

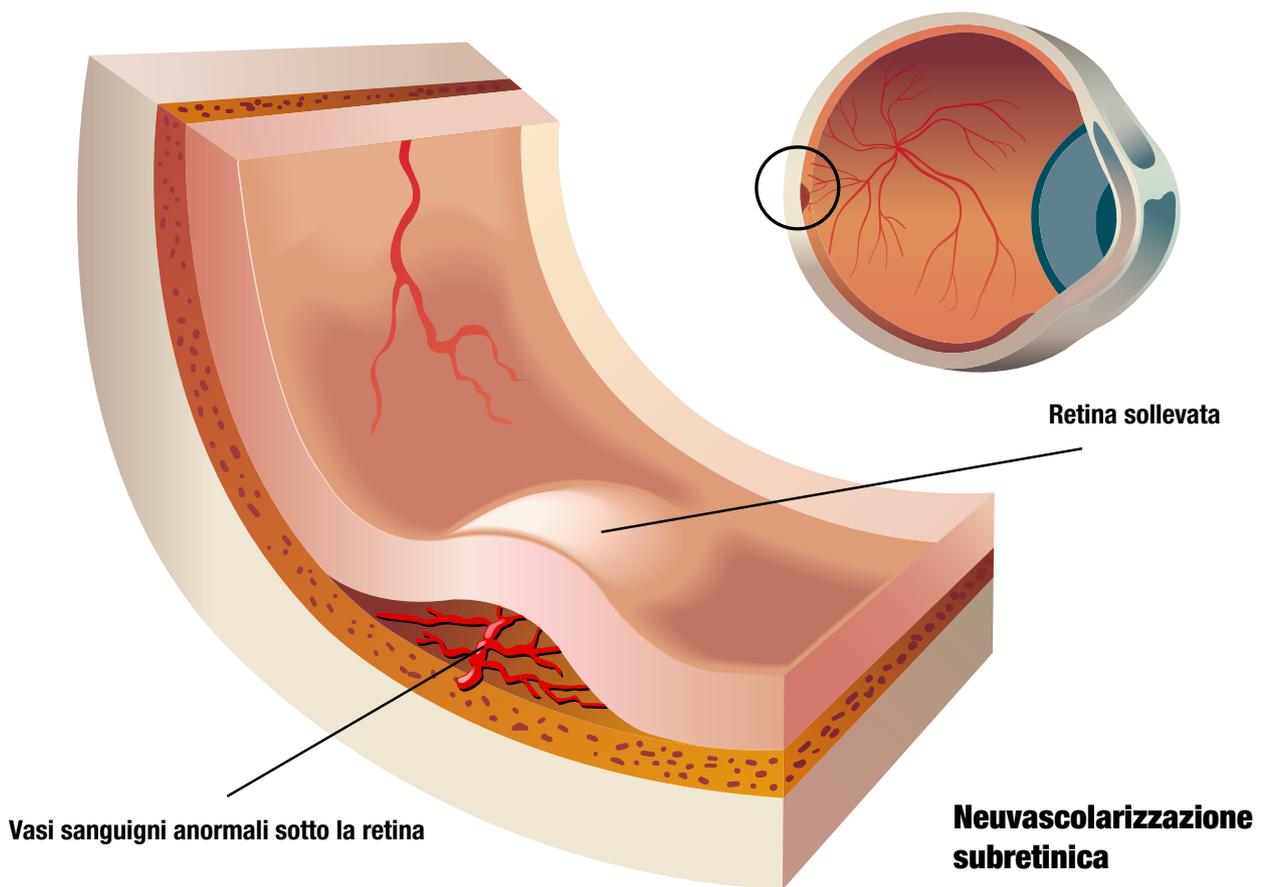


OFTALMOLOGIA

La degenerazione maculare

Andrea Manfredi





La retina è la membrana dell'occhio che contiene i fotorecettori (coni e bastoncelli), le cellule deputate alla visione; anatomico-fisiologicamente questa si suddivide in due aree: una centrale (la macula o fovea centralis) ricca di coni deputati alla visione diurna, dei colori e del contrasto, una periferica dove prevalgono i bastoncelli, deputati a raccogliere stimoli luminosi di bassa intensità, come nella visione crepuscolare e notturna (figura 1).

