



Ostuni, 12-13-14
Giugno 2008



ALTERAZIONI DELL'ERG E DEI PEV IN PAZIENTI AFFETTI DA AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER (ACL)

Denominata anche "retinite pigmentosa con amaurosi congenita" è una grave forma di distrofia retinica ereditaria, descritta per la prima volta nel 1869 da un oculista tedesco (dott. T. Leber), si presenta alla nascita o nei primi mesi di vita, ed in alcuni casi può presentare un andamento progressivo.

Viene ereditata secondo modalità autosomica recessiva, talora dominante, rappresenta la causa del 10-18% dei casi di cecità congenita, la sua incidenza è di 2-3 casi su 100.000 nati vivi.

Aspetti clinici

- grave e precoce compromissione della visione;
- reazioni pupillari torpide;
- nistagmo ad ampie scosse, movimenti caotici degli occhi;
- comportamenti stereotipati
- in particolare il segno oculo-digitale di Franceschetti che è caratterizzato da strofinamento, compressione e spostamento con il dito indice dei globi oculari.



Segno oculo-digitale di Franceschetti

Consiste di tre diversi comportamenti:

- pressione sul bulbo oculare con il palmo della mano "eye-pressing";
- pressione sul globo oculare con la punta del dito indice (introdotta con forza in prossimità dei limiti laterali ossei dell'orbita) fino ad arrivare allo spostamento mediale del globo oculare "eye-poking";
- strofinamento del bulbo oculare "eye-rubbing".

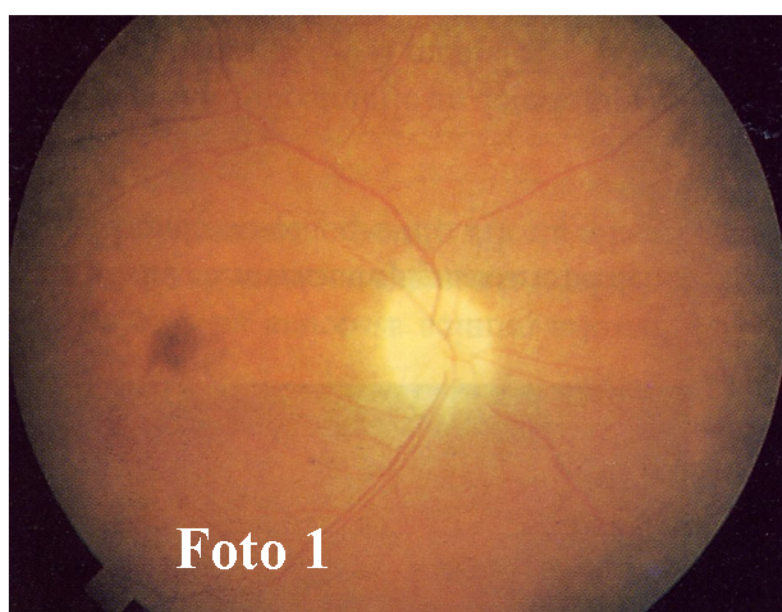


Foto 1

L'esame del fondo oculare e la fluoroangiografia risultano spesso normali, ma possono essere presenti i seguenti aspetti patologici, che, anche se non presenti nei primi anni di vita, compaiono con la crescita nella maggioranza dei casi:

- la papilla ottica può essere pallida (foto 1),
- i vasi assottigliati (foto 2),
- può essere presente una decolorazione retinica periferica con alternanza di numerosi punti biancastri retinici con fini punteggiature pigmentarie (lesioni a sale e pepe) (foto 3),
- meno comunemente si può osservare un edema della papilla ottica o una displasia maculare (foto 4).

