno andamenti diversi, visto che la vita media di un topo è di circa un anno. Per questo, le prove e gli interventi vanno adattati al tipo di cavia e poi interpretati per l'uomo.

Da diversi studi sui topi si è da tempo evidenziato che la sofferenza e la degenerazione dei bastoncelli intacca anche la sopravvivenza dei coni, anche se la patologia è riconducibile ai soli bastoncelli. Si è pensato quindi di usare un tipo di farmaco già conosciuto per bloccare la degenerazione di cellule nervose; iniettando il farmaco con l'aggiunta di un marcatore colorato si è notato che questo farmaco andava a collocarsi intorno o nella macula, dove appunto risiedono la maggioranza dei coni. All'inizio il farmaco veniva introdotto per iniezione, ma questo, nei piccoli e fragili occhi di un topo, portava a grossi problemi, come l'insorgenza della cataratta o il distacco di retina ed era di conseguenza impossibile interpretare eventuali risultati. Si è cercata allora una via di somministrazione non invasiva e si è venuti a contatto con la ditta Nanotec di Torino che è in grado di inglobare dei farmaci in goccioline oleose che migrano dentro le cellule, attraverso le membrane cellulari. Si è così cominciato a somministrare giornalmente del collirio fatto di goccioline oleose e si è notato che queste andavano a posizionarsi proprio sui coni; si sono riempite le goccioline con il farmaco denominato Myriocin e questo, con un metodo completamente semplice e per nulla invasivo, è andato a posizionarsi nei coni. Si sono allora presi dei topolini con la stessa età e la stessa malattia ed alcuni di essi sono stati trattati con il collirio contenente il farmaco e si è notato che, mentre quelli che non avevano ricevuto il farmaco erano degenerati fino alla perdita della vista, gli altri non avevano avuto degenerazione e avevano mantenuto il residuo che avevano all'inizio.

Non ci sono stati effetti collaterali di nessun tipo, per cui i ricercatori, entusiasti di questi risultati, pensano di passare alla fase sull'uomo e, se tutto va bene, trovare un'industria

farmaceutica interessata a partecipare ai futuri passi della sperimentazione ed alla produzione del farmaco. Questo trattamento ha il vantaggio che, oltre a non essere invasivo e privo di effetti collaterali, è indipendente dal tipo di gene difettoso. E' logico che si tratta soprattutto di prevenzione da attuare subito come si riconoscono i primi sintomi della malattia e della degenerazione dei bastoncelli.

La dottoressa Strettoi ha poi proseguito parlandoci di una ricerca completamente staccata dalla precedente ma che, come neurobiologa del sistema nervoso, l'ha particolarmente entusiasmata e sorpresa e che, con prove eseguite scientificamente nel suo laboratorio, ha confermato cose all'apparenza semplici ma importanti per la qualità della vita degli ipovedenti retinopatici e non solo. Ormai da anni si sa, grazie anche agli studi condotti dalla scienziata Rita Levi Montalcini, che esistono fattori neurotrofici, più di uno, che agiscono in sinergia e in modo del tutto naturale nel nostro organismo ed è stato dimostrato che questi fattori vengono prodotti nelle nostre cellule nervose soprattutto in presenza di esercizio fisico, massaggi dolci, in aggiunta a benessere psicologico.

La dottoressa Strettoi ha pensato di cercare una corrispondenza anche per le cellule della retina ed ha sottoposto dei topolini, con la stessa patologia retinica e della stessa età, a due trattamenti diversi .Un gruppo è stato tenuto isolato, ogni topolino solo nella gabbietta, senza altalene o ruote per il movimento, alimentato e sottoposto alle normali condizioni di luce-buio.Un 'altro gruppo è stato invece tenuto in compagnia della mamma e di altri topolini e nella gabbia sono state messe delle ruote e, in tempi successivi, vari giochini stimolanti i movimenti; ebbene, i topi tenuti soli sono diventati ciechi mentre gli altri hanno mantenuto la visione che avevano. Conclusioni: la vita sociale, ricreativa, ludica e soprattutto l'esercizio fisico costante, liberano un complesso bilanciato di sostanze neuroprotettive e mantengono il metabolismo delle cellule nervose, comprese le cellule della retina, senza dover ricorrere a farmaci. Alla domanda di un paziente se il mantenimento dello stato visivo fosse stato possibile con l'ozono terapia, la Dottoressa ha risposto che questo risultato non era dovuto all'apporto di ossigeno da parte dell'esercizio fisico, bensì

