

# RETINITE PIGMENTOSA: COS'È, COSA FARE OGGI

### Cos'è

Con il termine di Retinite Pigmentosa (RP) vengono oggi indicate un gruppo di affezioni che hanno in comune un processo degenerativo evolutivo, geneticamente determinato che causa una scarsa efficienza del recettore retinico (coni e bastoncelli).

La Retinite Pigmentosa è una degenerazione retinica che comporta un progressivo deterioramento del sistema visivo che in molti casi, soprattutto negli individui più anziani, può portare a cecità. Attualmente la comunità scientifica internazionale non dispone di cure efficaci in grado di far guarire un paziente affetto, anche se da alcuni anni esistono alternative terapeutiche in grado di bloccarne o di rallentarne fortemente il decorso.

L'RP è una malattia progressiva, fortemente invalidante anche nelle fasi molto precoci e pertanto di notevole rilevanza sociale sia perché si presenta con frequenza elevata (circa 1 affetto per 2.000 persone sane anche se con valori differenti da regione a regione), sia perché fortemente invalidante sui piani della formazione scolastica e dell'inserimento nel mondo lavorativo.

Nella RP propriamente detta sono colpiti i segmenti esterni dei bastoncelli, che sono i fotorecettori periferici della retina, essi sono particolarmente importanti nella percezione del campo visivo attorno a noi e responsabili della capacità visiva notturna. Tuttavia in alcune for-

me di RP è anche possibile che ad essere colpiti siano i coni, fotorecettori della retina centrale che sono deputati alla visione distinta (i cosiddetti dieci decimi o 10/10), di giorno e che sono anche responsabili della percezione dei colori. La denominazione della malattia dipende dalla caratteristica deposizione di pigmento intraretinica a livello della retina medio-periferica e anche attorno alle reti capillari. Colpisce nella maggior parte dei casi entrambi gli occhi: anche se in modo asimmetrico. È caratterizzata da un decorso progressivo e porta dopo un arco di tempo variabile a riduzione dell'acuità visiva fino ad arrivare alla cecità.

Il paziente affetto lamenta anche nelle fasi precoci la riduzione del campo visivo e la compromissione della visione notturna, in una fase più tardiva per l'insorgenza delle complicanze si possono avere anche diminuzione dell'acuità visiva e fotofobia. In genere la malattia esordisce sin dall'infanzia, ma anche più tardivamente. Il restringimento del campo visivo inizialmente lieve, evolve fino a diventare una visione tubolare cosiddetta «a cannocchiale».

La RP si può presentare in numerose varianti cliniche differenti (qualche ricercatore individua circa 800 diverse forme cliniche) per parametri morfologici e funzionali. Oltre che in forma pura, la RP si può riscontrare anche associata in altre anomalie di carattere sistemico, molto più invalidanti come ad esempio la Sindrome di Usher (caratterizzata da

danno congenito del sistema uditivo neu-rosensoriale e disturbo della parola), la **Sindrome di Lawrence-Moon-Bardet-Biedl** (associata ad obesità, ritardo mentale ed ipogonadismo), la **Sindrome di Refsum**, la **Sindrome di Wolfram...** ecc.

La RP è una malattia geneticamente determinata che presenta diverse modalità di trasmissione: autosomica dominante, recessiva, recessiva legata al sesso. Abbiamo evidenziato numerose specifiche mutazioni a carico di geni che codificano proteine coinvolte nei processi di fototrasduzione. In collaborazione con gruppi di ricerca dell'Università di Lubeca abbiamo individuato nel 1991 per primi in Italia una mutazione del gene della Rodopsina, che è una molecola proteica contenuta nei bastoncelli responsabile del processo di trasformazione della luce nell'impulso nervoso, da allora molte altre differenti mutazioni sono state identificate sia dal nostro gruppo di ricerca che da altri in Italia ed all'Estero.

L'équipe medica di ricerca del Policlinico Umberto 1 si occupa stabilmente dal 1987 del problema RP e nel 1997 ha effettuato oltre 3000 prestazioni a pazienti affetti da RP, ed ha prodotto 20 pubblicazioni a congressi e riviste nazionale od internazionali.

Come tradizione di ogni anno abbiamo illustrato ai pazienti affetti da RP quali sono le prospettive future di guarigione della malattia che a nostro avviso e senza voler ingenerare false speranze, si avvicinano a grandi passi.

## **Cosa fare in futuro**

La attività di ricerca internazionale, ed anche la nostra, segue alcuni campi di possibile trattamento terapeutico:

### **Il trapianto di cellule retiniche**

Per pazienti che attualmente presentano condizioni di cecità è stato tentato il trapianto di cellule retiniche. Do-

po i primi tentativi di Gouras e Del Cerro è stato effettuato su 14 pazienti nel corso dell'anno passato da gruppi di ricerca USA, in Cina ed India. Di questi solo due hanno presentato un miglioramento soggettivo, anche se per motivi di natura logistica, non è stato possibile oggettivare questo risultato. La ricerca è comunque in corso e prevede nuovi interventi in futuro. La problematica principale da risolvere è legata alla tecnica chirurgica, che comunque saremmo già in grado di seguire anche in Italia e con discreto successo, in quanto analoga a quella già utilizzata di routine per i distacchi di retina. Noi consideriamo soprattutto come principale limitazione la necessità di una terapia immunosoppressiva che impiegata per via sistemica presenta rischi sproporzionati ai vantaggi del trapianto limitati alla sola funzione visiva.

