



UMBERTO I
POLICLINICO DI ROMA

Policlinico "Umberto I"

Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi e Terapia delle Distrofie Retiniche

Medico responsabile: Dott. Roberto Grenga - tel. 06/49975361 - rob.grenga@libero.it

Viale del Policlinico, 155 - Roma (Scienze Oftalmologiche, piano 2 e piano 3)

DISTROFIE RETINICHE

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

(elaborato nel mese di novembre 2012)

1. Inquadramento della malattia	2
1.1 Retinite pigmentosa.....	2
1.2 Distrofie maculari	4
2. Diagnosi	6
3. Terapia	7
4. Implementazione del PDTA	8
Bibliografia	10

Introduzione

Le distrofie retiniche ereditarie sono un vasto gruppo di patologie che schematicamente possono essere distinte tra quelle in cui vi è un primario e prevalente interessamento della retina periferica (come la retinite pigmentosa tipica), e quelle in cui vi è un coinvolgimento della retina centrale (distrofie maculari).

In realtà questa distinzione è piuttosto scolastica perché l'interrelazione fra questi due tipi di patologie nel corso della storia clinica di molti pazienti è molto stretta e talvolta è difficile veramente distinguere in modo così netto una patologia periferica da una patologia della retina centrale.

1. Inquadramento della malattia

1.1 Retinite pigmentosa

Il termine "retinite pigmentosa" comprende un serie di malattie degenerative, progressive, geneticamente indotte che determinano un progressivo deficit visivo a causa della morte dei fotorecettori.

Aspetti morfoclinici di base comuni sono:

- Papilla ottica cerea
- Vasi retinici assottigliati
- Pigmentazione intraretinica con aspetto ad "osteoblasti"
- Atrofia dell'epitelio pigmentato retinico

Epidemiologia ed eziopatogenesi

La Retinite Pigmentosa (RP), secondo le statistiche internazionali, colpisce circa una persona su 4.000 sane, però la sua diffusione è ancor più nelle isole, nelle valli ed in tutte quelle comunità ove siano frequenti i matrimoni tra consanguinei. Molto spesso essa compare tra la pubertà e l'età matura, ma non sono assolutamente rari gli esempi di bambini colpiti nella prima infanzia.

Riguardo la trasmissione genetica possiamo distinguere tra:

- Forme famigliari (50%)
- Forme sporadiche (50%)

Quelle famigliari possono essere a trasmissione autosomica dominante (20%), autosomica recessiva (17%) o a trasmissione X-linked (13%).

Il numero di geni che può essere coinvolto è molto elevato; le principali mutazioni sono a carico di:

- Rodopsina (cromosoma #3q): più di 80 mutazioni diverse
- RDS-Periferina (cromosoma #6p)
- Arrestina o ROM1 (cromosoma #4p)
- Loci sul cromosoma X (almeno 4)

Le mutazioni a carico del gene della rodopsina sono causa di circa il 30% delle forme di RP a trasmissione autosomica dominante.

La maggior parte dei geni coinvolti codificano per componenti dei bastoncelli coinvolti nel processo di fototrasduzione mentre altri codificano per proteine strutturali.

I meccanismi molecolari con cui queste mutazioni determinano la morte dei fotorecettori non è ben chiara anche se vi è un'ampia evidenza che l'apoptosi sia coinvolta nel processo finale di morte cellulare. L'epitelio pigmentato retinico può rappresentare il sito primitivo dell'affezione determinando un danno a carico degli strati retinici più interni; in altri casi invece la degenerazione primaria è carico dei fotorecettori con successivo coinvolgimento dell'EPR (epitelio pigmentato retinico).

Per tale motivo si preferisce parlare di alterazione del rapporto EPR-fotorecettore alla base di diverse forme di degenerazioni tapeto-retiniche.

Diagnosi

Nonostante la similarità del quadro clinico delle varie forme di RP, una classificazione unitaria soddisfacente non è mai stata trovata, a dimostrazione delle notevoli differenze che in realtà esistono tra forme solo apparentemente simili. Va ricordato che la RP è un fenotipo molto diffuso che rappresenta il punto di arrivo comune di molte e diverse malattie retiniche.