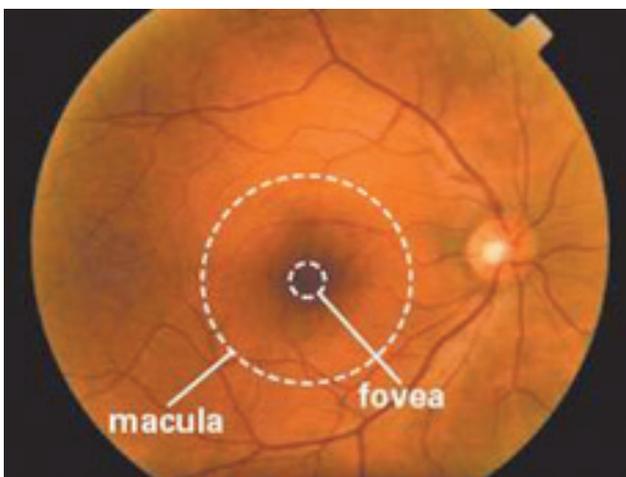


Fig. 1 - Fotografia del fondo oculare normale

I raggi luminosi, dopo aver attraversato la cornea ed il cristallino, convergono in una piccolissima area (fovea o macula) che presiede all'acuità visiva, alla percezione dei colori e del contrasto.

La degenerazione maculare o maculopatia è la patologia cronica e progressiva, caratterizzata dalla degenerazione del tessuto retinico della macula. Nota anche con gli acronimi: AMD (Age-related Macular Degeneration) o DMS (Degenerazione Maculare Senile). Questa degenerazione può determinare una perdita lenta, progressiva e, soprattutto, irreversibile dell'acuità visiva centrale, cioè della capacità dell'occhio di riconoscere i dettagli fini di un qualsiasi oggetto. Lo strato della retina a contatto con la sottostante coroide (la membrana vascolare dell'occhio) prende il nome di Epitelio Pigmentato Retinico (EPR); questa struttura rappresenta un vero e proprio schermo alla luce, impedendone la propagazione agli strati sottostanti; inoltre riveste un ruolo di fondamentale importanza negli scambi metabolici tra i fotorecettori e la sottostante coroide. Fra queste due strutture EPR e coroide, appunto, è posizionata la membrana di Bru-

ch, punto di confine e teatro di questa patologia.

In particolare la parte di corioide a contatto con l'EPR è chiamata membrana di Bruch; gli altri sono strati di vasi sovrapposti (strato dei grossi vasi corioideale e strato coriocapillare). La maculopatia degenerativa senile inizia proprio a livello della lamina di Bruch: fisiologicamente durante il processo visivo alcuni recettori degenerati vengono metabolizzati da cellule dell'epitelio pigmentato (EPR) e successivamente trasportati attraverso la membrana di Bruch, per essere eliminati nel flusso sanguigno corioideale. Viceversa le sostanze nutritive attraversano questa membrana ma con direzione di flusso inverso: dalla corioide ai fotorecettori.

Durante l'invecchiamento le cellule dell'EPR non sono più in grado di metabolizzare e i prodotti di degradazione iniziano ad accumularsi a livello della membrana di Bruch, determinando dapprima un ispessimento diffuso e successivamente depositi circoscritti noti come drusen. L'ispessimento della membrana di Bruch determina un ostacolo alla permeabilità dei fattori nutritivi, che a sua volta causa sofferenza dei fotorecettori (insufficienza trofica nutrizionale); questo processo degenerativo è l'inizio del quadro patologico noto come maculopatia.