### **La retina artificiale**

La retina artificiale è un'altra tecnica, in corso di sperimentazione per pazienti che attualmente presentano condizioni di cecità. Essa segue idealmente il percorso sperimentale già adottato per la sordità ed utilizza un microchip impiantato sotto la retina che converte gli stimoli luminosi in impulsi elettrici. Questi vengono trasmessi attraverso la retina interna, in questi pazienti è spesso sufficientemente integra, al cervello.

Una diversa tecnica prevede invece di «incollare» uno stimolatore elettrico, guidato da un sistema di rilevamento montato su occhiale o a livello del cristallino, e di posizionarlo sulla retina interna, permettendo così attraverso questa di inviare informazioni al cervello. Stiamo svolgendo ricerche in questo senso in collaborazione con l'équipe tecnologica di Joseph Rizzo 111 del MIT di Boston (USA).

## **La terapia genica**

**La soluzione più vicina sembra invece essere la terapia genica che nella fase sperimentale si è già rivelata capace di far guarire animali con degenerazione ereditaria della retina mediante trasfezione virale. Attualmente vi sono delle problematiche relative alla scelta del migliore virus in grado di trasferire il prodotto genico nel maggior numero di cellule retiniche e contemporaneamente dotato di una elevata permanenza nelle cellule stesse. Questo tipo di approccio che viene seguito da D. Farber e D. Bok di Los Angeles presenta però lo svantaggio di essere applicabile solo in una fase iniziale della malattia, nella quale un consistente numero di fotorecettori retinici non è ancora andato incontro alla morte cellulare, e nelle genealogie dove il gene della malattia è già conosciuto. Ci sono poi le problematiche deontologiche legate alla liceità o meno di modificare il patrimonio genetico dell'individuo, problematiche che per altro sono quelle proprie delle tecniche di donazione genica.**

## **I fattori di crescita**

**Infine dopo le numerose evidenze sperimentali di M. La Vail e R. Anderson attualmente si inizia a sperimentare la somministrazione di fattori di crescita che sono in grado di far rigenerare le cellule retiniche. Sono questi fattori di crescita delle proteine normalmente prodotte nella retina e derivati della famiglia del NCF per il quale Rita Levi Montalcini vinse il Nobel. Altre sperimentazioni terapeutiche coinvolgono l'uso di sostanze ad attività inibente l'apoptosi (morte programmata delle cellule) come i corticosteroidi che sembrano stabilizzare la progressione nel tempo della malattia.**

## **Cosa fare oggi**

**Tutte queste terapie risolutive della RP non hanno attualmente una applicabi-**

**lità immediata su larga scala. Questa viene dilazionata in un periodo di tempo stimato in 5-10 anni. Per questo motivo è importante capire cosa possiamo fare oggi per il paziente affetto da RP.**

**Nostro primo obiettivo è la conservazione più a lungo possibile dei fotorecettori e per far questo possiamo utilizzare la Vit. A a dosaggi elevati come proposto da Berson oppure possiamo utilizzare la ossigenoterapia iperbarica che noi abbiamo proposto già da alcuni anni. Abbiamo infatti evidenze personali, riportate in vari convegni in Italia ed all'estero, di una stabilizzazione della malattia nei soggetti sottoposti a questa terapia. Ci sono inoltre alcune evidenze sperimentali che confermano anatomicamente il salvataggio dei fotorecettori se questi sono esposti in ambiente saturo di ossigeno.**

**Infine in un gruppo di oltre 70 soggetti sottoposti ad intervento di cataratta abbiamo riscontrato un miglioramento delle performances visive, correlato all'intensità ed alla posizione della cataratta nel preoperatorio. Posso citare a riguardo le esperienze di alcuni che, dopo anni hanno rivisto il mondo a colori, oppure di altri che finalmente dopo molto tempo, hanno potuto vedere i nipotini e di conseguenza vivere una vita più normale.**

**Ci piace finire con un'avvertenza per gli individui maschi affetti da RP. Come noto è stato commercializzato in Italia un prodotto farmaceutico per l'impotenza sessuale il VIAGRA, ebbene dobbiamo raccomandare ad essi di prenderlo con cautela e di non superare per nessun motivo le dosi consigliate considerate a tutti gli effetti sicure. Infatti il VIACRA blocca le fosfodiesterasi retiniche e quindi il processo di fototrasduzione, pertanto il sovradosaggio potrebbe far peggiorare la degenerazione retinica.**

**di Enzo Maria Vingolo  
componente C.S.N. della F.I.A.R.P.**