Bisogna innanzi tutto distinguere tra:

- **Forme primarie**, in cui vi è solo un coinvolgimento oculare, e tra queste distinguiamo:
 - o Retinite pigmentosa tipica
 - o Retiniti pigmentose atipiche
- **Forme sindromiche**: la retinite pigmentosa non è un fenomeno isolato ma parte integrante di una patologia multidistrettuale:
 - o Usher: autosomica recessiva in cui la RP si associa ad ipoacusia più o meno grave.
 - o Lawrence-Moon: autosomica recessiva con RP, ritardo mentale, ipogenitalismo.

- Bardet-Bield: autosomica recessiva caratterizzata da RP, ritardo mentale, polidattilia, obesità, ipogenitalismo.
- Refsum: autosomica recessiva caratterizzata da polineuropatia, sordità neurosensoriale, ittiosi, atassia, retinite pigmentosa e cardiomiopatia.
- Kearns-Sayre: miopatia mitocondriale che causa oftalmoplegia esterna, ptosi, blocco di conduzione cardiaca e lieve RP
- Bassen-Kornzweig: autosomica recessiva in cui la RP si associa ad alipoproteinemia.

Retinite Pigmentosa tipica

La Retinite Pigmentosa tipica è la forma di più comune osservazione (85% circa dei casi) e viene anche definita "rod-cone" in quanto la perdita di funzione dei bastoncelli precede quella dei coni.

Il primario coinvolgimento della retina medio-periferica e quindi del sistema scotopico e si manifesta con:

- emeralopia progressiva
- restringimento progressivo del campo visivo fino a divenire "tubulare"
- assottigliamento ed atrofia dell'EPR nelle media-estrema periferia retinica
- tipica dispersione pigmentaria ad osteoblasti
- alterazioni elettrofunzionali che evidenziano un coinvolgimento precoce del sistema scotopico

Questa forma risulta più severa in quanto determina quasi sempre la perdita di tutta o di gran parte della visione a causa del successivo coinvolgimento maculare che si può manifestare sotto forma di atrofia, bull's eye, edema maculare cistoide (EMC).

Il coinvolgimento maculare può manifestarsi con:

- calo dell'acuità visiva
- fotofobia
- discromatopsia
- metamorfopsia
- scotomi centrali paracentrali
- alterazioni elettrofunzionali che evidenziano anche un coinvolgimento del sistema fotopico.

Tipica delle varie forme di retinite pigmentosa è l'insorgenza precoce di cataratta che è del tipo sottocapsulare posteriore.

Retiniti Pigmentose Atipiche

Le Retiniti Pigmentose Atipiche sono quelle forme che pur mantenendo gli aspetti morfoclinici di base si discostano dal tipico quadro clinico della RP.

– RP inversa (cone-rod)

Nella RP inversa (cone-rod) la perdita di funzione dei coni precede quella dei bastoncelli e si manifesta con :

- riduzione della visione centrale
- anomalie del senso cromatico
- fotofobia
- maculopatia con tipico aspetto a "bull's eye"
- alterazioni elettrofunzionali che evidenziano un coinvolgimento precoce del sistema fotopico

Questa forma, a causa del primario interessamento dei coni, pur determinando una compromissione della visione centrale molto precocemente, presenta tuttavia una prognosi buona a lungo termine; infatti il coinvolgimento della visione periferica e del sistema scotopico avviene molto tardivamente.

- Nelle RP paucipigmentata ed in quella sine pigmento nonostante la scarsa o assente deposizione di pigmento intraretinico è comunque presente la degenerazione dei fotorecettori con tutte le problematiche che ne conseguono.
- Nella RP a settore gli aspetti morfoclinici tipici sono distribuiti in uno specifico settore retinico.
- La retinite puntata albescente viene inserita tradizionalmente nella lista delle retiniti pigmentose perché ne ha le caratteristiche funzionali anche se in realtà non c'è nessun accumulo di pigmento. L'elemento caratterizzante sono delle macchioline biancastre che però si associano a una degenerazione dei fotorecettori sovrapponibile in buona parte a quella della retinite pigmentosa tradizionale.
- La RP Coat's like è una rara situazione in cui alle caratteristiche della retinite pigmentosa si associano anche gli importanti aspetti essudativi simili a quelli presenti nella malattia di Coat's.
- L'Amaurosi congenita di Leber (ACL) è la più precoce e più severa forma di distrofia retinica ereditaria caratterizzata da severa ipovisione o cecità già presenti alla nascita o ad esordio nei primi sei mesi di vita.

