

Le degenerazioni maculari

Prof. Bruno Lumbroso

Che cos'è la retina?

La retina è una membrana dell'occhio che può essere paragonata alla pellicola di una macchina fotografica poiché è su di essa che si formano le immagini che vengono poi trasmesse al cervello. La macula è la parte centrale della retina che serve alla visione precisa, per esempio la lettura. Anche se la macula è molto piccola una lesione di questo punto impedirà la visione precisa, cioè la lettura, infilare l'ago o riconoscere il viso delle persone. La Degenerazione Maculare provoca delle alterazioni di questa pellicola fotografica e le immagini trasmesse al cervello saranno alterate o deformate.

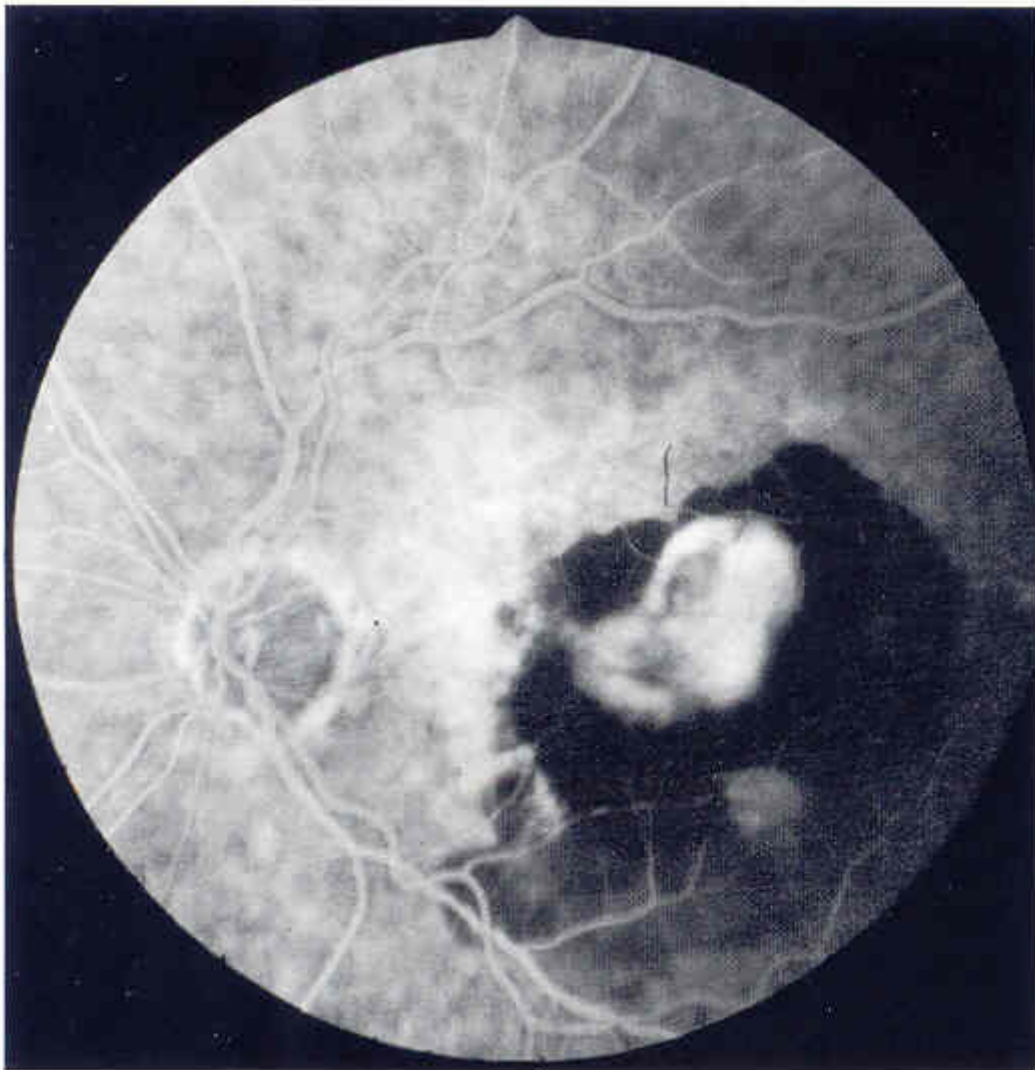
Che cos'è la degenerazione maculare?