dall'aumento del metabolismo e dall'aumento di un cocktail di sostanze neurotrofiche, bilanciate naturalmente, che il nostro organismo riesce a mettere in atto, grazie all'esercizio fisico. Anche questa è prevenzione e richiede impegno personale.

A volte i pazienti preferiscono un farmaco e via, piuttosto che un impegno di tempo costante. Modificare le proprie abitudini sforzandosi e vincendo una naturale tendenza alla pigrizia, migliora dunque la qualità della propria vita e della propria vista.

LA COMMISSIONE RINNOVA L'IMPEGNO PER UN'EUROPA SENZA BARRIERE

(a cura di M. Molinari del "Redattore Sociale")

La Commissione ha adottato la Strategia sulla disabilità 2010-2020. Fra le misure: maggiore accessibilità di edifici pubblici e trasporti, standardizzazione dei documenti attestanti la condizione di disabili, ampliamento del mercato delle tecnologie.

BRUXELLES - Verso un rinnovato impegno per un'Europa senza barriere: questo l'ambizioso obiettivo della Strategia UE sulla Disabilità 2010-2020, adottata oggi dalla Commissione. Fra le misure previste una maggiore accessibilità degli edifici pubblici e dei trasporti, la standardizzazione dei documenti attestanti la condizione di disabili, un ampliamento e un'armonizzazione del mercato delle tecnologie assistive con conseguente caduta dei prezzi e, entro il 2012, la possibile adozione di un Atto Europeo sulla Disabilità.

Per il presidente dell'Intergruppo che rappresenta i disabili nell'Europarlamento, l'ungherese del PPE Adam Kosa, la pubblicazione della Comunicazione va vista con favore, ma si deve e si può fare molto di più. La strategia è strutturata in otto aree chiave: accessibilità, partecipazione, parità di trattamento, occupazione, istruzione e formazione, previdenza sociale, protezione sociale e azioni esterne. In pratica, oltre alle misure citate sopra, si andrà verso il riconoscimento internazionale delle tessere di invalidità, verso un più diffuso utilizzo della lingua dei segni e del Braille e verso una maggiore disponibilità di libri in

formato accessibile. Sarà inoltre promossa l'accessibilità del maggior numero possibile di siti internet e, più in generale, si metteranno in atto norme affinché gli ottanta milioni di disabili europei vengano finalmente considerati cittadini a pieno titolo. La strategia vuole infine assicurare la continuità del finanziamento a tutti i programmi dell'UE che coinvolgano le persone con disabilità e gli operatori del settore, promuovere un forum sulla disabilità a cui partecipino istituzioni e società civile, sensibilizzare l'opinione pubblica e raccogliere informazioni sulle condizioni delle persone con disabilità in Europa e sulle barriere che incontrano e migliorare i sistemi di partecipazione democratica quali, ad esempio, il voto elettronico.

Adam Kosa, presidente dell'intergruppo disabilità al Parlamento europeo, si è congratulato con la vice presidente della Commissione nonché commissario alla Giustizia, ai Diritti Fondamentali e alla Cittadinanza, Viviane Reding, per lo sforzo fatto nel redigere e adottare la strategia. Kosa ha però aggiunto: "Bisogna fare di più per quel che riguarda l'utilizzo del Braille e della lingua dei segni, per le politiche di occupazione, per l'accessibilità dei trasporti e per un migliore utilizzo dei fondi strutturali".

