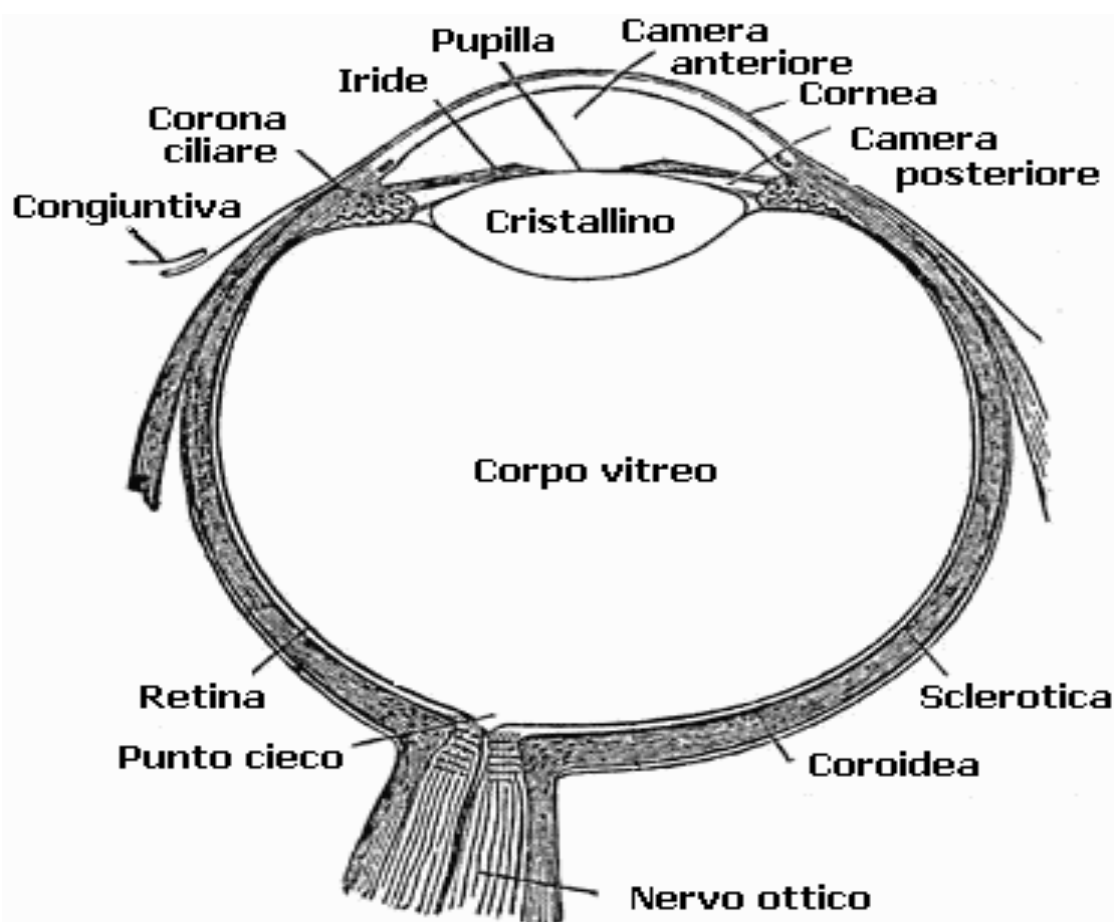


# ATRINFORMA

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

## NOTIZIARIO INTERNO PER I SOCI

Giugno 2006 - N. 4



Da Wikipedia, l'enciclopedia libera

In questo numero viene presentata una selezione delle notizie pubblicate sul sito internet [www.atritoscana.it](http://www.atritoscana.it) nei mesi di marzo, aprile e maggio 2006.

Un cordiale saluto a tutti i Soci.

La Redazione

# INDICE

<b><u>PATOLOGIE .....</u></b>	<b><u>3</u></b>
<b>LA ROP O RETINOPATIA DEL PRETERMINE .....</b>	<b>3</b>
<b>L'EDEMA MACULARE CISTOIDE POSTCHIRURGICO .....</b>	<b>4</b>
<b>IL RETINOBLASTOMA .....</b>	<b>8</b>
<b><u>RICERCA SCIENTIFICA.....</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b>UN FATTORE DI CRESCITA PER IL NERVO OTTICO .....</b>	<b>11</b>
<b>RENEURON.....</b>	<b>12</b>
<b>LUCENTIS: LA RICERCA VA AVANTI.....</b>	<b>16</b>
<b>LA MOLECOLA CHE BLOCCA L'ANGIOGENESI.....</b>	<b>17</b>
<b>RIVEDERE LA LUCE GRAZIE AD UN'ALGA.....</b>	<b>19</b>
<b>NELLA MUTAZIONE DI DUE GENI LA PRINCIPALE CAUSA DI MACULOPATIA .....</b>	<b>20</b>
<b><u>ATRI NEWS.....</u></b>	<b><u>23</u></b>
<b>IL DOTTOR ANDREA SODI ALL'ASSEMBLEA DEI SOCI (FIRENZE - 2 APRILE 2006).....</b>	<b>23</b>
<b>IL MACUGEN APPROVATO IN EUROPA PER LA DEGENERAZIONE MACULARE.....</b>	<b>30</b>
<b>NUOVI DATI SUL LUCENTIS PER LA DEGENERAZIONE MACULARE .....</b>	<b>30</b>
<b>LUTEINA E OMEGA 3 PER LA DEGENERAZIONE MACULARE. ....</b>	<b>31</b>
<b>GLAUCOMA: ARRIVA LA MONOTERAPIA .....</b>	<b>32</b>
<b>MACULOPATIE: LA TECNOLOGIA CONTRO LA PRIMA CAUSA DI CECITA' .....</b>	<b>32</b>
<b>LA RETINA A ENERGIA SOLARE .....</b>	<b>35</b>
<b>UN NANOPONTE PER RECUPERARE LA VISTA.....</b>	<b>36</b>
<b>CURA PER MALATTIE DELLA RETINA.....</b>	<b>37</b>
<b>LA LUTEINA.....</b>	<b>38</b>
<b><u>AUSILI TIFLOTECNICI .....</u></b>	<b><u>40</u></b>

# PATOLOGIE

## LA ROP O RETINOPATIA DEL PRETERMINE

E' una grave malattia che colpisce il neonato di basso peso alla nascita (1.500 gr. circa) e di bassa età gestazionale (30 settimane circa). Descritta per la prima volta soltanto nel 1950, ha acquisito rapidamente il primo posto fra le cause di cecità nei bambini, nei paesi più ricchi. Sebbene i dati epidemiologici non siano univoci, circa il 50% dei neonati con peso alla nascita inferiore ai 1.250 gr. presenterebbe una ROP, seppure solo al primo stadio.

Che cos'è la ROP?

E' un'affezione vascolare-retinica multifattoriale legata ad uno sviluppo anomalo dei vasi sanguigni della retina ed alla conseguente formazione di tessuto cicatriziale all'interno dell'occhio. I vasi sanguigni che portano nutrimento alla retina costituiscono una delle strutture oculari che nell'embriogenesi maturano per ultime, completando la loro crescita al termine della gravidanza (circa verso la 40esima settimana). Ciò vuol dire che nel neonato pretermine la vascolarizzazione della retina non è ancora completamente sviluppata. Questa maturazione può comunque realizzarsi normalmente dopo la nascita; in altri casi tuttavia i vasi sanguigni della retina immatura possono svilupparsi in modo anomalo dando così origine alla ROP, la cui evoluzione può portare, nel suo ultimo stadio (Quinto), ad un distacco di retina.

ROP al quinto stadio (distacco di retina totale con presenza di tessuto fibro-vascolare dietro al cristallino).

L'esperienza clinica ha dimostrato che, per evitare la cecità del neonato, si deve cercare di non fare evolvere la ROP verso la sua forma cicatriziale (distacco di retina), ma che la si deve bloccare, per quanto possibile, nei suoi primi stadi, il che richiede un follow-up precoce, preciso e costante di tutti i piccoli prematuri, fino al

raggiungimento della completa maturità retinica. A tale scopo i piccoli a rischio devono essere spesso sottoposti, prima e dopo l'eventuale intervento, ad esami ultraspecialistici (oftalmoscopia binoculare, PEV, ERG, ecografia oculare) indispensabili per la valutazione della patologia in oggetto. Nel caso la ROP raggiunga il cosiddetto "stadio soglia", essa va trattata, senza indugio, chirurgicamente, in un ambiente oculistico pediatrico superspecializzato ed attrezzato, che garantisca oltre all'intervento di crioterapia, anche un'adeguata assistenza pre, intra e post-operatoria, da parte di neonatologi ed anestesisti-rianimatori. Le direttive attuali indicano che gli ex-prematuri vanno seguiti costantemente dall'oculista, almeno fino all'età scolare, in quanto, più degli altri bambini, possono presentare difetti di refrazione, ambliopia e strabismo.

del Dott. Salvatore Capobianco - Oculista

## **L'EDEMA MACULARE CISTOIDE POSTCHIRURGICO**

### **EDEMA MACULARE CISTOIDE (EMC) NELLA CHIRURGIA DELLA CATARATTA CON TECNICA DI FACOEMULSIFICAZIONE**

Ritorno su uno dei problemi più temuti da chi si dedica alla chirurgia della cataratta: la comparsa di un edema maculare cistoide (ECM); tale patologia può infatti vanificare il risultato di un intervento per il resto condotto correttamente, determinando una compromissione del visus anche piuttosto marcata.