La Degenerazione Maculare Senile (DMS), sostanzialmente, si differenzia in due tipi. DMS secca, che comprende circa l'85% di tutti i casi, dove i fotorecettori muoiono producendo una riduzione della visione centrale. Infatti il sintomo più comune del tipo secco è una visione offuscata. Questa tende a svilupparsi lentamente negli anni, tuttavia potrebbe virare verso l'altro tipo e cioè la forma DMS umida o neovascolare. Questa comprende circa il 15 % dei casi, anche se è stato visto che negli ultimi anni è in notevole aumento, ed è determinata dalla formazione di veri e propri neovasi capillari negli strati inferiori alla macula. I neovasi a loro volta causano emorragie ricorrenti che portano, in seguito, alla formazione di vere e proprie cicatrici. Per di più questi danni si sviluppano molto più velocemente nel tempo (mesi) rispetto alla forma secca, determinando una perdita irreversibile della visione centrale (figura 2).

La DMS è oggi la principale causa di cecità al di sopra dei 55 anni di età nei paesi industrializzati e l'incidenza e la progressione aumentano in modo

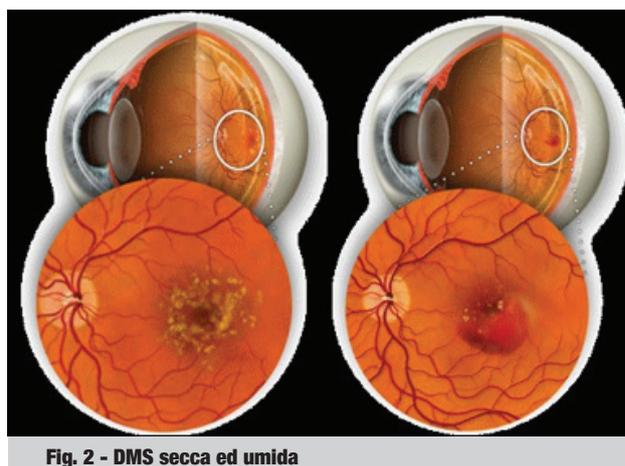


Fig. 2 - DMS secca ed umida

significativo con l'età in rapporto all'invecchiamento dell'epitelio pigmentato retinico, della membrana di Bruch e della vascolarizzazione corioideale. Le forme avanzate e gravi sono più comuni superati i 75 anni di età.

La DMS ha un'eziopatogenesi complessa e solo parzialmente conosciuta, ma sicuramente coinvolge: predisposizione genetica, invecchiamento, stress ossidativo, raggi ultravioletti, infiammazione, diabete, ipercolesterolemia, dieta e, come sempre, il fumo. Dai dati riportati in letteratura la maggior parte dei ricercatori concordano con il fatto che lo stress ossidativo, attraverso l'infiammazione locale, ha un ruolo fondamentale nell'inizio della maculopatia in occhi già sottoposti ad invecchiamento. Inoltre è stato rilevato che pazienti affetti da questa malattia possono presentare mutazioni genetiche strettamente correlate con l'infiammazione.

Come per alcune malattie cronicodegenerative dove non è possibile disporre di un'adeguata terapia preventiva è particolarmente importante identificare i possibili fattori di rischio modificabili con lo stile di vita ed il comportamento, per tentare di ridurre l'incidenza della malattia. Il fumo è considerato uno dei più importanti fattori di rischio modificabile e dose-dipendente per la DMS. Alcuni studiosi hanno dimostrato come l'incidenza possa aumentare anche di trecento volte in alcuni varianti genetiche. Anche il danno fotochimico secondario alle radiazioni ultraviolette può essere influenzato dallo stile di vita: l'utilizzo di occhiali da sole durante l'esposizione al sole o durante l'attività sportiva così come di un cappello protettivo sono fattori molto importanti nella prevenzione della patologia.

Inizialmente i sintomi della maculopatia possono non essere notati grazie alla compensazione dell'occhio sano. Ad ogni modo la sintomatologia che si presenta comunemente comprende la distorsione delle immagini o metamorfopsia. Questa consiste in una percezione distorta delle immagini causata da un'alterazione della struttura anatomica provocata dalla malattia. È tra i primi sintomi e può manifestarsi anche come visione distorta delle linee dritte. In altri casi il paziente può riferire di percepire delle macchie grigie nel campo visivo.