LIBRI, FRA 2 ANNI TUTTE LE NOVITÀ ANCHE IN VERSIONE AUDIO PER I NON VEDENTI

(a cura di E.B. del "Redattore Sociale")

Progetto LIA (Libro Italiano Accessibile) dell'associazione italiana editori: nel giro di due anni le principali novità editoriali di narrativa e saggistica pronte per i disabili visivi in contemporanea rispetto all'uscita in libreria. Coinvolta l'UIC.

ROMA - Un progetto per mettere a disposizione di non vedenti e ipovedenti le principali novità editoriali in tempo reale, con libri nella versione più adeguata rispetto alla propria disabilità e con un servizio, a richiesta degli utenti, di trasformazione nel formato adeguato per i libri di catalogo non immediatamente reperibili sulla piattaforma. Il tutto nel pieno rispetto del diritto d'autore. E'

questo l'obiettivo del progetto Lia (Libro italiano accessibile), finanziato dal ministero per i Beni e le Attività culturali per un importo pari a 2 milioni e 750 mila euro: entrerà a regime tra due anni e coinvolgerà tutti gli editori italiani. Promosso dall'associazione italiana Editori (AIE), il progetto Lia coinvolge i principali attori del settore, prima fra tutti l'Unione italiana ciechi (UIC), e si concretizza in una innovativa piattaforma che, grazie all'ausilio delle nuove tecnologie, punta a realizzare un punto di incontro tra le richieste delle persone con disabilità visive e l'offerta editoriale nazionale. L'intento è quello di mettere a disposizione di non vedenti e ipovedenti libri nella versione più adeguata rispetto alla propria disabilità.

La piattaforma, infatti, non solo rende disponibili le principali novità editoriali in tempo reale, ma offre anche un servizio, a richiesta degli utenti, di trasformazione nel formato adeguato per i libri di catalogo non immediatamente reperibili sulla piattaforma: il tutto nel pieno rispetto del diritto d'autore.

Una vera e propria "rivoluzione" se si considerano i tempi lunghi, i processi spesso frammentari e le lungaggini con cui un milione e mezzo di italiani possono avvicinarsi ai libri. Sono infatti oltre 362 mila i non vedenti in Italia e ammontano a oltre un milione di persone gli ipovedenti.

"Si tratta di un progetto rivoluzionario spiega il presidente di Aie, Marco Polillo e su cui Aie crede e lavora da tempo. L'obiettivo di garantire una reale pari opportunità nell'accesso ai libri basata sulla disponibilità di un catalogo ampio e sull'accesso alle novità librarie al momento della loro uscita è certamente ambizioso e pone il progetto italiano all'avanguardia nel panorama globale". Integrazione delle competenze e maggiore tempestività nella disponibilità delle novità: queste le assolute innovazioni del progetto.

"L'Unione italiana ciechi ha da anni una collaborazione fruttuosa con Aie conferma il presidente dell'UIC, Tommaso Daniele . Siamo certi che anche Lia si inserirà in questo rapporto, certi che dall'integrazione delle diverse competenze possa derivare un reale vantaggio per entrambi e un migliore servizio per tutte le persone con disabilità visive. Poter avere con maggior rapidità le novità che

escono in libreria cambia alla radice il rapporto tra i disabili visivi e il libro".

L'OCCHIO BIONICO RIDARÀ LA VISTA AI CIECHI?

(Articolo tratto da "ITnews.it")

La ricerca sull'occhio bionico procede a piccoli ma promettenti passi. In tutto il mondo 20 diversi team sono al lavoro per realizzare il sogno di un occhio sintetico che funzioni perfettamente come già accade, ad esempio, per le protesi acustiche per gli audiolesi. Il problema, oggi come in passato, è che l'occhio è una struttura particolarmente complessa e delicata; inoltre quello dell'ottica sintetica è un campo in cui l'alta ingegneria medica ha ancora difficoltà a fare grandi balzi in avanti. Ciò nonostante, alcuni impianti elettronici sulla retina sono già stati realizzati. Recentemente il MIT di Boston ha sviluppato un nuovo prototipo che può ridare la vista a persone affette da un certo tipo di cecità. Anzi, per essere più precisi: può aiutarle a vedere meglio. Questo tipo di impianto, rimpiazzando le funzioni delle cellule retinali, ha la capacità di fornire un certo grado di visione di base a quei pazienti affetti da retinite pigmentosa o da degenerazione maculare dovuta all'età avanzata – due disfunzioni dell'occhio che risultano essere le principali cause di cecità.