L'edema maculare cistoide viene distinto classicamente in:

1) Fluorangiografico: quando cioè il quadro clinico non dà dei disturbi soggettivi ed è evidenziabile soltanto alla FAG (fluorangiografia) .

2) Clinico: caratterizzato da un rilievo soggettivo oltre che obiettivo e strumentale.

Storicamente il primo a definire le alterazioni vitreali e maculari che potevano verificarsi dopo l'estrazione della cataratta fu Irvine che descrisse tale quadro in un lavoro pubblicato sull'*American Journal of Ophthalmology*. È bene ricordare che correva l'anno 1953 e che si era in piena epoca I.C.C.E.; successivamente nel 1966 Gass ne mise in rilievo l'aspetto fluorangiografico. Da un punto di vista anatomo-patologico si verifica un accumulo di liquido proteinaceo in corrispondenza dello strato plessiforme esterno e nucleare interno, nei casi particolarmente severi l'imbibizione edematosa può coinvolgere l'intero spessore retinico dalla membrana limitante interna a quella esterna; come è facilmente intuibile l'accumulo di fluido distorce la normale anatomia regionale con possibili ripercussioni sulla funzionalità visiva.

La patogenesi dell'edema maculare cistoide, anche se non è completamente chiarita, sembra sia in relazione all'alterazione della barriera emato-retinica in conseguenza del rilascio di mediatori flogogeni; si verificherebbe cioè una reazione a cascata dove il trauma chirurgico sul segmento anteriore - soprattutto sull'iride - funge da "trigger"; ciò comporterebbe il rilascio di prostaglandine che, essendo in grado di diffondere nella cavità vitreale e nella retina, causerebbero la rottura della barriera emato-retinica elettivamente a livello dei capillari perifoveali e del nervo ottico .

Un'altra teoria assegna nel determinismo dell'edema maculare cistoide un ruolo anche alle alterazioni vitreali secondarie alla chirurgia; secondo questa teoria entrerebbero in gioco delle trazioni vitreali sull'area maculare che porterebbero allo sviluppo dell'edema. Non bisogna poi dimenticare la possibilità che sostanze di uso più o meno routinario durante la chirurgia ne possano favorire l'insorgenza, come è il caso di farmaci adrenergici (epinefrina) o come il caso di antibiotici come la vancomicina. In uno studio del 1999 si è visto che l'uso intraoperatorio di tale

antibiotico determinava un aumento della percentuale di EMC con ripercussioni funzionali nei soggetti trattati rispetto al gruppo di controllo in cui tale farmaco non era impiegato.

L'insorgenza dell'edema maculare cistoide è più facilmente intuibile nei casi in cui si presentino delle complicanze intraoperatorie, come la rottura della barriera capsulo-ialoidea o l'incarceramento dell'iride o del gel vitreale nella ferita chirurgica; casi in cui gli stimoli edemigeno-flogogeni sono pressoché continui. Lo stesso vale per quei pazienti in cui la barriera ematoretinica sia preoperatoriamente compromessa come nel caso di pazienti con diabete o uveiti. L'incidenza dell'edema maculare cistoide si è andata modificando negli anni in relazione al miglioramento delle tecniche chirurgiche. In epoca ICCE l'incidenza dell'EMC era, a secondo delle casistiche, intorno al 36%-60% se si considerava l'aspetto fluorangiografico, mentre un quadro sintomatico compariva intorno al 10%; con il successivo avvento della ECCE la percentuale di un quadro fluorangiografico era compresa a secondo delle casistiche tra 44% e 16% mentre di un quadro sintomatico era intorno al 2%, percentuali di un EMC persistente erano dell'1% e dello 0,3% rispettivamente. In una review del 1994, in cui vengono riportati i lavori pubblicati in letteratura dal 1979 al 1991 sulle complicanze della chirurgia della cataratta, è emerso che l'incidenza di edema maculare clinicamente significativo è nell'ordine dell'1,5%.

L'avvento della facoemulsificazione non ha comportato grossi cambiamenti infatti uno studio del 1999 dimostra che l'incidenza dell'EMC dopo FACO non complicata è paragonabile a quella che si ha dopo una ECCE non complicata con una percentuale di EMC fluorangiografico del 19%. In caso di edema maculare cistoide clinicamente significativo l'insorgenza tipicamente si ha dopo 4-10 settimane dall'intervento, anche se più raramente l'inizio può essere più tardivo; il paziente lamenta un offuscamento o un calo del visus in associazione spesso a micropsia o metamorfopsia. Obiettivamente l'occhio tipicamente è in quiete oppure può

rilevarsi una leggera flogosi a livello del segmento anteriore o vitreale, tipico è un aspetto traslucido della fovea con un accumulo di materiale giallastro, nei casi più gravi, già alla biomicroscopia, si può evidenziare l'accumulo di liquido negli spazi cistici. Alla FAG si verifica leakage sia dai capillari del disco ottico che soprattutto dai capillari perifoveali con il colorante che diffonde nelle cavità cistoidi realizzando il tipico aspetto a petalo di fiore. Di regola il paziente presenta un recupero spontaneo dell'acuità visiva, anche se più o meno lentamente, entro un anno dall'intervento; la percentuale di pazienti in cui si ha un'evoluzione infausta del quadro clinico con degenerazioni pigmentaria della macula fino alla comparsa di un foro lamellare è quantificabile nello 0,3%.

Nel trattamento medico dell'EMC sono state prese in considerazione svariate opzioni terapeutiche. Numerosi sono i dati che dimostrano l'efficacia dei FANS sia nel prevenire che nel trattare questa patologia, e ciò rappresenta un'ulteriore conferma circa l'importante ruolo svolto delle prostaglandine nella comparsa di tale quadro clinico. In letteratura sono disponibili diversi studi in cui, in caso di EMC, sono stati testati con buona efficacia diversi FANS ad uso topico come Diclofenac 0.1%, Ketoralac 0.5% o Indometacina 1% .

In uno studio si è visto che nella prevenzione il Diclofenac 0.1% ad uso topico ha un'efficacia maggiore che il Fluorometolone 0.1%. In un'altra ricerca si è visto che la combinazione tra un FANS (Ketoralac 0.5% + Prednisolone acetato 1%) dava migliori risultati rispetto all'uso isolato dei due farmaci, ma si evidenziava anche che il FANS in monoterapia è più efficace dello steroide. Anche la somministrazione sistemica per os dei FANS (Indometacina) trova un impiego terapeutico. In letteratura sono anche disponibili dati circa l'utilizzo di acetazolamide per via sistemica o di metilprednisolone in bolo.

Non essendovi niente di unitario e codificato riportiamo il nostro comportamento terapeutico in caso di edema maculare cistoide clinicamente significativo:

1) FANS topici ad esempio Indometacina 0.1% collirio 1 ggt x 4 volte/die per 2 mesi;

2) Indometacina 50 mg/die per os per 4 settimane ricordandosi di associare sempre un gastroprotettore; naturalmente l'efficacia di tali terapie va continuamente verificata.

In caso di mancata risposta si può utilizzare l'Acetazolamide al dosaggio quotidiano di 500 mg/die per 10 giorni, associando sempre la somministrazione di potassio. Nel caso vi siano delle alterazioni strutturali con aderenze del vitreo all'iride o alla ferita chirurgica, nel tentativo di eliminare il "primum movens" della patologia, si può prendere in considerazione l'esecuzione di una vitreolisi con YAG-laser o se tali aderenze risultino tenaci può essere praticata una vitrectomia anteriore, anche la vitrectomia posteriore via pars plana sembra avere un ruolo nella risoluzione dell'EMC in quei casi cronici in cui la terapia medica abbia fallito. Da quanto detto è fondamentale che si tenga conto dell'eventualità di un EMC nelle visite successive all'intervento chirurgico, soprattutto quelle effettuate dopo circa 6-8 settimane, a maggior ragione in caso di disturbi del visus o in quei casi in cui si siano verificate complicanze intraoperatorie predisponenti. Nei casi dubbi, ma sono pochi in quanto un'accurata biomicroscopia del fondo è sufficiente, l'esecuzione di un esame fluorangiografico consente di dirimere i dubbi e di avviare una corretta terapia. Nell'attesa del referto della FAG, nel sospetto clinico, si dovrebbe comunque iniziare la terapia farmacologica indicata. Alla stesura di questo articolo ha collaborato il Dr A. Avarello, mio collaboratore presso l'Ospedale Sant'Antonio di Padova.

di Alessandro Galan

## **IL RETINOBLASTOMA**

Il retinoblastoma è il tumore maligno oculare più frequente in età pediatrica. Colpisce la retina di circa un bambino su 20mila nati

vivi ogni anno e può coinvolgere uno o entrambi gli occhi. I primi segni e sintomi sono riscontrati in bambini di età inferiore a 5 anni (in media entro il primo anno nei casi bilaterali ed entro i 2 anni nei casi unilaterali).

Il sintomo più comune è la leucocoria, un riflesso bianco o fosforescente nella pupilla (come il riflesso dell'occhio del gatto) simile a una piccola macchia, dovuto alla massa tumorale che sporge nell'umore vitreo. Frequenti sono anche lo strabismo (la deviazione di uno o entrambi gli occhi verso l'interno o l'esterno), dovuto alla perdita della visione centrale nell'occhio malato, e il glaucoma. Meno spesso si osservano dilatazione della pupilla e nistagmo (movimenti spontanei rapidi e ritmici degli occhi).

Come si scopre e come si cura?