Si tratta di una malattia che colpisce la parte più sensibile della retina, la macula, cioè la zona che serve alla visione precisa, alla lettura ed ai lavori delicati. La degenerazione maculare legata all'età è una lesione degenerativa della macula caratterizzata, negli stadi precoci, da drüsen e da alterazioni pigmentate. L'evoluzione si fa verso la forma atrofica nell'80% dei casi mentre, nel 20% dei casi, vedrà comparire neovasi coroideali classici od occulti, distacchi dell'epitelio pigmentato, emorragici o sierosi, e l'evoluzione si farà verso la cicatrice disciforme. La degenerazione senile compare generalmente dopo i 50-55 anni ed aumenta progressivamente portando ad una diminuzione della vista. Non bisogna confondere la degenerazione maculare legata all'età che colpisce il centro dell'occhio con le degenerazioni retiniche periferiche che, invece, possono portare a delle rotture della retina e, a volte, al distacco della retina. Le degenerazioni maculari formano una delle ragioni più frequenti di diminuzione visiva grave dell'adulto. Esistono anche delle forme giovanili ma sono più rare.

Qual è la frequenza delle degenerazione maculare?

La degenerazione maculare legata all'età tende a diventare la causa principale di basse visioni poiché in Italia si vive sempre più a lungo. La degenerazione maculare legata all'età è un problema di interesse pubblico poiché il numero di soggetti di età superiore a 65 anni avrà circa un raddoppio verso il 2020. Pertanto molte persone arriveranno fino all'età della comparsa della degenerazione maculare. In effetti la maggior parte degli studi di epidemiologia evidenzia che il

25% delle persone di oltre 65 anni presentano qualche alterazione tipica della degenerazione maculare anche se si tratta soltanto di drusen. Nei soggetti di oltre 75 anni il 30% presenta lesioni della degenerazione maculare. Dopo gli 80 anni quasi il 50% dei soggetti sarà affetto da qualche forma di degenerazione maculare. Circa tre milioni di persone in Italia, circa 150000 a Roma, sono colpite da degenerazione maculare a vari stadi. Si tratta dunque di una prevalenza altissima che pone un problema serio di sanità pubblica.



Fluoroangiografia di degenerazione maculare con neovasi sottoretinici

Quali sono le varie forme della degenerazione maculare legata all'età?

Esistono due forme: la **forma atrofica detta anche asciutta**, di evoluzione lenta, che provoca una diminuzione graduale della vista. La **forma essudativa** è più grave ed è provocata da capillari anomali che crescono sotto la retina, spingendola in avanti e facendola ondulare come un pavimento spinto da delle radici sottostanti.

Degenerazione maculare atrofica

Le forme atrofiche formano l'85% dei casi di degenerazione maculare legata all'età

e rispondono generalmente bene al lavoro di **riabilitazione visiva**. Ciò é dovuto al fatto che l'area di degenerazione ha limiti netti.

Degenerazione maculare di tipo essudativo

La degenerazione maculare essudativa forma il 15% delle degenerazioni maculari legate all'età ed è caratterizzata dalla comparsa di membrane neovascolari sottoretiniche. La degenerazione maculare essudativa non trattata ha tendenza ad evolvere con allargamento progressivo dei distacchi siero-emorragici. Queste forme possono usufruire delle iniezioni intravitreali di antiangiogenici, della Terapia Fotodinamica o di terapie associate.

Quali sono le altre lesioni maculari?

Le degenerazioni maculari giovanili, e particolarmente il morbo di Stargardt ma anche la degenerazione pseudo-vitelliforme, danno risultati positivi per quanto riguarda la riabilitazione visiva. Bisogna notare che si tratta di degenerazioni maculari ad evoluzione molto lenta che iniziano in età giovanile. I soggetti hanno dunque più elasticità mentale e generalmente molta più energia nel devolvere attenzione alle tecniche di riabilitazione e maggiore facilità ad abituarsi ai vari ausili ottici o no e, d'altra parte, la lunga evoluzione permette un adattamento alla situazione.

I neovasi maculari possono essere osservati in altre forme di lesioni maculari non collegate all'età, in particolare nelle:

- miopie gravi, che possono essere preceduti da emorragie maculari e da alterazioni di membrane retiniche. Queste forme sono meno evolutive, e, caso per caso, l'oculista dovrà decidere se il trattamento sarà necessario.
- I neovasi maculari dei soggetti giovani, non miopi.
- I neovasi delle strie angioidi

Quali sono i disturbi avvertiti dal paziente?