Questa specie di occhio bionico, cioè, non è in grado di produrre ancora un'immagine di alta qualità; quello che riesce a sintetizzare ha una definizione molto bassa. Basta guardare questa simulazione, realizzata da un gruppo di ricercatori del Tokyo Institute of Technology, per rendersene conto.

Per riuscire a riprodurre sinteticamente una visione di buona qualità, molto vicina alla realtà, ci sarebbe bisogno di una protesi retinale ad altissima risoluzione in grado di elaborare migliaia (milioni) di pixel a velocità elevate, in quanto gli apparecchi che sostituiscono le funzioni della retina hanno l'arduo compito di rimpiazzare milioni di cellule fotorecetrici presenti nell'occhio. Ma perché tutto ciò sia possibile occorrono ancora decine di anni di studio e di avanzamento tecnologico.

Come funziona dunque la nuova protesi messa a punto dal MIT? Si tratta di un paio di occhiali speciali su cui è montata una piccola videocamera che fornisce i dati dell'immagine catturata a un chip incastonato nel titanio e montato sulla superficie esterna del bulbo oculare. Il processore passa i dati al sistema nervoso attraverso un gruppo di elettrodi fissati sotto la retina con la funzione di stimolare il nervo ottico. Non solo: gli occhiali hanno anche la funzione di trasmettere energia alle bobine che circondano i bulbi oculari.

Lo sviluppo di questa tecnologia di altissimo livello ha richiesto studi lunghi e accurati; il MIT ha lavorato sul Boston Retinal Implant Project per 20 anni. I ricercatori iniziarono a testare gli elettrodi su sei pazienti videolesi solo 10 anni fa.

Il professor John Wyatt - l'ingegnere elettrico a capo degli scienziati di Boston - ha intenzione di testare il prototipo su nuovi pazienti per i prossimi 3 anni. Per il momento delle prove sono state eseguite solo sui maiali; in questo caso, comunque, gli impianti hanno dimostrato di essere resistenti, reggendo per circa 10 mesi senza alcun danno alla parte elettronica.

Nel luglio scorso a 30 pazienti - provenienti da tutte le parti del Mondo - è stato impiantato l'Argus II. Questa protesi retinale, sviluppata dalla Second Sight di Sylmar (California), è composta da una griglia di 60 elettrodi fissata alla retina. La sperimentazione, seppur iniziata da pochissimo tempo, ha già mostrato qualche timido ma promettente risultato.

In questa intervista realizzata dalla BBC un uomo cieco ha dichiarato che ora, grazie alla protesi, è in grado di percepire una linea bianca presente sul pavimento e di riuscire a distinguere un paio di calzini bianchi da uno di calzini neri.

In questo video dal titolo "Bionic Eye by 2020" il professor Nigel Lovell dell'Università del New South Wales ha dichiarato che creare un occhio bionico è molto complesso, prendendo come termine di paragone la non semplice evoluzione nel passaggio dalla radio alla tv. Uno dei problemi fondamentali nello sviluppo di queste raffinate tecnologie consiste nel capire dove sia meglio sistemare gli elettrodi che trasmettono le immagini al nervo ottico. Ci sono diverse scuole di pensiero a riguardo. Ad esempio, "Bionic Vision" - il gruppo di ricercatori australiani con cui collabora il professor

Lovell - è propenso a sistemare gli elettrodi al di sopra della retina, mentre il MIT è convinto che il posto giusto sia al di sotto. Difatti, così agendo, sarebbe necessario un intervento di chirurgia meno invasivo e si ridurrebbe il rischio di lacerazione della retina.