Il neonatologo e il pediatra hanno un ruolo fondamentale nella diagnosi precoce del retinoblastoma; oggi è possibile guarire oltre il 95 per cento dei bambini affetti da questa malattia, purché la diagnosi sia tempestiva. È perciò indispensabile che i genitori facciano attenzione alle alterazioni del colore della pupilla, che spesso è possibile osservare in fotografie fatte col flash. È auspicabile che lo screening oftalmologico effettuato dalla nascita fino ai 3 anni possa favorire un maggior numero di diagnosi precoci. Una volta sospettato un retinoblastoma occorre eseguire un'approfondita anamnesi familiare (il tumore può essersi presentato in altri membri della famiglia), l'esame del fondo dell'occhio in anestesia generale, l'ecografia oculare e la risonanza magnetica delle orbite. La terapia per il retinoblastoma deve tener conto della necessità di preservare la vita, conservare l'occhio, mantenere una funzione visiva utile e ottenere un effetto cosmetico accettabile. Attualmente l'approccio più diffuso è costituito dal trattamento con farmaci antitumorali associato a un intervento focale (fotocoagulazione, laser-terapia, crioterapia o termoterapia transpupillare) eseguito da oculisti esperti. Requisito indispensabile per un esito favorevole è che il trattamento venga praticato solo in centri con lunga e provata esperienza nella

diagnosi oftalmoscopica e nella terapia focale. Inoltre, è necessario, anche una volta raggiunta la guarigione, effettuare controlli oculistici almeno ogni 2- 4 mesi per molti anni, poiché tanto più piccoli sono i bambini tanto maggiore è il rischio che compaiano nuovi focolai retinici.

Diagnosi precoce, guarigione sicura?

Già dopo la prima somministrazione di chemioterapia si osservano vistose riduzioni del volume del tumore retinico. L'enucleazione, cioè l'asportazione chirurgica dell'occhio, viene ormai praticata solo in casi molto avanzati, mentre la radioterapia è riservata ai casi resistenti. Grazie alla tempestività degli interventi, dai primi del Novecento a oggi sono stati compiuti progressi enormi, e negli ultimi 15 anni la percentuale di sopravvivenza nei bambini diagnosticati precocemente è cresciuta dal 5 per cento a quasi il 100 per cento. Anche la diagnosi prenatale effettuata durante la gravidanza è fondamentale, perché permette di intervenire subito dopo la nascita, ottenendo quasi sempre la completa guarigione del bambino. Molto utile, infine, è l'esame del DNA: il retinoblastoma rappresenta infatti un modello di tumore ereditario, specialmente quando sono colpiti entrambi gli occhi e in più punti della retina. Qualora ci siano casi di retinoblastoma tra i familiari della coppia che desidera concepire un figlio, è consigliabile un colloquio con un genetista per valutare le probabilità di trasmettergli la malattia.

da "Salute in Farmacia"

## **RICERCA SCIENTIFICA**

### **UN FATTORE DI CRESCITA PER IL NERVO OTTICO**

È attivo, in vitro, anche su altre cellule nervose.

BOSTON - Ricercatori del Children's Hospital di Boston hanno scoperto un fattore di crescita naturale che stimola la rigenerazione degli assoni lesi all'interno del sistema nervoso centrale. In condizioni normali gran parte degli assoni presenti nel sistema nervoso centrale non sono in grado di ricrescere dopo essere stati danneggiati. La scoperta di questo nuovo fattore di crescita nervoso, battezzato oncomodulina, è descritta nell'ultimo numero della versione on line di Nature Neuroscience. Lo studio è stato condotto sul nervo ottico, che connette la retina ai centri cerebrali della visione. Quando l'oncomodulina è stata addizionata al brodo di coltura in cui era conservato uno di questi neuroni lesionati, la velocità di ricrescita è raddoppiata, evidenziando una capacità di stimolazione della sostanza molto superiore a quella di qualsiasi altro fattore di crescita noto. Gli autori della scoperta sperano che l'oncomodulina possa essere in futuro utilizzata per riparare danni subiti dal nervo ottico in seguito a glaucoma, tumori o insulti traumatici. L'oncomodulina ha inoltre mostrato di essere attiva, quanto meno in vitro, su almeno un altro tipo di cellula nervosa, inducendo i ricercatori a iniziare ulteriori ricerche in vista di una sua possibile utilizzazione anche nel caso di danni conseguenti a ictus o a lesioni del midollo spinale.

da "Le Scienze"

## RENEURON

ReNeuron annuncia primi dati preclinici ottenuti con il suo programma ReN003 con cellule staminali retiniche e firma un accordo di collaborazione con lo Schepens Eye Research Institute.

Guildford, Regno Unito - il Gruppo ReNeuron plc (LSE: RENE.L) annuncia oggi alcuni primi dati sull'efficacia di sopravvivenza relativi al suo programma ReN003 di terapia con cellule staminali per le patologie della retina. La ricerca congiunta, guidata dai Prof. John Greenwood e Stephen Moss dell'Istituto UCL di Oftalmologia di Londra, ha evidenziato un'espansione delle cellule progenitrici retiniche umane con marker di fotorecettori su molteplici raddoppi di popolazione. Queste progenitrici hanno mostrato una capacità ad impiantarsi nello strato fotorecettore della retina ed a proteggerlo dalla degenerazione in un modello distrofico retinico. La ricerca è stata finanziata da una sovvenzione per la ricerca strategica sulle cellule staminali conferita dal Medical Research Council (il Consiglio nazionale britannico per la ricerca medica), ed è stata presentata all'assemblea annuale dell'Associazione per la Ricerca Oftalmica e sulla Vista (Association for Research in Vision and Ophthalmology - ARVO) che si è tenuta a Fort Lauderdale, in Florida, dal 30 aprile al 4 maggio, 2006.

Per portare avanti il suo programma ReN003 sulle cellule staminali della retina, ReNeuron ha anche annunciato di aver firmato un accordo di collaborazione di ricerca con lo Schepens Eye Research Institute della Harvard Medical School di Boston (USA). La ricerca condotta da questa collaborazione si svolgerà presso i laboratori del Dott. Michael Young, e si propone di stabilire le condizioni chiave per coltivare linee di cellule staminali retiniche che possano essere sviluppate per ottenere una terapia dimensionabile, efficace e sicura che utilizzi la tecnologia di espansione c-mycERTAM di proprietà di ReNeuron. L'obiettivo è sviluppare queste linee di cellule staminali per trattare importanti malattie causa di cecità, quali la degenerazione maculare legata all'età, la retinite

pigmentosa e la retinopatia diabetica, che tutte assieme rappresentano una rilevante necessità medica tuttora non soddisfatta.

Dice il dott. John Sinden, Capo Funzionario Scientifico della ReNeuron: "Sono molto felice che la ReNeuron stia lavorando così strettamente sia con l'Istituto di Oftalmologia UCL e con l'Istituto Schepens, ovvero con due dei centri clinici e di ricerca più importanti del mondo nel campo delle patologie della retina. La nostra nuova collaborazione con lo Schepens permetterà di unire la sua importante tecnologia brevettata e le sue conoscenze alla versatile piattaforma di cellule staminali della ReNeuron: l'obiettivo è generare nuove terapie con cellule staminali per queste gravi patologie della retina. Future collaborazioni con entrambe queste istituzioni offrono la possibilità di portare queste terapie alla pratica clinica nella maniera più efficiente possibile".

## ReNeuron Group plc

ReNeuron, collocata nel Regno Unito, è un'azienda leader nelle terapie che utilizzano cellule staminali adulte. La società sta applicando le sue innovative tecnologie di piattaforma di cellule staminali per sviluppare terapie d'avanguardia che utilizzino le cellule staminali per necessità cliniche importanti ma ancora poco o affatto soddisfatte. ReNeuron ha usato la sua tecnologia c-mycERTAM per generare linee di staminali neuronali geneticamente stabili. Questa piattaforma tecnologica è coperta da brevetti internazionali ed è pienamente regolata mediante un interruttore di sicurezza indotto chimicamente. La crescita delle cellule può dunque venire completamente arrestata prima dell'impianto in vivo.

## Altre applicazioni della ricerca ReNeuron

La Re001, la sua principale terapia con staminali contro l'invalidità cronica a seguito di ictus, è in fase avanzata di sviluppo preclinico. Se la sperimentazione preclinica verrà completata con successo, la

società intende richiedere quest'anno l'autorizzazione a procedere alle prime sperimentazioni cliniche per l'ictus, ed avviare tali prove appena possibile.

Mediante la sua terapia ReN005 con cellule staminali, la società ha anche generato dati sull'efficacia preclinica per il morbo di Huntington, una rara e mortale malattia genetica neurodegenerativa che colpisce circa una persona su 100.000. Questo programma è in fase di sviluppo preclinico.

In aggiunta ai suoi programmi per l'ictus e il morbo di Huntington, la ReNeuron sta sviluppando terapie con cellule staminali contro il morbo di Parkinson, il diabete di Tipo 1 e le malattie della retina.

ReNeuron ha anche spinto le sue tecnologie a staminali in aree non terapeutiche: si tratta della sua gamma ReNcell di linee di cellule per l'utilizzo in applicazioni tese alla scoperta di farmaci nell'industria farmaceutica.

Ulteriori informazioni su ReNeuron ed i suoi prodotti sono disponibili su [www.reneuron.com](http://www.reneuron.com).