I primi sintomi sono le **metamorfopsie (deformazione delle immagini)**. Il paziente vede deformate o spezzate le righe dritte (scafali di una libreria, infissi di una finestra stipiti delle porte) poiché, come abbiamo detto, la retina è sollevata e deformata dai capillari anomali, come in un parco l'asfalto di un viale può essere sollevato e deformato dalle radici dei pini che crescono vicino.

In seguito compaiono scotomi centrali e diminuzione della vista. Le metamorfopsie sono un sintomo precoce, con a volte visione di oggetti e persone rimpicciolite e scotoma positivo (visione di macchie nere o grigie). La dimensioni e la densità dello scotoma non possono essere dedotti dall'aspetto del fondo oculare. E' necessario identificare e localizzare esattamente i difetti centrali del campo visivo. La **Microperimetria** permette di precisare sede ed estensione degli scotomi, sede e stabilità dei punti di fissazione.

Qual è l'evoluzione della degenerazione maculare?

In genere l'affezione inizia con delle minime alterazioni maculari, le drüsen, puntini giallastri, ben visibili con la fluorangiografia e con l'OCT. Questi esami permetteranno di seguire l'evoluzione che può farsi verso l'atrofia, con lenta diminuzione della vista, oppure verso la forma edematosa, con comparsa di vasi neoformati; questi vasi neoformati sono gomitolini di capillari molto fragili che sollevano la retina e tendono a sanguinare. Mentre le drüsen e le forme atrofiche sono di evoluzione lenta e vengono trattate con terapia medica, le forme edematose possono usufruire delle iniezioni intravitreali di antiangiogenici, della Terapia Fotodinamica o di terapie associate.

Nell'85% dei casi l'evoluzione si fa verso la forma atrofica. La regione maculare presenta numerose drusen ed una atrofia progressiva dell'epitelio pigmentato, degli strati retinici esterni e della coriocapillare. Queste alterazioni sono evidenti soprattutto nella fluorangiografia, dove la delimitazione fra retina sana ed atrofica è molto netta. La visione è diminuita ma l'evoluzione è molto lenta ed il soggetto avrà generalmente un visus finale migliore che nella forma disciforme. L'evoluzione di queste forme può durare anni; spesso, anche con lesioni atrofiche estensive, la funzionalità è relativamente conservata.

Nel 15% dei casi l'evoluzione si fa verso la forma essudativa. Nella forma tipica si notano, variamente associati, un sollevamento della retina, delle emorragie sottoepiteliali e sottoretiniche. Alla periferia dei sollevamenti sierosi possono comparire degli essudati duri. La causa di questi sollevamenti sierosi e delle emorragie è la presenza di una membrana neovascolare coroideale, la cui formazione è probabilmente facilitata da un danno alla membrana di Bruch. Il gomitolino di vasi neoformati, molto sottili e permeabili alla fluoresceina, è dapprima sotto epiteliale poi penetra nello spazio sottoretinico.

Questi neovasi possono essere classici alla fluorangiografia o rimanere nascosti dalle emorragie e dai sollevamenti sierosi e vengono allora definiti occulti: possono essere ipotizzati sulla base di vari aspetti angiografici e OCT. L'angiografia al verde di Indocianina ha permesso di evidenziarli e localizzarli. L'evoluzione del sollevamento siero-emorragico porta ad una estensione progressiva delle lesioni, che finiranno per interessare tutto il polo posteriore

Le forme edematose possono usufruire delle iniezioni intravitreali di antiangiogenici, della Terapia Fotodinamica o di terapie associate.

La malattia può portare alla cecità?

No, anche non trattata, la degenerazione maculare non porta mai alla cecità. Questa affezione interessa soltanto la parte centrale della retina. La parte periferica, quella che permette, per intenderci, di spostarsi in casa e di svolgere delle attività meno precise, non è mai interessata dalla malattia.



I Professori BRANCATO (Milano), COSCAS (Parigi), LUMBROSO (Roma) in un recente Congresso sul Trattamento laser dei neovasi

Quali sono le cause?

Si tratta di affezioni su base vascolare con a volte una predisposizione familiare.

La luce solare ha un ruolo quasi sicuro nella comparsa delle lesioni maculari senili; sembra che le lunghezze d'onda dell'ultravioletto e dell'azzurro abbiano la maggiore tossicità per l'occhio.