LA MACULOPATIA SI PUÒ COMBATTERE CON LA FARMACOCIRURGIA

(Articolo tratto da “Il Corriere della Sera”)

La degenerazione maculare legata all'età (AMD) rappresenta in Italia la prima causa di perdita della visione centrale e di cecità legale nei pazienti al di sopra dei 60 anni di età.

Dal momento che questo gruppo di persone rappresenta una percentuale della popolazione in continuo aumento è ben evidente quale sia oggi l'impatto socio-economico che ne consegue. Con l'invecchiamento, questa malattia determina delle alterazioni anatomiche a carico della macula che rappresenta quella parte centrale della retina che ci permette di vedere nitidamente gli oggetti e le persone che ci circondano.

Esistono due forme di AMD: quella atrofica (non neovascolare) e quella essudativa (neovascolare). Entrambe, anche se con diversi meccanismi patogenetici, possono determinare una drammatica riduzione della funzione visiva, con perdita della visione centrale.

La forma atrofica, caratterizzata dalla presenza di depositi giallastri (Drusen) nella macula, può essere in una prima fase del tutto asintomatica. Con l'avanzare della malattia, si determina un'atrofia dell'epitelio pigmentato retinico (REP) ed una perdita dei fotorecettori (coni e bastoncelli) tale da determinare una progressiva e grave riduzione della visione centrale con perdita della capacità di lettura. Purtroppo, allo stato attuale, non esiste un trattamento risolutivo per questa forma di AMD, anche se l'uso di alte dosi di antiossidanti e la supplementazione di luteina e Zeoxantina hanno dimostrato una concreta efficacia nel rallentarne la progressione.

Il secondo tipo di AMD, quella essudativa, può rappresentare un'evoluzione della forma atrofica oppure esordire

improvvisamente senza alcun preavviso. Essa consiste nello sviluppo di alcuni neovasi provenienti dalla coriocapillare (letto vascolare localizzato al di sotto della retina) che si erniano attraverso una membrana elastica (di Bruch), sollevando la retina sensoriale e provocando una distorsione delle immagini, immediatamente percepita dal paziente, che aumenta progressivamente con l'avanzare della malattia.

Quando la forma essudativa evolve in una forma emorragica, il paziente può perdere completamente, e nel giro di pochi secondi, la visione centrale. Con il passare del tempo, se non trattata adeguatamente, la degenerazione maculare di tipo essudativo evolve in una forma cicatriziale che, alterando definitivamente la complessa struttura retinica, rende impossibile il recupero di una visione utile. Contrariamente alla forma atrofica, quella essudativa, se diagnosticata precocemente e trattata adeguatamente, può oggi offrire delle concrete aspettative di conservazione della visione. Recentemente è stata infatti introdotta una nuova terapia, che abbiamo voluto denominare farmacochirurgia, che consiste nell'uso di farmaci che bloccano l'azione di un fattore vasoproliferativo endoteliale (chiamato VEGF) il quale stimola la crescita dei neovasi e ne promuove lo sviluppo, determinando la progressione della AMD essudativa.

Questi farmaci detti anti-VEGF, derivati direttamente dalla biologia molecolare, vengono iniettati all'interno dell'occhio (per via intravitreale), consentendo l'impiego di concentrazioni terapeutiche minime con conseguente e significativa riduzione di quegli effetti collaterali sistemici che si potrebbero manifestare in seguito alla loro somministrazione per via parenterale. L'introduzione della monoterapia con anti-VEGF ha rappresentato un evento epocale nella cura di questa malattia, paragonabile a quanto già avvenuto in medicina con l'introduzione della chemioterapia per la cura dei tumori: il paziente non guarisce ma la prospettiva di conservazione della vita, così come in questo caso della vista, è sensibilmente aumentata. La farmacochirurgia viene eseguita in anestesia locale (colliri) ed in totale assenza di dolore. Il protocollo standard di questo trattamento prevede tre infiltrazioni consecutive a distanza di un mese l'una dall'altra ed eventuali successive ripetizioni, in relazione alla risposta dei singoli

pazienti alle diverse molecole esistenti ed alla valutazione dello stato di malattia effettuata dal chirurgo oculista in base al risultato del monitoraggio strumentale (angiografia a fluorescenza (FAG), angiografia con verde indocianina (ICG) e tomografia a coerenza ottica (OCT) ad alta risoluzione) cui il paziente dovrà sottoporsi durante tutto il decorso della malattia.