Rappresenta il 10-18 % dei casi di cecità congenita nei bambini; la sua incidenza è di 2-3 per 100.000 bambini nati.

Nella maggior parte dei casi viene trasmessa con modalità autosomica recessiva.

I geni implicati nella ACL sono coinvolti nello sviluppo, nel funzionamento e nella protezione della retina.

Possono essere coinvolti circa 15 geni tra cui ricordiamo:

- *RPE65* sul cromosoma 1 (1p31) responsabile di circa il 10-20% casi
- *CRX* sul cromosoma 19 (19q13.3)
- *AIP1* sul cromosoma 17 (17p13.1)
- *RPGRIP1* sul cromosoma 14 (14q11)
- *CRB1* sul cromosoma 1 (1q31-32.1)
- *TULP1* sul cromosoma 6 (6p21.3)

I criteri diagnostici al momento riconosciuti sono:

- esordio di cecità o deficit visivo severo nei primi 6 mesi di vita
 - reazioni pupillari torpide
 - movimenti oculari erratici/nistagmo
 - segni oculo-digitali (eye-pressing, eye-poking, eye-rubbing)
 - Elettroretinogramma (ERG) (componente fotonica e scotopica) estinto o marcatamente ridotto;
 - Potenziali Evocati Visivi (PEV) assenti o alterati.
 - Aspetto del fondo oculare variabile: inizialmente vi sono scarsi depositi granulari di pigmento nella zona maculare; dopo qualche anno si evidenziano tipiche lesioni a "sale e pepe" nell'area della macula mentre, dalla adolescenza compare un aspetto polimorfo della retina con aree di pigmentazione e di depigmentazione, macula atrofica e marcatamente pigmentata, pallore della papilla ottica.
- In aggiunta alle caratteristiche oculari altre anomalie variamente associate possono essere: ritardo di sviluppo motorio, ritardo mentale, ipoplasia cerebellare ed alterazioni sistemiche.

1.2 Distrofie maculari

Malattia di Stargardt

La malattia di Stargardt è la più frequente distrofia maculare ereditaria ad esordio giovanile con una prevalenza di circa 1:8000-10.000; uomini e donne sono egualmente colpiti.

Presenta trasmissione quasi sempre autosomica recessiva (occasionalmente autosomica dominante), dovuta alla mutazione del gene *ABCR*, localizzato sul braccio corto del cromosoma 1 (1p21-p13). Tale gene codifica per una proteina trans-membrana implicata nel trasporto dei retinoidi dai fotorecettori all'EPR (epitelio pigmentato retinico). L'alterazione di questo trasporto ne determina un maggiore accumulo che si pensa possa essere dannosa per l'EPR con secondaria degenerazione dei fotorecettori.

Caratterizzata da una progressiva atrofia bilaterale dell'epitelio pigmentato retinico (EPR) maculare e del neuro epitelio associata frequentemente alla comparsa di multiple macchie bianco-giallastre ("fleks") rotonde o pisciformi distribuite intorno alla macula.

Il fondo flavimaculato viene considerato una variante allelica e se ne differenzia dal fatto che le tipiche chiazze sono distribuite su tutto l'ambito retinico.

Si manifesta con un progressivo calo del visus generalmente nella prima seconda decade intorno a valori compresi tra 1/10 e 4/10.

Lo studio del fondo oculare evidenzia negli stadi iniziali minime alterazioni dell'EPR con comparsa delle tipiche chiazze che tendono poi a confluire fino a causare un maculopatia di tipo atrofico con aspetto a bull's eye o a bronzo battuto.

La fluorangiografia può evidenziare il tipico segno della "dark choroid" dovuto all'effetto schermo esercitato dalle chiazze.

L'elettroretinogramma può risultare normale nelle prime fasi della malattia per poi risultare alterato in particolare in modalità flicker.

Lo studio del campo visivo evidenzia difetti assoluti centrali.

Malattia di Best o distrofia vitelliforme

Malattia estremamente rara ereditata in modo dominante, può mostrare penetranza ed espressione clinica molto variabili.

Il gene coinvolto, chiamato *VDM2* o *BEST1*, mappa sul cromosoma 11 (11q13).