Fra i fattori oculari troviamo l'ipermetropia, l'ipopigmentazione oculare (iridi chiare).

L'ipertensione arteriosa e l'arteriosclerosi hanno probabilmente una parte nell'insorgenza delle lesioni maculari senili, come anche i

fattori nutrizionali (avitaminosi, intossicazioni (tabacco) e

soprattutto ereditari. L'implicazione di un fattore ereditario è stato confermato dalla ricerca moderna in biologia molecolare. Nel 20% dei casi sono state accertate mutazioni su un gene che è anche responsabile della degenerazione maculare giovanile; ma altri fattori genetici sono implicati ed attualmente oggetto di studio.

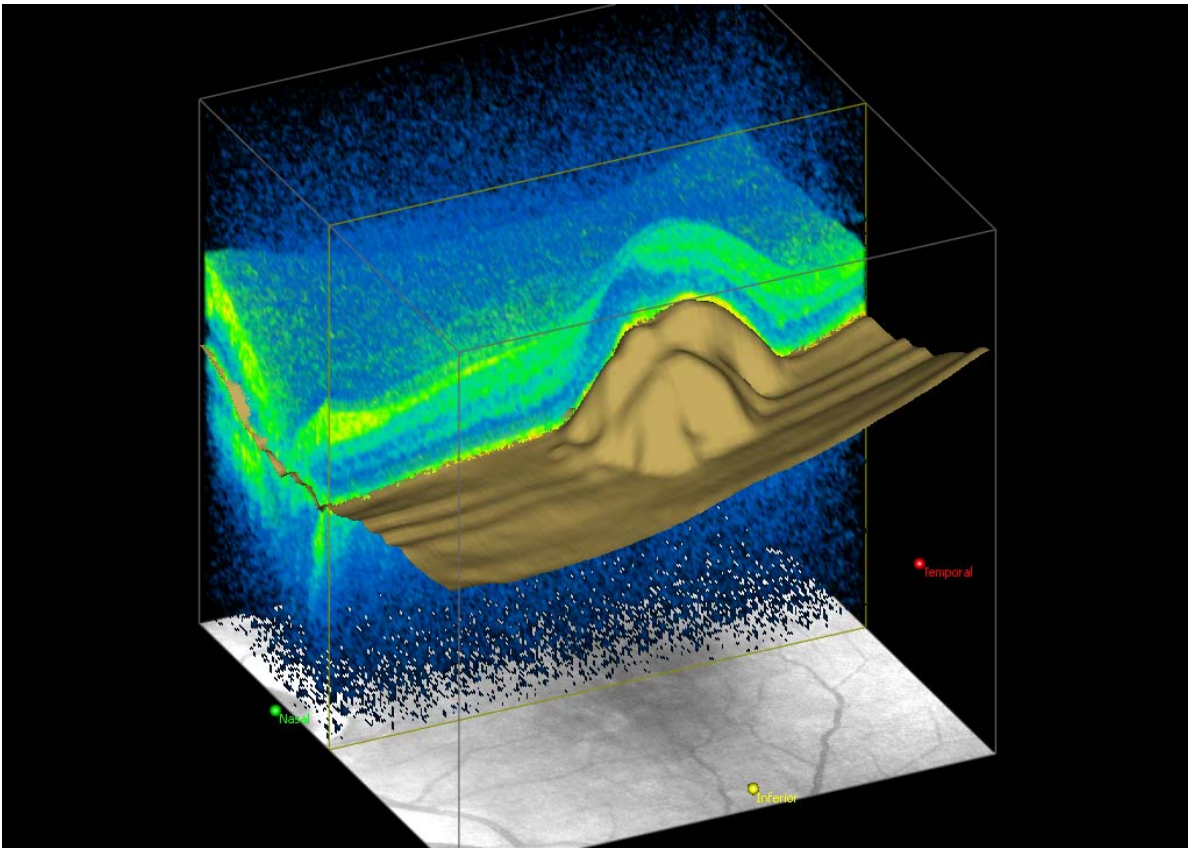
E' una malattia che si può prevenire?

Attualmente non si può prevenire ma rallentare l'evoluzione. In soggetti predisposti l'oculista prescriverà delle terapia atte a migliorare la circolazione e la funzionalità della retina: vitamine E,A,C Zinco ed antiossidanti.