In alcuni casi però, nonostante la continua somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF, le membrane diventano insensibili o resistenti ad essi e si assiste impotenti ad una progressiva evoluzione della patologia.

A tal riguardo, una recente scoperta ha permesso di individuare nella crescita di alcune cellule di rivestimento dei neovasi immaturi, denominate periciti, una sorta di "scudo" capace di fare maturare i neovasi inibendone la risposta agli anti-VEGF, con irriducibile progressione della malattia.

Il significativo risultato di alcuni studi preliminari ha consentito ai ricercatori di iniziare anche in Italia, in alcune delle più rinomate Università, uno studio clinico multicentrico, con una nuova molecola anti-PDGF (Pericyte Derived Growth Factor), che inibendo la crescita dei periciti, "denuda" il vaso patologico dalla loro "protezione" e lo espone nuovamente all'azione dei convenzionali farmaci anti-VEGF che vengono sempre associati in terapia combinata. In questo modo, è auspicabile di potere recuperare una gran parte di quei pazienti per i quali apparentemente sembrava non potesse esistere più nulla da fare, ed allo stesso tempo potenziare, con la terapia combinata, l'efficacia e la durata dei farmaci già oggi a nostra disposizione.

E' in ogni caso fondamentale che i pazienti mantengano un costante contatto con i centri di riferimento distribuiti sul territorio nazionale perché la migliore conoscenza dei meccanismi patogenetici di questa malattia fa immaginare che nell'immediato futuro, lo sviluppo di nuove molecole e l'applicazione diretta dell'ingegneria genetica, permetteranno di mirare non solo alla stabilizzazione della malattia ma ad una permanente regressione dei neovasi e ad un'aspettativa di reale guarigione.

ALCUNI ESTRATTI DAL CONVEGNO DI STRESA GIUGNO 2010 (PRIMA PARTE)

GENETICA DELLE DEGENERAZIONI RETINICHE EREDITARIE.

(della Dott.ssa Francesca Torricelli)

Le indagini molecolari costituiscono una fase clinica molto importante per i pazienti affetti da degenerazioni retiniche ereditarie. Infatti l'individuazione delle alterazioni molecolari consente in molti casi una conferma diagnostica (in malattie che presentano spesso problemi di diagnosi differenziale), e una valutazione del rischio di trasmettere la malattia ai discendenti . In un prossimo futuro le informazioni molecolari potranno probabilmente fornire informazioni prognostiche e rendere i pazienti idonei per trials di terapia genica. Nel nostro laboratorio vengono studiati mediante sequenziamento i geni associati alle più comuni distrofie maculari ; sono inoltre disponibili i microarray per lo screening di mutazione dei pazienti affetti da Amaurosi di Leber, Sindrome di Usher ed RP recessiva. I dati raccolti sono di grande interesse per la caratterizzazione molecolare delle distrofie retiniche nella popolazione italiana.

PATOGENESI DELL'AMD

(del Dott. Andrea Sodi)

L'AMD è una malattia multifattoriale determinata da più meccanismi patogenetici. Fra questi possiamo ricordare lo stress ossidativo, le alterazioni di permeabilità della membrana di Bruch, l'ischemia coroideale, un processo infiammatorio subclinico, le alterazioni della matrice extracellulare e le alterazioni del controllo dell'angiogenesi (sbilanciamento fra fattori proangiogenetici come il VEGF ed inibitori dell'angiogenesi come il PEDF). Tutti questi meccanismi possono essere legati ad una predisposizione genetica individuale attualmente oggetto di numerose ricerche. Fra le alterazioni molecolari di maggior interesse associate ad maggior

rischio di AMD sono i polimorfismi dei geni LOC387715, CFH (coinvolto nel controllo dell'attivazione della via del complemento) e le mutazioni del gene ABCA4 (coinvolto nel ciclo visivo).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