Caratteristica tipica della malattia è la presenza negli stadi iniziali di un'ampia lesione gialla con tipico aspetto a tuorlo d'uovo (vitelliforme) bilaterale e simmetrica localizzata in sede maculare del diametro compreso tra 1 e 5 mm.

Negli stadi successivi tale lesione si rompe esitando infine in un'area cicatriziale atrofica maculare.

Molto comuni sono gli eventi di neovascolarizzazione coroideale che possono comparire vicino la vecchia area cicatriziale, complicando ulteriormente il quadro clinico.

La diagnosi è agevole nella fase vitelliforme mentre in fase atrofica fondamentale è l'elettroculogramma (EOG) che risulta anormale ed evidenzia una riduzione della *light peak*, cioè dell'ampiezza del potenziale di adattamento alla luce con un rapporto di Arden minore di 1,5.

La malattia si manifesta tipicamente nell'infanzia con calo del visus che in genere si stabilizza intorno ad 1/10.

Retinischisi giovanile x-linked

Rara patologia il cui gene coinvolto mappa sul braccio corto del cromosoma X e come tale coinvolge quasi esclusivamente uomini (raro caso di femmina omozigote affetta).

Aspetto tipico è una schisi intraretinica maculare ("maculopatia stellata") a livello dello strato delle fibre nervose associate al 50% dei casi ad alterazioni a delle schisi anche a livello periferico.

Le cavità di schisi sono dovute ad anormali colonne di cellule di Muller.

Col passare del tempo questa schisi maculare può evolvere verso una maculopatia atrofica con calo del visus che dai 3-4/10 si stabilizza intorno ad 1/10.

La maculopatia stellata è ben visibile con fotografia red-free mentre non presenta leakage alla fluorangiografia.

L'esame del campo visivo mostra un'area di scotoma relativo centrale.

Malattia di Goldmann-Favre o distrofia ialina della retina

Malattia a trasmissione autosomica recessiva a decorso progressivo caratterizzata da:

- Retinoschisi periferica
- Atrofia corioretinica
- Degenerazione vitreale e membrane epiretينية
- Edema maculare cistoide
- Emeralopia
- Cataratta precoce
- Tendenza a sviluppare distacchi di retina
- ERG estinto precocemente

Distrofia dei coni

Rappresenta un gruppo eterogeneo di disordini caratterizzato dalla classica triade: calo del visus, fotofobia, discromatopsia.

L'aspetto del fondo oculare è estremamente variabile e varia da una fine granulosità in sede maculare fino a una vera e propria area cicatriziale con aspetto a bull's eye.

I sintomi si manifestano in genere nella prima-seconda decade di vita.

2. Diagnosi

- I. ANAMNESI:
 - Albero genealogico
- II. STUDIO MORFOLOGICO E FUNZIONALE
 - Esami di primo livello:
 - Esame del visus
 - Esame oculistico completo
 - Studio del campo visivo
 - Elettroretinogramma (ERG)
 - Esami di secondo livello
 - Senso cromatico e sensibilità al contrasto
 - Tomografia a coerenza ottica (OCT)
 - Elettroretinogramma multifocale (MERG)
 - Elettrooculogramma (EOG)
 - Retinografia
 - Autofluorescenza
 - Fluorangiografia
 - Microperimetria
 - Diagnosi molecolare

Una corretta diagnosi non può prescindere da un'accurata anamnesi che miri a studiare l'insorgenza del disturbo non solo nel singolo soggetto in questione ma con elaborazione dell'albero genealogico dell'intera famiglia (supporto del genetista).

Gli esami di primo livello rappresentano lo step di base utile per fare una diagnosi di retinite pigmentosa e sono in genere sufficienti in particolare quando si tratta della forma tipica.

Di fronte a forme atipiche o a forme di difficile inquadramento diagnostico si ricorre ad indagini di secondo livello; queste sono molto utili anche nella diagnosi differenziale da quelle forme dette di "pseudoretinite pigmentosa" in cui la presenza di depositi intraretinici di pigmento possono essere conseguenza di vecchi distacchi di retina essudativi, di retiniti infettive, dismetabolismi renali, assunzione di farmaci.

L'elettroretinogramma multifocale (MERG) è particolarmente utile in quelle forme in cui vi è un primario interessamento della retina centrale in cui l'ERG full field può essere pressoché normale.