Verranno anche consigliati occhiali protettivi contro i raggi ultravioletti: i soggetti sensibili o predisposti dovranno portare lenti speciali, di colore buffo, rosso o arancione, che proteggono molto bene anche dai raggi blu. Le lenti da sole comprate sulle bancarelle non proteggono dai raggi pericolosi. E' necessario rivolgersi all'ottico di fiducia, che consiglierà delle lenti speciali protettive, utili nella degenerazione maculare.

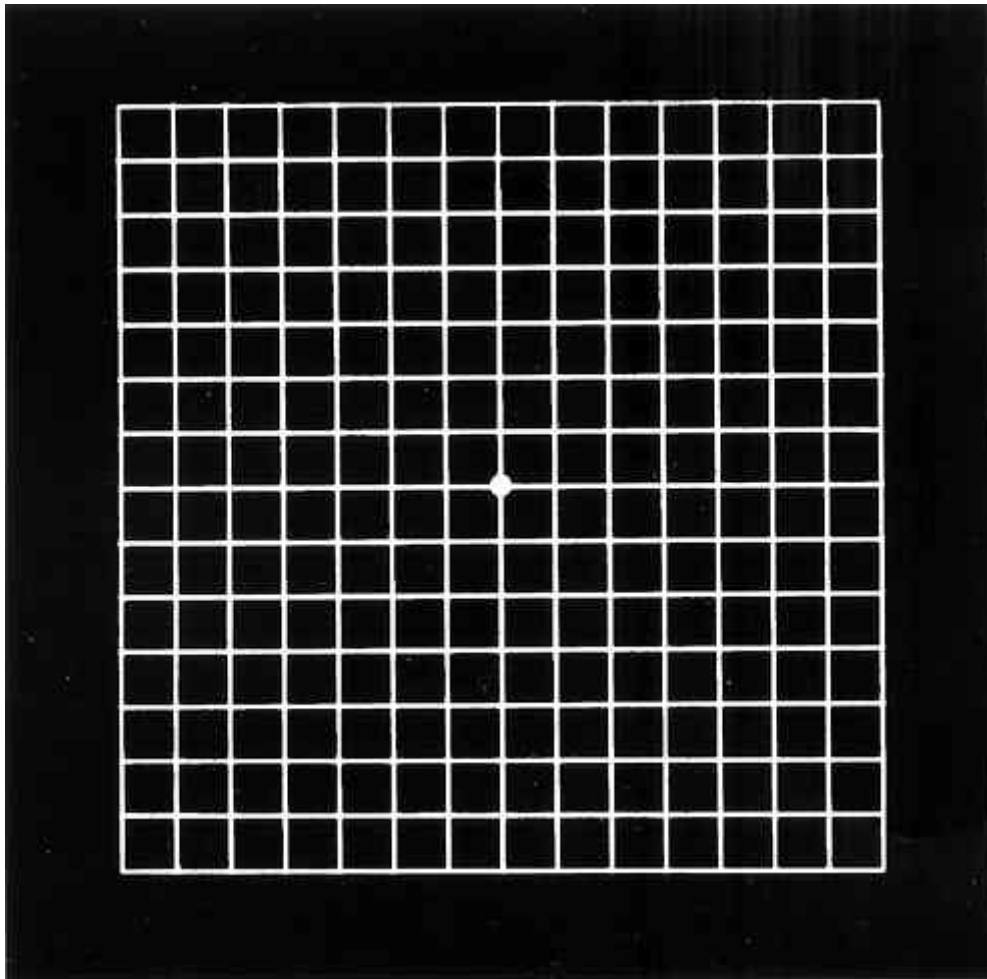
Ausili ottici

In alcuni casi il paziente affetto da lesioni maculari riesce a leggere utilizzando delle lenti di ingrandimento, facilmente reperibili presso tutti i negozi di ottica, ed una buona illuminazione. In altri casi sono utilizzabili le lenti telescopiche, poco estetiche, che assomigliano a dei piccoli microscopi. Vi sono anche degli schermi televisivi che permettono di ingrandire le pagine di un libro e la lettura di testi stampati con caratteri di normali dimensioni.