## L'Istituto UCL di Oftalmologia

L'Istituto UCL di Oftalmologia (IO) è uno dei più grandi istituti di ricerca al mondo consacrati al progresso della comprensione delle malattie della vista e dell'occhio. La sua missione è portare nuove terapie innovative alla pratica clinica a beneficio dei pazienti in tutto il mondo. L'IO fa parte della UCL Biomedicine, uno dei maggiori aggregati di scienze biomediche del mondo, ed è stata valutata 5\* (la valutazione più alta possibile) negli ultimi due esercizi di valutazione della ricerca. I 40 scienziati che fanno parte dell'organico dell'IO coprono un ampio spettro di talenti, da chi indaga sui processi cellulari fondamentali agli scienziati clinici che eseguono le prove cliniche. L'IO collabora con la Fondazione NHS dell'Ospedale Oftalmico di Moorfields ed ha forti legami con altri ospedali oftalmici nel Regno Unito ed in Europa. La biologia delle

cellule staminali ha un ruolo importante: sono quattro i progetti finanziati dal Medical Research Council attualmente in corso, uno dei quali sostiene la collaborazione descritta sopra. Per trattare pazienti con malattie della superficie oculare viene usato un centro clinico per le cellule staminali recentemente accreditato. L'IO è anche leader mondiale nel campo delle scoperte e delle terapie genetiche relative alle patologie dell'occhio.

La varietà di malattie dell'occhio studiate dal personale dell'IO è ampia, ma particolare attenzione viene dedicata a, fra l'altro, la degenerazione della retina, compresa quella che colpisce i giovani, alla degenerazione maculare legata all'età (AMD) ed al glaucoma. L'AMD è la causa più comune di cecità non curata presente nel mondo industrializzato.

### Lo Schepens Eye Research Institute

Fondato nel 1951, lo Schepens Eye Research Institute è il maggiore centro indipendente di ricerca oftalmica presente nelle Americhe. Affiliato alla Scuola di Medicina di Harvard, l'istituto ha avuto un notevole impatto sulla pratica oftalmica a livello internazionale. I suoi ricercatori hanno pubblicato oltre 4.000 relazioni scientifiche e formato più di 600 scienziati della vista e specialisti in oftalmologia negli USA e in più di 40 altri paesi nel mondo. Gli scienziati dello Schepens fanno parte di équipes di ricerca interattive i cui obiettivi sono di sviluppare metodi più potenti per la diagnosi non invasiva delle malattie dell'occhio e di creare nuovi trattamenti basati sulla terapia genetica oculare, sul trapianto di cellule retiniche e staminali, su apparecchi adjuvanti e riabilitazione per ipovedenti, sul trapianto della cornea, sulla bioingegneria e sull'ingegneria dei tessuti.

(Il presente annuncio contiene dichiarazioni prospettive sulla situazione finanziaria, sui risultati dell'attività e sull'andamento/performance economica della ReNeuron, come anche ad alcuni piani ed obiettivi della dirigenza ReNeuron. Tali dichiarazioni possono generalmente, ma non sempre, essere

identificate dall'uso di parole quali "dovrebbe", "prevede", "stima", "ritiene" od altre espressioni analoghe. Questo annuncio contiene altresì dichiarazioni prospettive attribuite ad alcuni terzi relativamente alle loro stime circa la crescita dei mercati e della domanda di prodotti. Per loro stessa natura, le dichiarazioni prospettive implicano rischi ed incertezze perché rispecchiano le attuali aspettative e supposizioni di ReNeuron in merito a circostanze ed eventi futuri che potrebbero rivelarsi inesatte. Diversi fattori potrebbero far sì che la reale situazione finanziaria, i risultati delle sue attività e sull'andamento/performance economica della ReNeuron differiscano materialmente dalle stime fatte od implicite in tali dichiarazioni prospettive; di conseguenza, non bisogna fare affidamento su tali dichiarazioni.

(traduzione dall'originale di Serena Greci Green)

I termini "ReNeuron" e "la Società" si riferiscono a ReNeuron Group plc e le sue attività sussidiarie.

## **LUCENTIS: LA RICERCA VA AVANTI**

E' allo studio un nuovo farmaco contro la forma essudativa della degenerazione maculare legata all'età - il suo nome è LUCENTIS. Anche in questo caso il farmaco si somministra mediante iniezioni direttamente dentro l'occhio. Il Lucentis (ranibizumap) è un anticorpo che inibisce il VEGF, una proteina che gioca un ruolo critico nella angiogenesi ed è direttamente coinvolta nella formazione di nuovi vasi. Il Lucentis bloccherebbe quindi la formazione della neovascolarizzazione che è la causa principale di perdita della funzione visiva nei pazienti affetti dalla forma essudativa della degenerazione maculare.

Novartis ha appena annunciato che si è concluso il primo di uno degli studi di Fase III e i risultati sono decisamente confortanti. Il

95% dei pazienti trattati con iniezioni intraoculari di Lucentis manteneva o migliorava la vista (definita come perdita di meno di 15 lettere) a distanza di un anno dal trattamento, contro il 62% dei pazienti nel gruppo di controllo. Gli effetti collaterali oculari erano inferiori all'1%.

Al momento Lucentis non si trova ancora in commercio in quanto deve passare il vaglio di ulteriori sperimentazioni cliniche e della approvazione da parte della Food and Drug Administration (FDA).

da "Occhioallaretina.it"

## **LA MOLECOLA CHE BLOCCA L'ANGIOGENESI**

Ricerca approvata in USA. Laser e farmaci neutralizzano la crescita dei vasi sanguigni.

USA - Gli anziani possono perdere la propria indipendenza nelle attività quotidiane a causa della degenerazione maculare legata all'età, che può rendere difficile o impossibile leggere o guidare. Ma esistono anche forme cosiddette giovanili della malattia, una delle quali, la più diffusa, è quella miopica. In questo caso, i vasi sanguigni indeboliti dalla miopia favoriscono i processi di degenerazione maculare. In entrambi i casi il trattamento prevede l'uso di specifici farmaci o laser con particolari lunghezze d'onda.

Scopo della terapia farmacologica è quella di neutralizzare con apposite sostanze le proteine Vegf (Vascular endothelial growth factor) che stimolano la crescita dei vasi anomali, principali responsabili della malattia. È stato recentemente pubblicato sull'American e sul British Journal of Ophthalmology che le statine, utilizzate per abbassare i livelli di colesterolo, possano essere utili anche a mitigare l'infiammazione cronica che porta alla produzione di Vegf e alla malattia.

Ifarmaci di nuovissima generazione, testati in sperimentazioni cliniche internazionali, combattono direttamente i fattori di crescita vascolare che portano alla formazione dei vasi sanguigni patologici nella degenerazione maculare legata all'età. Il primo di questi farmaci ( per il quale abbiamo partecipato al Board europeo) ha avuto recentemente l'approvazione della Fda ( Food and drug administration), l'organismo americano di riferimento per farmaci e cibi, e da poco anche la pre approvazione dell'omologa europea Emea ( European medicine evaluation agency). Occorrono però ancora mesi perché sia in commercio in Italia. Tali farmaci devono essere posti a contatto della macula, e per questo occorre un piccolo intervento chirurgico che veicoli i farmaci sulla macula dall'interno o dall'esterno dell'occhio con speciali iniezioni. Per questo si stanno mettendo a punto e sperimentando particolari procedure chirurgiche mini invasive.

I risultati dell'efficacia di questi farmaci, promettenti ma ancora non utilizzati su una grande scala, sono stati discussi a Chicago lo scorso ottobre durante il Congresso dell'American Academy of Ophthalmology. E farmaci simili sono in fase finale di sperimentazione ed entreranno presto in commercio.

La terapia laser utilizza particolare lunghezze d'onda. Il raggio laser può andare direttamente a distruggere i vasi anomali, o indirettamente interagendo con una sostanza fotosensibile preventivamente iniettata in vena e affine ai vasi anomali. Quest'ultima è nota come terapia fotodinamica, e spesso sono necessarie più sedute prima di giungere alla chiusura definitiva dei vasi anomali.

Negli ultimi due tre anni si è però constatato che tale terapia, seppur utile in molti casi, non è sempre efficace. Per questo sono stati avviati studi sperimentali - tuttora in corso - che associano le terapie laser con i nuovi farmaci antiproliferativi. Allo studio la possibilità di associare la « cura » fotodinamica ai nuovi antiproliferativi

di Claudio Azzolini de "Il Sole 24 Ore"

## **RIVEDERE LA LUCE GRAZIE AD UN'ALGA**

I primi esperimenti su topi geneticamente affetti da degenerazione retinica.

C'è ancora molto lavoro da fare, ma i risultati di un esperimento condotto da Zhuo-Hua Pan, della Wayne State University fanno sperare che grazie a una nuova strategia terapeutica sia in futuro possibile restituire la vista a chi soffre di alcune patologie degenerative della retina. Un primo risultato è stato già ottenuto in un ceppo di topi che soffre di una deficienza di funzionalità dei fotorecettori analoga a quella che si manifesta nelle persone affette da retinite pigmentosa. Utilizzando un virus innocuo, Zhuo-Hua Pan ha infatti introdotto nei neuroni che formano lo strato interno della retina, che normalmente non sono fotosensibili, un gene che codifica una proteina sensibile alla luce. Come riferisce Zhuo-Hua Pan in un articolo apparso sul numero odierno di Neuron, la nuova proteina prodotta dalla cellula - una forma di rodopsina (ChR2) comunemente presente in un'alga verde - ha fatto sì che i neuroni trattati si attivassero in presenza di luce, inviando un segnale alla corteccia visiva dell'animale. Inoltre, la proteina non viene degradata subito dagli enzimi presenti nella cellula nervosa e persiste in essa a lungo. Uno dei problemi che restano da affrontare è la determinazione dell'intensità del segnale che arriva alla corteccia cerebrale, dato che la proteina dell'alga è meno sensibile di quelle che vengono

sfruttate da coni e bastoncelli. Inoltre, osserva Zhuo-Hua Pan, " le patologie degenerative della retina sono eterogenee e sono necessari ulteriori studi per stabilire quali tipi di esse siano eventualmente trattabili". Rispetto ad altre tecniche sperimentali perseguite in questo campo, quella ideata da Zhuo-Hua Pan offre il vantaggio di non richiedere l'impianto di alcuna protesi o chip

elettronico all'interno dell'occhio, fonte di possibili reazioni negative da parte dell'organismo ricevente.

da "Le Scienze"

## **NELLA MUTAZIONE DI DUE GENI LA PRINCIPALE CAUSA DI MACULOPATIA**

La scoperta è stata fatta dai ricercatori del Columbia University Medical Center.