L'elettrooculogramma, come già detto, è particolarmente indicato nella Malattia di Best con una riduzione della *light peak*, cioè dell'ampiezza del potenziale adattamento alla luce, e permette di fare diagnosi in particolare nelle forme evolute ed atipiche.

L'OCT è un esame non invasivo molto utile nella diagnosi/ follow-up sia delle forme di retinite pigmentosa, sia nei vari quadri di distrofie maculari ereditarie. Risulta a tutt'oggi fondamentale nella gestione dell'edema maculare cistoide (EMC).

L'autofluorescenza è in alcuni casi utilissima in quanto fornisce informazioni sullo stato fisiologico e morfologico dell'epitelio pigmentato retinico. Può visualizzare la distribuzione di lipofuscina specifica della malattia dell'epitelio pigmentato retinico anche in quelle fasi in cui non si vede nulla all'oftalmoscopia e può essere usato nei bambini nella diagnosi differenziale delle distrofie retiniche ereditarie e anche per il follow-up delle patologie.

La microperimetria è utile per la localizzazione e la stabilità della fissazione del focus retinico preferenziale, nell'interpretare correttamente le misure della funzione maculare come la sensibilità del campo visivo e valutare anche la progressione della malattia.

La diagnosi molecolare mediante estrazione del DNA e ricerca della mutazione genetica risulta fondamentale in vista delle nuove frontiere terapeutiche, in primis la terapia genica che punta a correggere direttamente il difetto genetico che è alla base di una malattia attraverso l'inoculazione nella retina della copia corretta del gene malato attraverso un vettore virale.

Follow-up

Il monitoraggio clinico-strumentale dei pazienti affetti dalle varie forme di retinite pigmentosa prevede:

- Controllo clinico oculistico generale ogni 4-6 mesi comprendente: esame del visus, esame completo dell'occhio (segmento anteriore e posteriore), tonometria;
- Controllo strumentale ogni 6-12 mesi: esame del campo visivo, esami elettrofunkzionali, OCT, fluorangiografia;
- Monitoraggio annuale ORL in pazienti con compromissione uditiva;

Elenco degli specialisti coinvolti

- Otorinolaringoiatra
- Psicologo
- Genetista
- Neurologo
- Endocrinologo
- Nefrologo

3. Terapia

Allo stato attuale la terapia delle varie forme di RP è ancora un problema irrisolto; difatti non esistono linee guida terapeutiche basate su evidenze scientifiche.

In attesa delle nuove frontiere terapeutiche quali la terapia genica intraoculare, l'impianto di microchip intraretinici, iniezione intravitreale di fattori neurotrofici e le cellule staminali, tutte le terapie attualmente utilizzate non sono rivolte alla cura della causa dell'affezione ma a controllare il difetto metabolico, i sintomi o i segni obiettivamente osservabili.

La Vitamina A palmitato ad alti dosaggi (15.000 U.I./die) somministrata in modo continuativo sembra stabilizzare, in alcuni pazienti, la progressione del deficit campimetrico e il quadro dell'ERG.

Considerati gli altissimi dosaggi a cui bisogna sottoporre i pazienti è necessario che la terapia venga effettuata sotto stretto controllo degli indici di funzionalità epatica e, in caso di valori alterati, deve essere prontamente sospesa.

L'acido docosaesaenoico, DHA, è un acido grasso della classe omega 3 che al dosaggio di 1200 mg/die sembra rafforzare, in alcuni pazienti, l'attività stabilizzatrice della vitamina A palmitato.

L'ossigeno-terapia iperbarica (O.T.I.) si è dimostrata efficace stabilizzando il quadro campimetrico, elettroretinografico ed oftalmoscopico.

Lo schema di somministrazione dell'O.T.I. (2,2AtA) prevede 90' al giorno per 5 giorni la settimana per il primo mese (20 sedute), poi 1 settimana al mese per 11 mesi ed infine 1 settimana ogni 3-4 mesi per i successivi 2 anni.

L'acetazolamide ed il deflazacort, risultano in alcuni casi efficaci nella gestione dell'edema maculare cistoide in pazienti con RP.