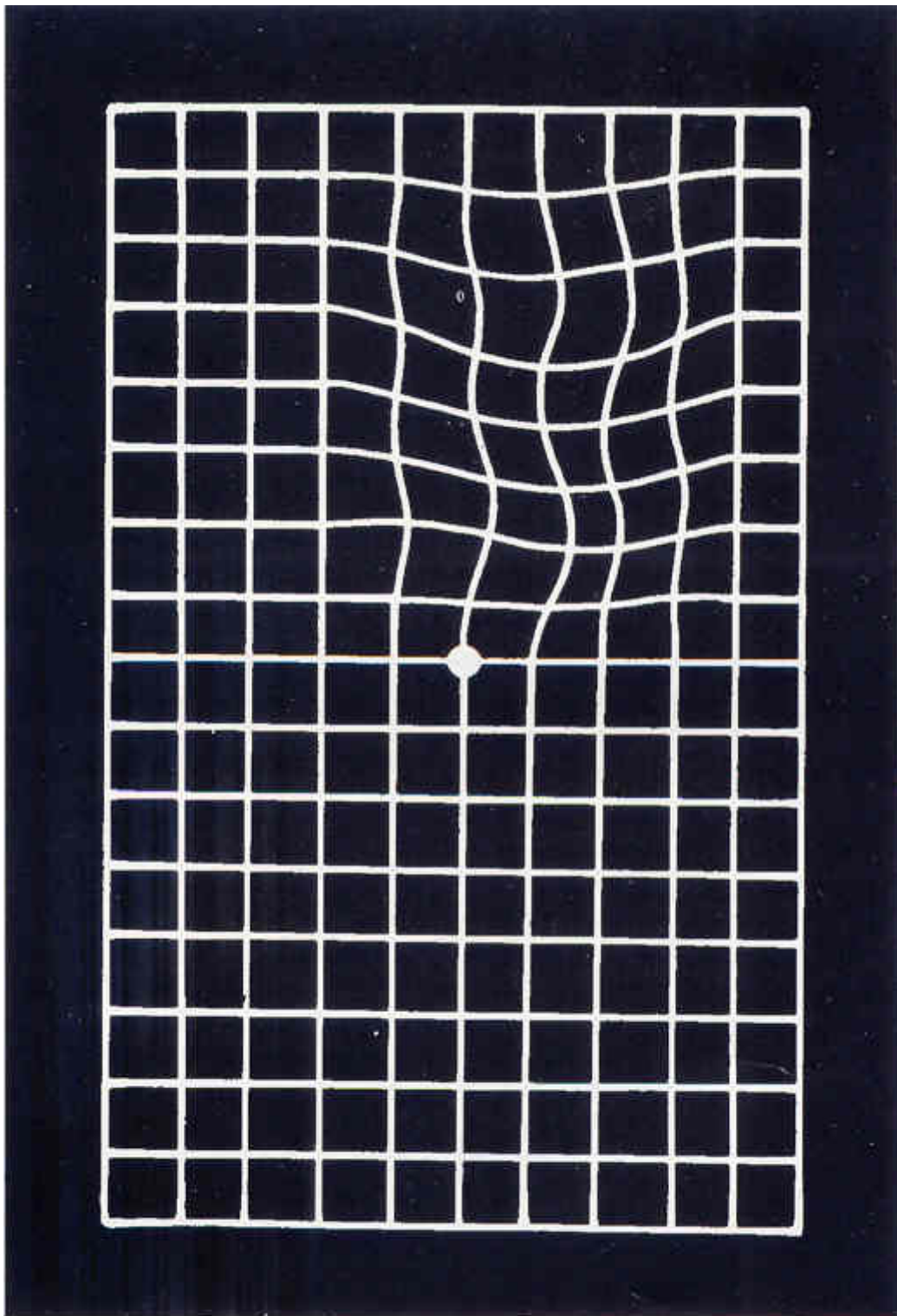
Esame OCT tridimensionale di una degenerazione maculare legata all'età

Test per evidenziare la degenerazione maculare:



1. portare il foglio ad una distanza normale di lettura;
2. mettere gli occhiali normalmente utilizzati per leggere;
3. coprire con la mano l'occhio sinistro;
4. mettere a fuoco sul punto centrale del reticolo;
5. ripetere il controllo coprendo con la mano l'occhio destro;

Se, fissando questo punto centrale, tutte le righe sono dritte, senza ondulazioni né interruzioni, non vi è Degenerazione Maculare. Se invece uno di questi disturbi è presente bisogna consultare con urgenza un oculista. Vi è da dire che, in alcuni casi, anche un paziente non affetto da questa malattia può vedere comparire dei punti bianchi fluttuanti. Si tratta di una normale illusione ottica.