Tre casi su quattro di maculopatia, la principale causa di cecità dopo i 60 anni, sono legati a mutazioni a carico di due geni che producono proteine del sistema immunitario. L'importantissima scoperta è merito degli studi coordinati da Rando Allikmets del Columbia University Medical Center e potrebbe consentire lo sviluppo di terapie preventive o che arrestino l'inesorabile decorso di questa malattia della retina.

La notizia è stata riportata sulla rivista Nature Genetics e i due geni coinvolti nel 75% dei casi di degenerazione maculare senile sono quelli che producono il fattore B e il fattore H, due proteine del sistema di difesa dell'organismo con un ruolo chiave nel controllo dei processi infiammatori.

La degenerazione maculare senile è una grave malattia degenerativa che colpisce il centro della retina, la macula, rendendo progressivamente meno nitida la visione fino a deteriorarla in modo rovinoso se non si interviene tempestivamente per bloccarne il decorso.

La maculopatia è un problema che interessa soprattutto gli anziani ed è in costante aumento nel mondo occidentale. Oggi non ci sono strategie per prevenirla se non la raccomandazione di seguire stili di vita sani ed adottare una alimentazione corretta che prediliga

verdure e frutta, centellinando invece il consumo di fritti e altre preparazioni meno salutari.

Le sue cause sono sicuramente complesse e di certo coinvolgono, oltre che fattori ambientali, fattori ereditari come numerosi screening genetico hanno dimostrato in passato.

I genetisti Usa avevano dimostrato solo pochi mesi fa in un precedente studio il possibile coinvolgimento del sistema immunitario nella malattia ed individuato i fattori ereditari coinvolti.

In particolare i ricercatori avevano pubblicato la scoperta del coinvolgimento del gene per il Fattore H, una molecola che controlla la risposta infiammatoria ad agenti patogeni penetrati nell'organismo. Gli esperti avevano visto che mutazioni a carico di questo gene erano presenti in un caso su due della malattia. Persone con mutazioni sul gene per il Fattore H hanno un'eccessiva reazione infiammatoria a piccole infezioni, inoltre difetto del fattore H si traducono in incapacità di sopire la reazione infiammatoria dopo che l'infezione è stata eliminata, quindi quando la reazione infiammatoria non serve più.

Ma poiché si tratta di una malattia complessa, la maculopatia non può essere spiegata con difetti su un solo gene. Questa considerazione ha indotto i genetisti Usa a cercare ancora, concentrando l'attenzione su altri geni legati ai processi infiammatori.

Con l'analisi genetica di 1300 pazienti ed individui di controllo, i genetisti hanno quindi trovato che un'altra molecola immunitaria, il fattore B, è il principale agente modificatore della malattia. Questa molecola ha un'attività opposta (induce i processi infiammatori e immunitari) a quella inibitrice del fattore H, quindi, hanno dichiarato i due esperti, sembra logico che entrambi i geni siano coinvolti nella maculopatia e le loro mutazioni rafforzino a vicenda il rischio di ammalarsi.

I ricercatori, infatti, hanno visto che circa tre pazienti su quattro, (74% dei pazienti), hanno uno o entrambi questi geni difettosi. «Non conosco nessuna malattia complessa (ossia in parte di natura genetica in parte ambientale) ha dichiarato con estremo entusiasmo Allikmets in cui sia stato identificato il 75% della causa genetica».

Il sistema immunitario deve avere un ruolo principe nella genesi della malattia, ha concluso Allikmets, per questo ora bisogna andare alla ricerca di quegli agenti esterni, per esempio infezioni, che premono il grilletto facendo scoppiare la maculopatia nelle persone geneticamente predisposte.

da "Corriere.com"

## ATRI NEWS

### **IL DOTTOR ANDREA SODI ALL'ASSEMBLEA DEI SOCI (FIRENZE - 2 APRILE 2006)**

Domenica 2 Aprile si è svolta l'assemblea generale dei soci dell'ATRI onlus presso la sala conferenze del Dopolavoro Ferroviario a Firenze. L'assemblea ha iniziato i propri lavori con la prassi istituzionale; apprezzabile l'intervento del presidente Luca Santucci, che ha sottolineato gli obiettivi sin qui raggiunti e ha illustrato le prospettive d'azione del futuro prossimo dell'associazione. La signora Fiorella Fanciullacci in qualità di Segretaria e Tesoriere ha presentato il Bilancio Consuntivo per il 2005 dandone lettura all'assemblea che lo ha approvato all'unanimità. Dopo alcuni interventi da parte dei due vicepresidenti, Simone Vannini e Stefano Greci e da parte di alcuni Soci, è stato introdotto il punto forse più importante, sicuramente centrale, dell'assemblea, l'intervento del dottor Andrea Sodi, oculista e genetista della Clinica Oculistica Universitaria di Careggi in Firenze.

#### **NORMATIVA**

Il dottor Sodi ha esordito informando l'assemblea sugli sviluppi normativi seguiti alla legge quadro sulle malattie rare con la realizzazione di una rete di presidi medici che si occuperanno di malattie rare tra cui anche quelle oftalmiche. Per la regione Toscana è stato identificato un referente per le patologie rare dell'occhio ed è il professor Ugo Menchini, direttore della Clinica Oculistica Universitaria di Careggi in Firenze. La rete è in costruzione, alcuni presidi sono già stati identificati, altri ne saranno aggiunti in seguito. L'attuazione di questa rete ha grande importanza dal punto di vista scientifico ovviamente, ma avrà anche importanza perché, secondo la legge, da essa dovranno scaturire tutte quelle valutazioni di carattere medico-legale per la produzione delle necessarie documentazioni utili ai pazienti. La

Regione ha anche predisposto il Registro informatizzato per il Censimento delle Malattie Rare a cui ha accesso, in questa fase iniziale, la clinica fiorentina in qualità di presidio referente, naturalmente in piena ottemperanza della normativa legale sulla privacy. Sempre per quanto riguarda la normativa stiamo cercando, insieme con l'Assistenza Sociale dell'Azienda Ospedaliera di Careggi, di istituire un punto informativo per quanto riguarda l'aspetto medico-legale. Questa esigenza è nata sul campo, in quest'ultimo anno, dalle continue richieste di pazienti che desiderano sapere, dopo la diagnosi, cosa c'è da fare dal punto di vista pensionistico, lavorativo o assicurativo. Questo aspetto, sottolinea Sodi, è molto importante ed egli invita l'Associazione a far pressione verso gli assistenti sociali perché si facciano carico del problema.

## DIAGNOSTICA

Ci sono progressi per quanto riguarda la diagnostica" Posso dire di sì e in tempi relativamente brevi. Nel campo della genetica molecolare abbiamo impiantato a Firenze una rete che funziona molto bene di cui è responsabile la dottoressa Ilaria Passerini; i geni di cui ci occupiamo nel nostro laboratorio siamo in grado di studiarli e dare risposte in tempi ragionevoli. Il problema rimane quello di migliorare la rete di collaborazione con altri istituti in quanto noi non siamo in grado di esaminare tutti i tipi di geni, una parte di essi devono essere studiati altrove e questo allunga di molto i tempi di risposta. C'è però la fondata speranza che nel giro di due o tre anni la diagnostica genetica migliorerà moltissimo. Questo per un fatto di ordine scientifico, di norma i geni vengono "sequenziati" per poterli leggere e trovare le possibili alterazioni, nella Retinite le alterazioni o mutazioni sono moltissime, negli ultimi tempi è stata messa a punto una tecnica che in poche ore riesce a leggere una grandissima quantità di geni, è una tecnica molto costosa per ora, destinata però ad avere uno sviluppo notevolissimo che inevitabilmente porterà questa procedura ad un costo molto più accessibile. Questa tecnica permette di esaminare

migliaia di mutazioni genetiche tutte insieme permettendo, nei prossimi anni, alla diagnostica oculistica di arrivare a ottimi risultati in tempi brevissimi. Ben sapendo come lo studio della genetica con le sue mutazioni è il primo passo fondamentale per un approccio terapeutico futuro.