I filtri anti-fototossici a nanometri controllati sono utili in quanto diminuiscono l'effetto tossico a livello retinico sia delle radiazioni ultraviolette (λ 280-400 nanometri) che della luce blu ad alta energia (λ 400-500 nanometri) migliorando nei pazienti affetti la sensibilità al contrasto e la fotofobia.

L'estrazione della cataratta, del tipo sottocapsulare posteriore, è un intervento chirurgico frequente e precoce in questi pazienti; tutti dovrebbero essere sottoposti prima dell'intervento ad esame OCT per valutare la presenza senza o meno di un edema maculare cistoide che potrebbe scompensarsi o peggiorare ulteriormente dopo l'intervento.

Pertanto si rende utile in questi pazienti l'introduzione di un protocollo preventivo a base di deflazacort, indometacina o acetazolamide sia nel pre- che nel postoperatorio.

Inoltre i pazienti potrebbero trarre giovamento dall'impianto di IOL parzialmente filtranti le radiazioni ultraviolette e la luce blu ad alta energia.

Le tecniche di riabilitazione visiva mediante biofeedback sono particolarmente utili per migliorare le performances visive in particolare nei pazienti con scotoma centrale (distrofia dei coni, malattia di Stargardt...). Mediante l'utilizzo del microperimetro è possibile pertanto sottoporre i pazienti a sedute di biofeedback in cui sono stimolati a mantenere la macula vicariante in una posizione il più possibile vicina al punto di fissazione originario. Ciò determina dopo alcune sedute (circa 10) un miglioramento della stabilità di fissazione, della sensibilità retinica e della velocità di lettura. L'effetto terapeutico continua e si stabilizza con le quotidiane applicazioni quindi i risultati ottenuti sono dipendenti dal trattamento e tendono pertanto a regredire quando questo viene sospeso; per tale motivo si devono programmare nel tempo sedute di richiamo ad intervalli regolari.

4. Implementazione del PDTA

4.1 Accesso al percorso

Alla base vi è il paziente il quale o lamentando dei sintomi specifici (campo visivo ristretto, emeralopia, abbagliamento, calo del visus), o in virtù della familiarità per degenerazioni tapeto-retiniche si rivolge o al proprio medico di famiglia (che in questo caso prescriverà una visita oculistica) oppure direttamente allo specialista oculista (ambulatoriale, ospedaliero...).

Verrà pertanto effettuata una prima visita, di primo livello, in cui potrà essere formulata una diagnosi (casi tipici) oppure in presenza di segni e sintomi sospetti verranno richiesti ulteriori approfondimenti.

Sia che venga fatta una diagnosi che in presenza di sospetto per eredo-degenerazioni retiniche il paziente dovrà essere indirizzato, per un approfondito esame clinico-strumentale-genetico, presso il Centro di Riferimento per la Retinite Pigmentosa del Policlinico Umberto I di Roma con accesso diretto mediante Sportello delle Malattie Rare (0649976914 - attivo dal lunedì al venerdì ore 9.00 -14.00; martedì e giovedì dalle 15 alle 17.00).

4.2 Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale

Presso il Centro Retinite Pigmentosa il paziente verrà innanzi tutto sottoposto ad approfondita visita oculistica completa integrata ad esami di primo livello (CV, ERG, OCT in caso di maculopatie) al fine di arrivare ad una diagnosi di malattia rara. In questo caso la presa in carico del paziente verrà sancita dal suo inserimento nel Registro Lazio delle Malattie Rare e dal rilascio del relativo certificato di esenzione (codice RGF110) che rende il paziente esente dal pagamento del ticket sanitario per tutte le prestazioni oculistiche diagnostico-terapeutiche erogate dal SSN.

Nei casi più complessi e controversi il paziente verrà indirizzato verso esami di approfondimento quali ad esempio FAG, PEV, MERG, EOG, autofluorescenza, microperimetria ecc...

Tutti i pazienti con diagnosi di eredo-degenerazione retinica dovranno essere sottoposti a valutazione da parte di un medico genetista al fine di studiare l'albero genealogico, stabilire il modello di trasmissione e quindi il rischio di ricorrenza tra i discendenti.

Maggiore attenzione dovrebbe essere rivolta verso la diagnosi molecolare, ovvero la ricerca in ogni singolo paziente del gene responsabile della patologia soprattutto alla luce delle nuove frontiere terapeutiche, in primis la terapia genica.