(del Dott. Andrea Sodi)

Le varie forme di distrofie retiniche presentano spesso caratteristiche cliniche sovrapponibili determinando problemi di diagnostica differenziale. Fra le situazioni cliniche più comuni ricordiamo la distinzione fra forme RP evoluta e coroideremia, fra malattia di Stargardt e le altre distrofie maculari, fra malattia di Best e distrofia a pattern, fra retinoschisi giovanile e retinite pigmentosa sine pigmento associata a edema maculare. Inoltre in alcuni casi può essere difficile distinguere le distrofie maculari da alcune forme di AMD e le forme avanzate di RP dagli esiti di una pregressa uveite. Oltre alle caratteristiche cliniche la diagnosi differenziale deve tener conto dei risultati delle indagini molecolari, degli esami elettrofisiologici e delle più recenti tecniche di indagine come l'autofluorescenza e l'OCT.

PROTESI RETINICHE

(del Dott. Eberhart Zrenner - Centre for Ophthalmology Institute for Ophthalmic ResearchmUniversity of Tübingen Germany)

Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi approcci per restituire la funzione visiva a pazienti divenuti ciechi a causa della RP : Tali approcci prevedono l'utilizzo di dispositivi elettronici da inserire nella retina. Nella relazione saranno presentate le diverse strategie, le loro potenzialità e i loro limiti e un aggiornamento degli studi clinici attualmente in corso. Sarà spigato in dettaglio l'approccio seguito a Tübingen che riguarda un dispositivo sotto-retinico. Si tratta di un microchip sensibile alla luce con 1500 microfotodiodi amplificatori ed elettrodi impiantato nella zona sub-retinica vicino alla regione maculare di pazienti ciechi a causa della RP. I soggetti così trattati sono stati in grado di riconoscere oggetti posti su una tavola, quali una forchetta o un coltello, di riconoscere forme

geometriche, lettere, lancette di un orologio e di distinguere fino a sette scale di grigio. Un paziente è stato in grado di riconoscere oggetti mai mostrati prima quali una banana e lettere e parole di un grosso titolo di un giornale (acuità visiva 20/1000). Ciò indica che dispositivi a microfotodiodi sub-retinici possono generare una percezione visiva utile per affrontare le necessità quotidiane di un paziente. Saranno illustrati i principi delle protesi sub-retiniche, le loro possibilità e limiti, i dati preclinici e clinici, le procedure chirurgiche così come i risultati dei test funzionali. Possiamo prevedere che gli ulteriori sviluppi tecnologici potranno alleviare la cecità degli individui con forme ereditarie di degenerazione retinica.

POSSIBILITÀ DI TRATTAMENTO PER LA DEGENERAZIONE MACULARE ESSUDATIVA

(del Prof. Ugo Menchini)

Le opzioni terapeutiche per la degenerazione maculare legata all'età (DMLE) di tipo essudativo hanno avuto una rapida evoluzione negli ultimi anni. Il più recente approccio terapeutico della forma neovascolare è rappresentato dalla terapia anti-angiogenica con farmaci anti-VEGF somministrati per via intravitreale, come il pegaptanib, il ranibizumab ed il bevacizumab (usato off-label per il trattamento della neovascolarizzazione coroideale, CNV). Numerosi studi clinici multicentrici hanno valutato l'efficacia di tali farmaci, dimostrandone il beneficio nel ridurre il rischio di perdita dell'acuità visiva e nel migliorare l'acuità visiva. Un recente approccio è rappresentato dalla terapia combinata: i molteplici fattori coinvolti nella patogenesi della DMLE suggeriscono che vi possa essere un razionale per combinare terapie con differente meccanismo di azione. La combinazione di tali terapie può agire contemporaneamente su diversi aspetti patogenetici della CNV, risultando in effetti additivi o sinergici. Riguardo la terapia combinata, alcuni studi clinici stanno valutando la combinazione di un anti-VEGF, come il ranibizumab, con la PDT. Ulteriori agenti antiangiogenici (VEGF-Trap, siRNA) ed altri approcci innovativi sono attualmente in corso di valutazione. Negli ultimi venti anni, numerosi studi clinici multicentrici hanno