Uno dei primi sintomi avvertito dal paziente è la deformazione delle righe dritte.



Linee rette deformate come viste da un paziente affetto da degenerazione maculare

Fisiopatologia della degenerazione maculare legata all'età;

La fisiopatologia della degenerazione maculare non é ancora completamente chiarita. Non conosciamo i meccanismi specifici che sono causa di questa malattia a livello biochimico e cellulare. Uno dei meccanismi più accettati é che la

degenerazione maculare legata all'età possa essere la conseguenza di alterazioni ossidative a livello della retina esterna. La retina esterna evidenzia un elevato consumo di ossigeno. Questa area è esposta a irradiazione e sappiamo che soprattutto la componente azzurra della luce solare è tossica per la macula. Poiché vi è un'alta concentrazione di acidi grassi polinsaturati a livello della membrana cellulare, questo è il punto ideale per la produzione di radicali liberi. Pertanto si tratta di un'ipotesi interessante sul meccanismo di comparsa della degenerazione maculare. L'evoluzione della degenerazione maculare porta alla comparsa di uno scotoma, diminuzione del visus, diminuzione della sensibilità al contrasto e della visione dei colori.

Funzionalità corticale e alterazioni maculari

I disturbi della funzionalità visiva nei soggetti maculopatici non interessano soltanto i fotoricettori e i meccanismi retinici della visione. La lesione maculare porta ad una riorganizzazione dell'insieme del sistema visivo di tutte le vie ottiche, dalla retina alla corteccia cerebrale, che costituisce una unità funzionale unitaria. Sono interessati la visione del movimento, che integra visione temporale e visione spaziale, senso spaziale e visione dei colori. I meccanismi di controllo oculo-motore che utilizzano l'informazione visiva sono anch'essi interessati e modificati. Fino a qualche anno fa si pensava che la corteccia non subisse mutamenti dopo l'età di apprendimento a circa 7 anni. Numerosi studi hanno evidenziato che la corteccia cerebrale è capace di adattamento in caso di alterazioni apparenti sensoriali e particolarmente visive. Come ha dimostrato Safran di Ginevra, quando uno scotoma insorge dopo una lesione retinica, le cellule della corteccia visiva corrispondenti alla lesione allargano i loro campi alle aree adiacenti allo scotoma ed attivano delle connessioni orizzontali con le aree vicine della corteccia cerebrale. Questo processo esprime un potenziale di plasticità corticale che è presente anche nel soggetto adulto e porta ad una sottostima del deficit campimetro e, a volte, anche a una ignoranza dello scotoma simile all'ignoranza della nostra macchia cieca. Si parla dunque di "filling in" dello scotoma. Il "filling in" è dovuto in parte allo spostamento percettivo dell'immagine che circonda lo scotoma verso l'area scotomizzata.

Sempre secondo Safran i meccanismi del controllo attenzionale oculo-motore debbono essere riorganizzati per permettere una fissazione centrica quando lo scotoma ricopre l'area foveale o para e perifoveale, interessando lo spazio visivo necessario alla lettura. La ristrutturazione del controllo della posizione oculare interessa i meccanismi motori di fissazione ma anche quelli che partecipano al controllo delle saccadi poiché queste erano previste per riportare in modo automatico l'immagine esaminata sulla fovea, zona di alta discriminazione spaziale. La riorganizzazione funzionale oculo-motrice è ancora più complessa quando il soggetto maculopatico sviluppa più aree di fissazione centrica, le cui funzioni sono complementari, in ragione delle loro caratteristiche spaziali rispettive. La lettura o l'esplorazione spaziale richiedono dunque l'utilizzazione combinata e strutturale di queste zone retiniche di fissazione. Come conferma Safran il processo di adattamento attenzionale e motorio può necessitare di un periodo di molti mesi. Dunque l'interessamento funzionale dell'affezione maculare è molto più importante della semplice lesione retinica apparente all'oftalmoscopia o del deficit definito dai

test funzionali realizzati in pratica oftalmologica.

In conclusione si ritiene che la plasticità cerebrale sia la base neurofisiologica della riabilitazione visiva nello schema rieducativo delle basse visioni. Permette inoltre l'adattamento allo scotoma centrale scegliendo delle aree retiniche eccentriche e delle nuove strategie di fissazione.