Il Centro dovrà garantire, quando necessario, consulenze specialistiche in particolare in presenza di forme sindromiche (ORL, neurologo, endocrinologo...).

Concluso l'iter diagnostico al paziente dovrà essere proposto un trattamento terapeutico che potrà essere di tipo dietetico (integratori di vit A e omega 3), farmacologico (deflazacort, acetazolamide) in presenza di edema maculare cistoide, O.T.I., riabilitativo (stimolazione mediante biofeedback con MP, ausili ottici), chirurgico (estrazione della cataratta, vitrectomia in presenza di membrane epiretinarie), utilizzo di filtri medicali.

Il monitoraggio di questi pazienti prevede controlli oculistici periodici corredati da esami strumentali in particolare CV, ERG ed OCT.

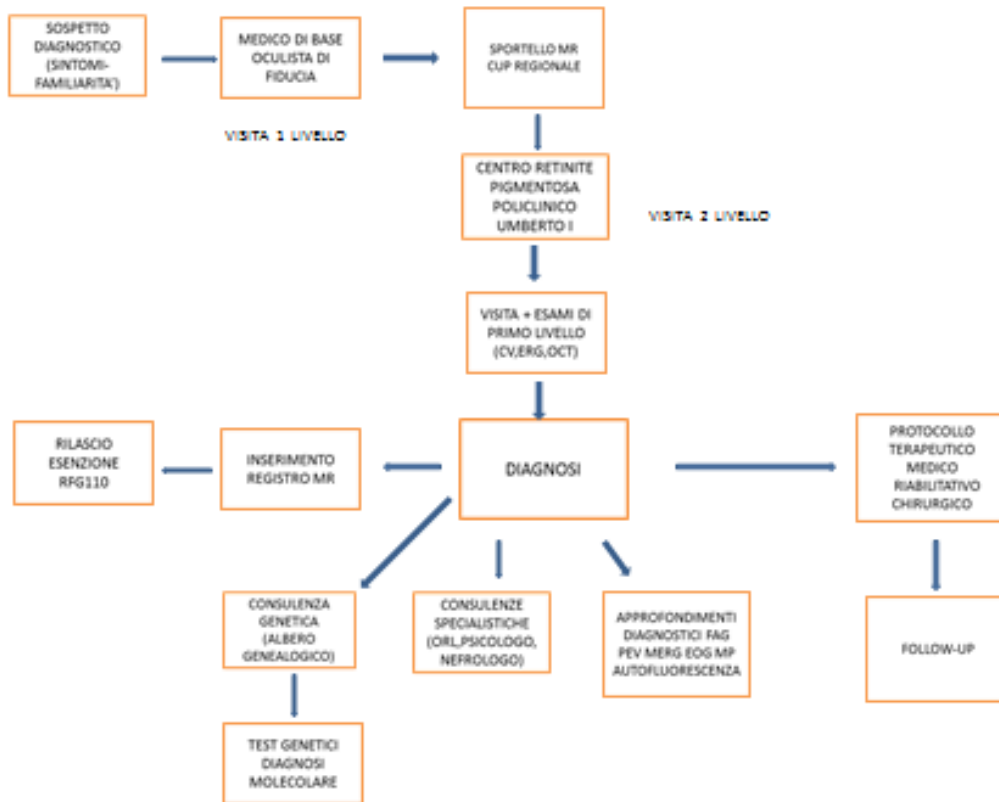


Figura 1. P.D.T. distrofie retiniche ereditarie

Associazioni

Il Centro Retinite Pigmentosa collabora con diverse associazioni dei malati, quali A.I.R.P.I (Associazione Italiana per la Retinite Pigmentosa e l'ipovisione) e la F.I.A.R.P. (Federazione Italiana Associazioni Retinite Pigmentosa) le quali svolgono importanti funzioni di sensibilizzazione ed informazione in particolare organizzando convegni e seminari.