valutato differenti terapie per la DMLE neovascolare. Una accurata interpretazione dei risultati di tali studi clinici e di studi clinici futuri riguardanti approcci terapeutici innovativi è fondamentale per una gestione terapeutica corretta e consapevole della malattia.

GENI E TERAPIA GENICA

(del Dott. Alberto Auricchio, MD - Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM) and Genetica Medica, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Italia)

L'iniziale dimostrazione del coinvolgimento del gene della rodopsina nella retinite pigmentosa, è stata seguita dalla successiva identificazione di oltre 160 geni mutati nelle malattie della retina (RetNet Jan 2010). La generazione di modelli cellulari e animali che riproducono il fenotipo di malattie ereditarie della retina è stata fondamentale per chiarire i meccanismi patogenetici e molecolari alla base della degenerazione dei fotorecettori. Questi studi hanno permesso di comprendere che indipendentemente dalla mutazione di base, molte degenerazioni della retina mostrano la morte dei fotorecettori avviene per apoptosi e coinvolge anche cellule diverse dai bastoncelli, come i coni adiacenti. Parallelamente, negli ultimi 20 anni si è visto uno straordinario progresso nel settore del trasferimento genico in vivo, attraverso lo sviluppo di vettori in grado di trasportare in maniera sicura ed efficace informazioni genetiche ai vari tipi cellulari della retina. Di conseguenza, numerosi studi hanno dimostrato che strategie, come la sostituzione del gene nelle forme recessive di degenerazione della retina, il silenziamento di gene nelle forme dominanti, o l'aggiunta di geni codificanti per molecole neutrofiche in entrambe le forme ereditarie, può significativamente prevenire/bloccare la degenerazione dei fotorecettori nei modelli animali. Questi studi hanno permesso di portare la terapia genica per le forme ereditarie di degenerazione retinica dalla ricerca di laboratorio all'applicazione clinica. Ad oggi, più di 20 pazienti con Amourosi Congenita di Leber, una forma di cecità infantile ereditaria, sono stati trattati mediante somministrazione subretinica di un vettore virale che codifica per il gene terapeutico. La sicurezza e l'efficacia del trattamento osservate in pazienti che

sono stati trattati più di due anni fa fanno ben sperare e suggeriscono che la terapia genica può essere applicata con successo oltre che a questa malattia anche ad altre altre condizioni di cecità.

REQUISITI PER EVENTUALE INSERIMENTO AI TRIALS

(della Dott.ssa F. Simonelli)

L'Amaurosi Congenita di Leber (LCA) è una distrofia retinica ereditaria ad insorgenza precoce. I pazienti affetti da LCA presentano nistagmo, cecità ed elettroretinogramma severamente alterato o estinto. La diagnosi precoce è estremamente importante sia per l'indicazione all'esame molecolare per la ricerca di mutazioni, che nella identificazione delle caratteristiche di idoneità clinica per l'inclusione dei pazienti in trial di terapia genica. L'analisi molecolare è, invece, determinante per individuare quale dei differenti geni, coinvolti nella patogenesi della malattia, contiene mutazioni. Alla luce dei risultati ottenuti con la terapia genica, nel trattamento dell'Amaurosi Congenita di Leber dovuta a mutazione del gene RPE65, saranno trattati gli aspetti riguardanti i requisiti clinici necessari per l'inclusione dei pazienti nei trials di terapia genica.

LA REDAZIONE DELL'ATRINFORMA

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

In questo numero ha collaborato: Maddalena Bertante.

Sito Web: www.atritoscana.it

E-mail: info@atritoscana.it

Per informazioni contattare i seguenti numeri:

055 8951998 oppure 0584 333454