Lo scotoma centrale invece è il sintomo tipico dello stato più avanzato della malattia e consiste nella visione ridotta od assente nel campo visivo centrale (“come una macchia nera al centro”) che rende impossibile distinguere nel punto in cui si fissa lo sguardo. Anche nelle forme più gravi di maculopatia umida la visione paracentrale e laterale viene preservata, per cui non si arriva proprio ad un quadro di totale cecità.

Sintomi di minore frequenza possono essere le errate percezioni delle dimensioni degli oggetti osservati, che possono essere sia sottostimate (micropsie) e sia sovrastimate (macropsie). La diagnosi di maculopatia viene formulata dall'oculista durante una visita ambulatoriale che comprenda la misurazione dell'acuità visiva e l'esame del fondo oculare, per visualizzare direttamente la retina. Esami diagnostici molto più approfonditi sono la fluorangiografia retinica e la tomografia a coerenza ottica (OCT).

Oggi quest'ultima risulta essere più eseguita in quanto molto rapida, dettagliata e notevolmente meno invasiva non necessitando del mezzo di contrasto, addirittura con gli strumenti di ultima generazione, senza la necessità dell'instillazione del collirio mi-driatico. Inoltre il paziente può eseguire un test anche a casa sua, il cosiddetto test di Amsler, che consiste in un foglio di carta dove è disegnata una griglia di quadretti al cui centro è posto un piccolo punto nero.

I pazienti affetti da DMS riferiscono di vedere le linee curve o deformate anziché segmenti rette e perpendicolari fra di loro (figura 3). Per quanto riguarda la terapia nella DMS secca è stato visto che non esiste una terapia specifica, l'abolizione del fumo unitamente a corrette abitudini alimentari con buon stile di vita, aiutano a far progredire ancora più lentamente una malattia che

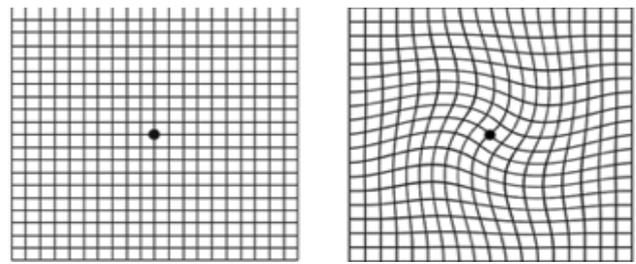


Fig. 3 - Test di Amsler

di solito può durare anche svariati anni. Discorso completamente diverso per la variante DMS umida la quale oggi può essere trattata chirurgicamente mediante terapia innovativa ed efficace, rappresentata da cicli di iniezioni intravitreali di sostanze terapeutiche, gli anti-VEGF: esse inibiscono selettivamente la neoformazione di nuovi capillari, che sono la complicanza più infausta nella storia clinica della malattia.

Queste molecole consentono di arrestare il peggioramento inibendo la proliferazione dei nuovi capillari sottoretinici e conseguentemente di stabilizzare se non di migliorare l'acuità visiva. L'iniezione intravitreale è un trattamento che consiste di introdurre direttamente nell'occhio, mediante un sottilissimo ago, un farmaco il cui principio attivo viene così assorbito direttamente dalla retina “malata”.

Tutto questo ovviamente in un ambiente sterile come una camera operatoria utilizzando solamente colliri anestetici. In oftalmologia la scoperta e l'applicazione nella pratica clinica di questi farmaci ha semplicemente rivoluzionato la sorte di pazienti che non potevano rimediare al loro infausto destino.

Concludendo è bene ricordare che la tempestività della diagnosi e della valutazione per il trattamento della DMS è vitale: il trattamento non può restituire la vista già perduta, ma tanto più precocemente avviene il trattamento, tanto maggiori saranno le possibilità di ottenere risultati migliori in termini visivi.

Altrimenti la DMS può continuare a danneggiare inesorabilmente la vista, causando una perdita sempre più grave ed irreversibile della visione centrale. Questa perdita può divenire molto grave fino a provocare la “cecità legale”.