Bibliografia

1. Pagon RA. Retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol.* 1988 Nov-Dec;33(3):137-77.
2. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet.* 2006 Nov 18;368(9549):1795-809
3. Domanico D, Fragiotta S, Trabucco P, Nebbioso M, Vingolo EM. Genetic analysis for two italian siblings with usher syndrome and schizophrenia. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2012;2012:380863. doi: 10.1155/2012/380863. Epub 2012 Oct 4.
4. Lupo S, Grenga PL, Vingolo EM. Fourier-domain optical coherence tomography and microperimetry findings in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol.* 2011 Jan;151(1):106-11. Epub 2010 Nov 20
5. Vingolo EM, Grenga PL, Meduri A, Lupo S, Grenga R. Refractive surgery in patients with retinitis pigmentosa. *Eur J Ophthalmol.* 2010 Mar-Apr;20(2):271-5.
6. Vingolo EM, Rocco M, Grenga P, Salvatore S, Pelaia P. Slowing the degenerative process, long lasting effect of hyperbaric oxygen therapy in retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Jan;246(1):93-8. Epub 2007 Aug 3.
7. Vingolo EM, Livani ML, Domanico D, Mendonça RH, Rispoli E. Optical coherence tomography and electro-oculogram abnormalities in X-linked retinitis pigmentosa. *Doc Ophthalmol.* 2006 Jul;113(1):5-10. Epub 2006 Sep 6.
8. Vingolo EM, Salvatore S, Stagnitti F. Visual acuity changes in retinitis pigmentosa during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 Jun;105(3):269. Epub 2009 Mar 9.
9. Giusti C, Forte R, Vingolo EM. Clinical pathogenesis of macular holes in patients affected by retinitis pigmentosa. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2002 Mar-Jun;6(2-3):45-8.
10. Giusti C, Forte R, Vingolo EM. Deflazacort treatment of cystoid macular edema in patients affected by Retinitis Pigmentosa: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2002 Jan-Feb;6(1):1-8
11. Cugini P, Cruciani F, De Rosa R, Pellegrino AM, Fontana S, Coda S, De Francesco GP, Mastromatteo A, Antonelli B, Vingolo EM, Regine F. Alterations of blood pressure and heart rate circadian rhythmic structure in non-blind patients affected by retinitis pigmentosa. *J Hum Hypertens.* 2001 Aug;15(8):577-81
12. Vingolo EM, Pelaia P, Forte R, Rocco M, Giusti C, Rispoli E. Does hyperbaric oxygen (HBO) delivery rescue retinal photoreceptors in retinitis pigmentosa? *Doc Ophthalmol.* 1998-1999;97(1):33-9.
13. Pannarale MR, Grammatico B, Iannaccone A, Forte R, DeBernardo C, Flagiello L, Vingolo EM, Del Porto G. Autosomal-dominant retinitis pigmentosa associated with an Arg-135-Trp point mutation of the rhodopsin gene. Clinical features and longitudinal observations. *Ophthalmology.* 1996 Sep;103(9):1443-52.
14. Iannaccone A, Vingolo EM, Rispoli E, De Propriis G, Tanzilli P, Pannarale MR. Electroretinographic alterations in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl phenotype. *Acta Ophthalmol Scand.* 1996 Feb;74(1):8-13.
15. Vingolo EM, Giusti C, Forte R, Onori P. Vitreal alterations in retinitis pigmentosa: biomicroscopic appearance and statistical evaluation. *Ophthalmologica.* 1996;210(2):104-7.
16. Iannaccone A, Rispoli E, Vingolo EM, Onori P, Steindl K, Rispoli D, Pannarale MR. Correlation between Goldmann perimetry and maximal electroretinogram response in retinitis pigmentosa. *Doc Ophthalmol.* 1995;90(2):129-42.
17. Vingolo EM, Lupo S, Domanico D, Cotesta D, Petramala L, Grenga R, Letizia C. Adrenomedullin plasma concentrations in patients with retinitis pigmentosa. *Clin Biochem.* 2005 Aug;38(8):735-8.
18. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Brockhurst RJ, Hayes KC, Johnson EJ, Anderson EJ, Johnson CA, Gaudio AR, Willett WC, Schaefer EJ. Clinical trial of lutein in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A. *Arch Ophthalmol.* 2010 Apr;128(4):403-11.
19. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Moser A, Brockhurst RJ, Hayes KC, Johnson CA, Anderson EJ, Gaudio AR, Willett WC, Schaefer EJ. Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: subgroup analyses. *Arch Ophthalmol.* 2004 Sep;122(9):1306-14.
20. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, Willett W. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1993 Jun;111(6):761-72.