## PROSPETTIVE DI TERAPIA

Sul fronte delle prospettive terapeutiche, pur non caricandoci di entusiasmo, possiamo dire che qualche cosa si sta muovendo riguardo alle malattie ereditarie e degenerative della retina. Facendo il punto sui principali approcci terapeutici per quello farmacologico la novità sostanziale per la RP è la recentissima comparsa di due grossi studi statunitensi della Boston Harvard University, sull'utilizzo di alte dosi di vitamina A e di DHA (Omega 3) su un campione di alcune centinaia di persone affette da Retinite Pigmentosa con risultati estremamente favorevoli in termini di rallentamento della progressione della patologia. Lo studio non ha evidenziato una cura né il blocco definitivo della RP ma, nel tempo, ha sostanzialmente rallentato la malattia del gruppo in esame. A questo punto abbiamo anche noi preso in considerazione questo approccio terapeutico con alcune cautele; la vitamina A in alto dosaggio non può essere assunta in gravidanza, con una insufficienza epatica o con problemi di coagulazione del sangue. Fatte salve le dovute cautele dunque, possiamo ritenere questo approccio terapeutico non certamente rivoluzionario ma valido come risposta di tipo farmacologico. Rimane invece tutto da verificare come approccio farmacologico nella Sindrome di Stargardt l'uso di un prodotto, l'Accutane, conosciuto in Italia come Roaccutan. Questo farmaco interferisce con il metabolismo della vitamina A e fondamentalemente blocca lo sviluppo di lipofuscine che sono i detriti che si accumulano nell'epitelio pigmentato e che sono alla base della malattia di Stargardt. Questo farmaco da risultati molto buoni negli animali, l'uso nell'uomo è però inibito dal fatto che esso dà delle complicazioni importanti alle donne in gravidanza, inibisce o altera lo sviluppo di cartilagini,

favorisce il sanguinamento dal naso. Non è dunque un farmaco utilizzato nella pratica clinica quotidiana. Stanno però lavorando per cercare di mantenerne l'efficacia inalterata riducendone o eliminandone gli effetti collaterali. Il secondo tipo di approccio terapeutico di cui si può parlare è quello dell'utilizzo dei fattori di crescita. Argomento uscito di recente anche sui media, giornali e televisione, dove si annunciava una cura che avrebbe portato a grandissimi risultati nel giro di due o tre anni. La cosa in questi termini si può definire fantasiosa, ha però una sua dose di fondamento nel senso che è vero che presso un noto istituto oftalmologico statunitense di sicura e oggettiva serietà scientifica, si è avviato un TRIAL di un protocollo sperimentale con una tecnica che prevede l'inserimento all'interno dell'occhio di un contenitore o capsula piccolissima, costituita da materiale compatibile, la quale rilascia lentamente e per lungo tempo dei fattori di crescita ovvero sostanze che favoriscono la proliferazione cellulare ottenendo un effetto trofico sulle cellule della retina. Questa strada è senza dubbio sostenuta da istituzioni affidabili e potrà portare a importanti sviluppi, c'è però l'invito alla cautela perché non basta che la sperimentazione sia fatta su pochi pazienti i quali non hanno avuto per ora effetti collaterali importanti, sarà necessario continuare la sperimentazione su larga scala per poter validare questo tipo di approccio terapeutico. Ritengo comunque importante e interessante essere arrivati alla fase clinica per questo nuovo tipo di somministrazione dei fattori di crescita. A questo proposito c'è da dire che il trattamento con i fattori di crescita è un trattamento ASPECIFICO, cioè non è mirato ad una specifica malattia o ad una specifica cellula, risolvendosi dunque in una "promozione" aspecifica della proliferazione. Questo è il motivo per cui negli ultimi anni c'è stato un rallentamento di questo tipo di applicazione ovvero il rischio di una proliferazione cellulare non controllata con il pericolo di neovascolarizzazioni retiniche o insorgenze di tipo oncogeno. Rimane comunque una prospettiva interessante e importante ma, attenzione, prima di poter affermare che possa definirsi una terapia sicura c'è molta strada da fare. Una ulteriore possibilità di approccio terapeutico è quella del trapianto

di cellule retiniche per sostituire quelle danneggiate. Il trapianto di cellule retiniche di per sè non è un problema tecnico chirurgico in quanto iniettare nell'occhio una sospensione di cellule fotorecetttrici è già stato fatto. Il problema è che quelle cellule poi devono organizzarsi nel tessuto retinico a formare una "rete" che, naturalmente, funzioni. Allo stato attuale la ricerca in questo senso si è arenata perché le cellule riescono a sopravvivere ma non riescono ancora a connettersi, annullando sostanzialmente le possibilità di recupero visivo. Uno sviluppo più interessante potrebbe venire dalle cellule staminali, con la dovuta cautela anche in questo caso. Le staminali sono cellule indifferenziate, pluripotenti ossia in grado di dare origine alle varie cellule del nostro organismo. In generale le fonti delle cellule staminali possono essere l'embrione, in quanto per sua natura rappresenta la nascita riproduttiva di tutte le cellule, poi un'altra fonte è quella delle staminali "adulte" ovvero riprodotte da ogni essere umano durante la sua vita; una fonte primaria di queste è il midollo osseo che è quella specie di fabbrica che riproduce continuamente le cellule che rinnovano quotidianamente il nostro sangue; di recente sono state individuate altre fonti di cellule staminali come il lobo olfattivo del cervello e la mucosa nasale ma anche in alcune parti del fegato. Come dicevamo, anche in questo caso, le speranze sono tante in quanto la medicina rigenerativa promette di essere in futuro una soluzione per moltissime patologie. Attualmente il successo più grande è stato in campo cardiaco riuscendo a guarire pazienti colpiti da infarto del miocardio. Ma la strada in questa direzione è ancora molto lunga e non sappiamo bene dove ci porterà. Dobbiamo ancora imparare a controllare le cellule staminali in modo che facciano il lavoro che devono fare; per l'occhio sarà necessario saper indirizzare queste cellule in modo giusto e preciso. Non sappiamo ancora bene del perché una staminale si trasformi in una cellula cardiaca piuttosto che in una dell'apparato digerente per cui dovremo conoscere bene il meccanismo che regola la differenziazione delle cellule. A Careggi siamo in procinto per partire con uno studio sperimentale, in collaborazione con il laboratorio ematico del Mayer di Firenze; lo

studio si concretizzerebbe nel prelievo di cellule staminali dal midollo osseo del paziente, per poi riprodurre in vitro la loro proliferazione, tentando di differenziarle in cellule fotorecetrici, realizzando i marcatori delle proteine della retina. In questo senso sarei propenso a chiedere l'intervento e la collaborazione dell'Associazione per avere disponibilità di volontari in quanto questa è la prima fase per un eventuale autotrapianto: prelievo delle proprie cellule staminali, valutazione della possibilità di differenziarle per poi passare alla fase dell'introduzione di queste cellule nello stesso individuo. Questo tipo di approccio è uno dei più promettenti in quanto si evitano problemi immunologici poiché si innestano nel paziente le sue stesse cellule. L'obiezione in questo caso potrebbe essere quella di non evitare a queste nuove cellule la mutazione proveniente dai geni difettosi. Se questo è vero e però anche vero che l'individuo nato con una mutazione genetica in genere subisce i danni di questa mutazione nell'arco di tempi molto lunghi, talvolta venti o trent'anni, per cui se la tecnica non risultasse particolarmente invasiva permetterebbe di procrastinare per altri decenni il processo degenerativo della retina, con la possibilità di essere ripetuto e il vantaggio di eliminare tutti i problemi di rigetto o problemi immunologici legati in genere alle cellule di derivazione embrionale o innesti da cellule eterologhe. Se la cosa procederà invito i Soci che verranno presso il nostro ambulatorio a parlarne con noi, se vorranno far parte di questo studio su questo tipo di approccio terapeutico. Esiste poi un altro tipo di approccio che è quello delle protesi retiniche, in particolare gli studi e le sperimentazioni di due gruppi, uno tedesco e uno americano, i quali tentano di costruire fotorecettori artificiali da impiantare sulla retina. Nell'ultimo anno non si sono fatti molti passi avanti; il numero di pazienti sottoposti a questo tipo di intervento è piuttosto limitato anche se essi affermano, - e sono persone con un grado visivo praticamente a zero - di riuscire a percepire forme vaghe, alcuni colori o sagome in movimento. Questo tipo di approccio non ha praticamente rischi ma, nella sostanza, non cambia la condizione dell'individuo. Lo ritengo comunque un approccio interessante e con possibilità di ulteriori

sviluppi, da proporre eventualmente a quelle persone che non avendo percezione visiva potrebbero comunque trarne giovamento, considerando che la procedura chirurgica è assai poco invasiva e piuttosto banale. Fondamentale per il paziente, in questo caso, sarà la buona condizione del nervo ottico. L'ultimo approccio sul quale fare il punto è quello della terapia genica. La terapia genica significa, quando si conosca il gene mutante del paziente, la sostituzione della parte di gene alterato con una parte sana. Recentemente è stata fatta una sperimentazione di questo tipo a Londra presso un Istituto con cui collaboriamo. Questo trial è stato fatto su sei pazienti affetti da una forma particolare di RP, congenita e particolarmente grave, l'Amaurosi di Leber. Già sul modello animale la sperimentazione per questo tipo di patologia aveva dato risultati assai interessanti e promettenti riuscendo addirittura a migliorare sensibilmente il campo visivo e l'acuità visiva. Adesso è in atto la prima fase di un trial sperimentale sull'uomo. Notizie al riguardo si possono trovare su Internet cercando l'Institute of Ophthalmology della University City London (UCL). Il trial attuale è diretto fondamentalmente a verificare la sicurezza della procedura; ma potrà comunque dare importanti indicazioni sui risultati che si possono ottenere. Anche in questo caso è necessaria cautela e tenere i piedi ben piantati per terra onde evitare delusioni sempre possibili. Queste dunque sono le strade intraprese dalla ricerca, che ci confermano un panorama di studi sempre in movimento e con interessanti prospettive; ma questo non deve allontanarci da un sano realismo facendoci pensare a cure definitive disponibili già domani. E' però già importantissimo essere arrivati, in alcuni casi, alla fase clinica (sull'uomo) della sperimentazione. Uno dei nostri scopi è anche quello di fare da tramite tra voi pazienti e la possibile partecipazione a trial terapeutici a cui potreste essere idonei, cercando però di presentare correttamente per ognuno di questi approcci terapeutici, le speranze e i limiti attuali; permettendo così a ognuno di voi di valutare i rischi e le speranze per il futuro. In ultimo tengo a dire che riprenderemo a Careggi, dal dicembre di quest'anno, con cadenza annuale, il congresso di oftalmologia

genetica e che la Clinica Oculistica Universitaria, grazie a un finanziamento della Banca Cassa di Risparmio di Firenze, la clinica ha acquisito una serie di apparecchiature modernissime per la diagnostica e l'elettrofisiologia oculare. Una strumentazione utile soprattutto per le malattie degenerative della retina. Dunque un laboratorio di elettrofisiologia oculare modernissimo per migliorare la diagnostica oculare, ma anche fondamentale per accedere ai trials clinici.

## **IL MACUGEN APPROVATO IN EUROPA PER LA DEGENERAZIONE MACULARE**

Dopo l'approvazione negli Stati Uniti il Macugen (Pegaptanib) è stato approvato dalla Commissione Europea negli stati dell'Unione Europea. Questo farmaco può essere utilizzato in tutte le forme di degenerazione maculare di tipo essudativo. Il Macugen è un farmaco anti-VEGF e agisce inibendo la crescita dei neovasi che sono alla base della evoluzione essudativa della degenerazione maculare. Negli studi clinici effettuati il 70% dei pazienti che hanno ricevuto una iniezione del farmaco ogni sei settimane ha perso meno di tre linee di acutezza visiva, contro il 55% dei pazienti nel gruppo di controllo.

## **NUOVI DATI SUL LUCENTIS PER LA DEGENERAZIONE MACULARE**

Al meeting "Macula 2006" che si è tenuto in gennaio a New York sono stati presentati i risultati a un anno del secondo studio di fase III del Lucentis, un farmaco anti-VEGF, nella degenerazione maculare essudativa. Per la seconda volta in uno studio molto ampio viene dimostrato che il Lucentis iniettato per via endovitrea è in grado di mantenere o migliorare la visione nella maggior parte dei pazienti trattati. Ad un anno dall'inizio del

trattamento l'acutezza visiva risultava stabile o migliorata nel 95% dei casi, migliorata nel 40%.

## **LUTEINA E OMEGA 3 PER LA DEGENERAZIONE MACULARE.**

INIZIA LO STUDIO AREDS 2 . Si è chiuso nel dicembre 2005 lo studio AREDS, un ampio studio multicentrico che ha dimostrato che l'integrazione alimentare con alte dosi di antiossidanti (vitamina C, vitamina E, beta-carotene e zinco) riduce il rischio di progressione della degenerazione maculare. Altri studi suggeriscono che una carenza nella dieta di alcuni micronutrienti non considerati nello studio AREDS, in particolare la luteina e gli acidi grassi omega-3, aumenta il rischio di degenerazione maculare; una dieta ricca delle stesse sostanze è associata invece ad una riduzione del rischio di malattia. La luteina è una vitamina della famiglia dei carotenoidi che si trova naturalmente nella retina e costituisce insieme alla zeaxantina il pigmento maculare fisiologico. Assorbendo la luce blu protegge la retina dal danno provocato da questa radiazione luminosa ad alta energia. Ha anche azione antiossidante, come altre vitamine, e protegge perciò dai radicali liberi di ossigeno. Contengono luteina frutta e vegetali di colore verde scuro. Gli omega 3 sono acidi grassi poliinsaturi con proprietà antiinfiammatorie e forse antiangiogeniche. Potrebbero proteggere dalla formazione dei neovasi che caratterizzano la forma essudativa della degenerazione maculare. Gli omega-3 si trovano in particolare nel pesce e nelle noci. Su queste basi si fonda il rationale per lo studio AREDS 2 promosso dal National Eye Institute americano. L'obiettivo primario dello studio è stabilire se la progressione verso uno stadio avanzato di degenerazione maculare si riduce con l'assunzione di determinate dosi di luteina e acidi grassi omega-3.

da "Fondazione Macula"

## **GLAUCOMA: ARRIVA LA MONOTERAPIA**

La semplificazione delle terapie è uno degli obiettivi principali della moderna ricerca farmacologica.

Un passo avanti in questa direzione è stato segnato dall'introduzione di un nuovo farmaco, la prostaglandina, in grado di sostituire la tradizionale combinazione di latanoprost e timololo nella cura del glaucoma, una patologia a carico dell'occhio caratterizzata da aumento della pressione endoculare, che conduce ad alterazioni del campo visivo fino alla totale perdita della vista. L'efficacia della prostaglandina nell'abbassare la pressione intraoculare (PIO) è stata dimostrata da uno studio sul glaucoma eseguito in 7 centri europei, presentato il 30 aprile nel corso del meeting ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). «Ora i medici possono ritardare il momento in cui prescrivere ai pazienti terapie di combinazione, e questa è un'importante novità», ha commentato Luca Rossetti, autore primario dello studio.

da "Sanihelp"

## **MACULOPATIE: LA TECNOLOGIA CONTRO LA PRIMA CAUSA DI CECITA'**

E ora si guarda alla teleoculistica.

Distorsione delle immagini, calo del visus, perdita della visione centrale. In altre parole, ciò che si fissa viene coperto da una macchia, mentre si vedono, anche se distorti, gli oggetti attorno al centro del campo visivo. Sono questi i sintomi della maculopatia, un disturbo visivo che coinvolge la porzione centrale della retina chiamata macula e che colpisce dai 50 anni in poi aumentando progressivamente con l'avanzare dell'età. Anche se poco

conosciuta, la degenerazione maculare legata all'età risulta essere la prima causa di cecità nel mondo occidentale e in Italia sono un milione le persone che presentano i primi segni della malattia, con 20mila nuovi casi all'anno. Ma con il progressivo innalzamento dell'età media, si prevede che nei prossimi 25 anni, la popolazione colpita da questo disturbo visivo triplicherà.

Non si conosce la causa reale della degenerazione maculare senile, ma tra i fattori di rischio oltre all'età avanzata, anche il fumo e una dieta ricca di grassi ne facilitano l'insorgenza. L'alimentazione, quindi, ha un ruolo importante nella malattia, così come l'assunzione di sali minerali e di vitamine A, C ed E che svolgono un'azione protettiva per le loro proprietà antiossidanti. Azione dimostrata dallo studio Areds ( Age related macular degeneration eye disease study), condotto dal National Eye Institute statunitense, nel quale l'integrazione con un multivitaminico a base di vitamine C ed E, beta carotene e zinco ha prodotto effetti benefici, riducendo del 25% la progressione della degenerazione maculare senile nell'arco di 5 anni. Visti gli ottimi risultati è stato appena avviato un nuovo studio, l'Areds II, per valutare su 4.000 pazienti reclutati in diversi centri internazionali il beneficio di altre sostanze nutritive: la luteina, la zeaxantina e gli acidi grassi Omega 3.

Le nuove frontiere nel campo delle maculopatie sono rappresentate però dalle innovazioni tecnologiche: dalla chirurgia miniaturizzata ai bio microscopi dalle nanotecnologie alla terapia genica. Quest'ultimo settore è davvero agli inizi, ma la ricerca si è già posta due obiettivi primari: costituire una banca dati per identificare con precisione i geni responsabili della malattia, sfruttare l'azione di virus modificati geneticamente per veicolare all'interno della cellula i fattori antiangiogenici, cioè le sostanze che interrompono la proliferazione dei vasi sanguigni, all'origine della forma più grave di maculopatia, la cosiddetta essudativa, che porta a una severa e rapida perdita della visione perché si forma una rete capillare anomala che invade la macula. I vasi sanguigni, infatti,

perdendo sangue disorganizzano e alterano profondamente il delicato tessuto oculare. Quella di utilizzare farmaci che impediscono ai vasi sanguigni di moltiplicarsi è una strada già intrapresa in oncologia. Per questo motivo è attualmente in sperimentazione anche per le maculopatie un farmaco ( bevacizumab) che, per i suoi certi effetti antiangiogenetici, è utilizzato con successo in alcune forme di cancro dell'apparato digerente. Ma sono allo studio anche nuovi dispositivi che applicati chirurgicamente in sede intraoculare consentono un lento rilascio di tali farmaci.

Va da se che prima si distruggono i vasi anomali e migliore sarà la prognosi della malattia. Così anche sul fronte diagnostico la ricerca guarda "in piccolo", impiegando bio microscopi per vedere i più fini dettagli retinici, angiografie retiniche ad alta risoluzione per studiare i vasi sanguigni, microperimetri per lo studio della funzionalità maculare e, da poco, tomografi a luce coerente che consentono una raffinata tac della macula. Una novità in questo campo è rappresentata dai recenti tomografi che, con nuovissimi algoritmi software, consentono di ottenere scansioni sia orizzontali sia verticali della macula. Una delle primissime apparecchiature con questa nuova tecnologia con marchio Ce è in funzione presso il Servizio retina della Clinica oculistica dell'Università dell'Insubria di Varese. Quanto alla terapia chirurgica, grazie alla continua evoluzione della microchirurgia oculare, alla strumentazione sempre più miniaturizzata, ai forti ingrandimenti dei nuovi microscopi operatori e ai presidi enzimatici, ci consente di eseguire interventi di traslocazione della macula ammalata sul tessuto sottostante sano. In questo modo, mancando alla macula il " rifornimento" di neovasi anomali dal tessuto sottostante, si riduce l'essudazione patologica. Sono interventi nuovi, lunghi, complessi e con un elevato costo sociale. I risultati sono incoraggianti, ma vanno verificati nel tempo in un largo numero di pazienti. Per valutare l'efficacia di questi interventi è in corso un trial clinico policentrico biennale tutto italiano coordinato dalle Università di Ancona e Varese nel quale sono coinvolti anche chirurghi di

Torino, Verona, Milano, Pisa e Belluno. Tale studio, utilizzando il database interattivo di teleoculistica con coordinamento a Milano e Varese, darà fra poco i primi risultati. La ricerca punta anche sulla terapia genica, i biomicroscopi e le nanotecnologie.

Claudio Azzolini è direttore Clinica oculistica Università dell'Insubria, Varese.

Testo raccolto da Francesca Cerati

di Claudio Azzolini da "Il Sole 24 Ore"

## **LA RETINA A ENERGIA SOLARE**

Un minuscolo congegno a energia solare potrebbe restituire la vista ai ciechi.

Una delle principali cause della cecità, che affligge diversi milioni di persone nel mondo, è il danneggiamento della retina.

Di recente l'ingegnere Laxman Saggere, dell'università dell'Illinois a Chicago, ha messo a punto un particolare micro congegno ad energia solare che, impiantato nell'occhio, potrebbe restituire alla retina danneggiata la capacità di catturare di nuovo la luce e ridare la vista a chi l'ha persa. Nel profondo degli occhi. Per capire come funziona l'invenzione di Saggere è necessario conoscere il funzionamento dei nostri occhi e, in particolare, il ruolo di retina e fotorecettori.

La retina è la membrana più interna del nostro occhio e, con le sue cellule sensibili alla luce chiamate fotorecettori (coni e bastoncelli), invia al cervello, attraverso il nervo ottico, tutte le informazioni che riceve. I coni sono i fotorecettori che si attivano per il riconoscimento dei colori e che operano in condizioni di intensa luminosità. Al contrario, i bastoncelli agiscono solo in situazioni di

scarsa luce e non riconoscono i colori. Tramite i neuro-trasmittitori quindi i segnali ricevuti dalla retina sono trasmessi al cervello.

Alcune malattie come la retinite pigmentosa o la degenerazione maculare senile distruggono questi fotorecettori e le possibilità per la retina di mandare le informazioni al cervello, portando gradualmente alla cecità.

Occhio non vede. Per sostituire i fotorecettori danneggiati Saggere ha sviluppato una microstruttura capace di assorbire la luce. È composta da una serie di dischi flessibili di silicio (1,5 millimetri di diametro e 15 micron di spessore) che fungono da recettori artificiali e che si azionano con l'energia solare. Il sistema è in grado di catturare ogni minimo raggio di luce che colpisce la retina. In questo modo, anche se i recettori originali sono fuori uso, al cervello arrivano lo stesso tutti i dettagli di un'immagine.

da "Focus.it"

## **UN NANOPONTE PER RECUPERARE LA VISTA**

Un "ponte" artificiale per riparare il nervo ottico danneggiato e recuperare parzialmente la vista. È quello che un team di scienziati del Massachusetts Institute of Technology (MIT) e dell'università di Hong Kong sono riusciti a fare per curare alcuni criceti ciechi.

La tela del ragno. Il nervo ottico connette l'occhio con il cervello, tramite un sistema ramificato di cellule nervose simile alla tela di ragno. Quando il nervo ottico viene danneggiato, per esempio in seguito a un incidente o per un glaucoma, nel sistema di connessione si crea un "buco" con la conseguente perdita della vista. Per risolvere il problema i ricercatori hanno scommesso sulle nanotecnologie e ideato un "impianto" costituito da nanoparticelle, capace di "riparare" il sistema di connessione interrotto.

Un rammendo tecnologico. Così hanno iniettato nel cervello di alcuni criceti ciechi, vicino al punto in cui si era verificata la lesione, una soluzione di peptidi (minuscole molecole che misurano cinque nanometri). Dopo sole 24 ore gli scienziati hanno osservato che il cervello aveva cominciato a ripararsi da solo e che le nanofibre iniettate progressivamente favorivano lo sviluppo e la rigenerazione degli assoni, le "ramificazioni" che hanno la funzione di trasmettere gli impulsi nervosi dal centro alla periferia. Qualche settimana più tardi i criceti hanno cominciato a recuperare parzialmente la vista. I risultati dell'esperimento danno molte buone speranze ai ricercatori che adesso stanno pensando di sviluppare con la stessa tecnica una terapia utile a riparare il midollo spinale danneggiato, per curare alcune forme di paralisi.

da "Focus.it"

## **CURA PER MALATTIE DELLA RETINA**

E' già stato provato con successo su 10 pazienti

L'impianto oculare di cellule biotech produttrici di un fattore terapeutico e' il futuro per curare malattie degenerative della retina. Una prima prova sono i risultati della prima fase di sperimentazione clinica su dieci pazienti. Condotta da Paul Sieving del National Eye Institute, National Institutes of Health di Bethesda, questa prima fase di sperimentazione ha dimostrato infatti che la terapia cellulare e' sicura e non tossica, facendone intravedere anche l'efficacia.

da "Virgilio News"

## LA LUTEINA

La Luteina e la Zeaxantina (che è un suo derivato) sono carotenoidi presenti nel plasma e concentrati nella macula lutea della retina, area della visione distinta, dove i fotorecettori catturano le immagini luminose e le inviano al cervello, perchè possano essere elaborate in immagini. Sono fondamentali per la buona salute dei nostri occhi in quanto prevengono l'insorgere di malattie come la degenerazione maculare senile, dovuta ad una lesione dei fotorecettori che genera un'area di non visione, e la cataratta, caratterizzata dall'opacizzazione del cristallino, che svolge la funzione di mettere a fuoco l'immagine sulla retina, due patologie che spesso colpiscono l'individuo con il protrarsi dell'età. Riduce inoltre il rischio di cecità notturna e mantiene il buon funzionamento del nervo ottico.

### Proprietà antiossidanti e filtranti

L'azione preventiva svolta dalla luteina è dovuta a due proprietà principali:

- 1) l'attività antiossidante, che contribuisce a inibire la formazione di radicali liberi, e "scavenger", che ripulisce la retina dai radicali liberi in essa presenti. Numerosi studi hanno accertato che l'assunzione bilanciata di luteina ed altri nutrienti essenziali come Vitamina C e Vitamina E esercita un valido effetto protettivo nei confronti del danno fotossidativo oculare.
- 2) l'attività filtrante delle radiazioni luminose, in particolare della luce blu che sono particolarmente dannose e aggressive.

### Fonti alimentari

Fa parte della famiglia (anche se non è fonte) della Vitamina A e si trova principalmente in verdure come i cavoli verdi, gli spinaci, i broccoli, il prezzemolo. Ne è molto ricca la calendula.

## Quanta Luteina?

Il fabbisogno giornaliero raccomandato di luteina è pari a 2-6 mg (2-3 porzioni di spinaci o altra frutta e verdura ad alto contenuto di luteina alla settimana sono in grado di fornire tale fabbisogno).

## Ipervitaminosi

Non esiste rischio di ipervitaminosi di Vitamina A derivante da Luteina.

## AUSILI TIFLOTECNICI

### ETICHETTATORE PARLANTE

Riconoscere la scatola dei piselli da quella dei pelati, una confezione di carne congelata da una di pesce surgelato, un medicinale da un'altro con le relative scadenze e posologie; questi sono solo alcuni degli usi principali in cui lo strumento si rivela un ausilio veramente innovativo e utilissimo.

Il sistema utilizza delle etichette in plastica contenenti il codice a barre ed una penna elettronica parlante. La penna gestita solamente da due pulsanti, ha una memoria digitale interna nella quale potremo registrare dei messaggi vocali che vengono abbinati automaticamente alle etichette. Quando poi faremo scorrere la punta della penna sulle etichette la penna assocerà il codice a barre al nostro messaggio e potremo ascoltare ciò che avevamo precedentemente immesso, ad esempio: "pastiglie per il mal di testa, scadenza 2005", oppure: "spinaci cotti". L'apparecchio è stato realizzato tenendo in particolar conto le esigenze di quelle persone che hanno perso la vista in età adulta e conoscono poco il Braille ma hanno necessità di etichettare scatole di alimenti, cartelle di documenti fino agli abiti. Le etichette resistono nel congelatore ed anche in lavatrice fino ad una temperatura di 90 gradi. Possono essere fissate con il loro adesivo a qualsiasi oggetto, oppure mediante laccetti in plastica ai sacchetti del congelatore, con strisce magnetiche a barattoli metallici, con strisce di velcro ad indumenti e tessuti, ed anche essere cucite con il filo agli indumenti di qualsiasi tipo.

L'uso dell'etichettatore è veramente semplicissimo poichè prevede l'utilizzo di due soli pulsanti. Basterà far scorrere la punta della penna sull'etichetta ed una voce ci avviserà se l'etichetta è vuota, altrimenti ascolteremo il messaggio da noi memorizzato. Le etichette sono riscrivibili garantendo una grande flessibilità.

Il costruttore lo fornisce corredato di un sufficiente numero di etichette, ma nel caso queste si rivelino insufficienti, sarà possibile acquistare dei kit aggiuntivi.

Anche per questo strumento abbiamo scelto di non fare riferimento ad alcun marchio, ma ovviamente a chi fosse interessato all'acquisto siamo in grado di fornire le necessarie informazioni.

La redazione ATRINFORMA:  
Bucci Leonardo  
Pecchia Stefano

**CONSULTA: [www.atritoscana.it](http://www.atritoscana.it)**  
**SCRIVI A: [info@atritoscana.it](mailto:info@atritoscana.it)**  
**TELEFONA per informazioni ai numeri:**  
**055 89 51 998 - 0575 21 672**

**Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti onlus**