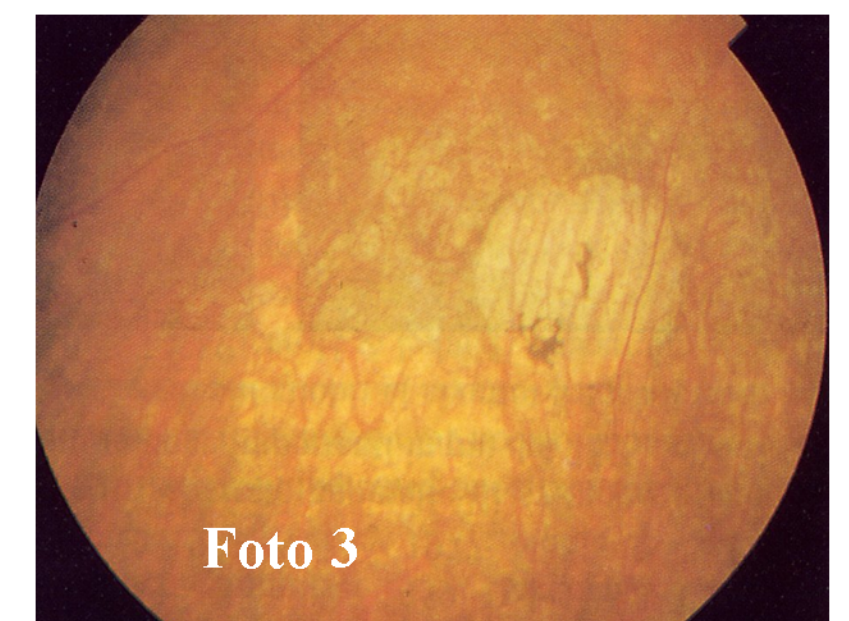


Foto 3

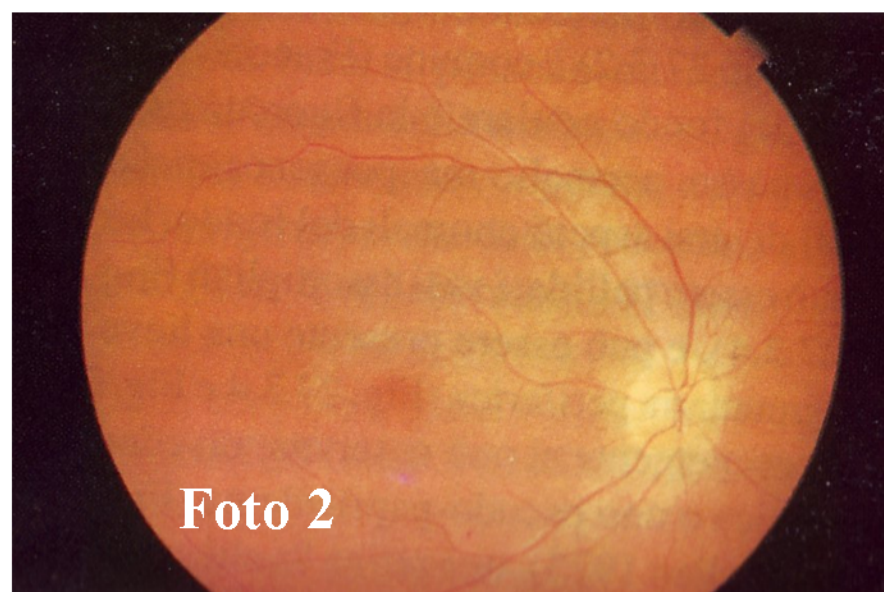


Foto 2

I neonati affetti possono mostrare una **ipermetropia elevata** o, meno comunemente, una **miopia elevata**, forse per la possibile influenza di questa grave patologia retinica sul normale processo di emmetropizzazione.

Altri segni tardivi, che possono essere legati allo strofinamento oculare, sono rappresentati dall'**enofalmo**, dal **cheratocono** e dalla **cataratta**.

La visione finale è compresa nel range che va dai 1/15 alla percezione luce.

In aggiunta a questi segni oculari una serie di altri sintomi sono stati descritti come appartenenti al quadro dell'ACL: ritardo mentale, alterazioni renali, alterazioni cardiache, alterazioni scheletriche.

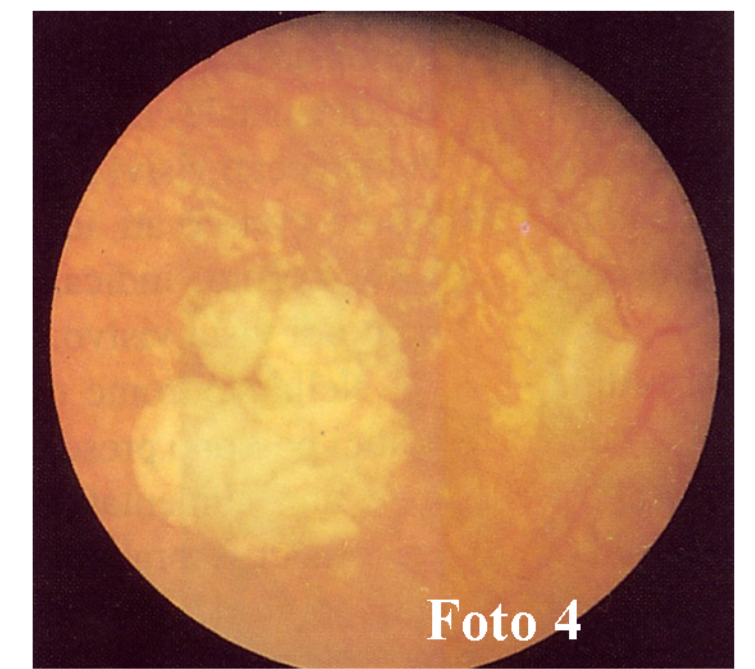


Foto 4

Soggetti e metodi

Nel corso degli ultimi quattro anni abbiamo esaminato quattro pazienti affetti da ACL, di età compresa tra uno e sette anni, tre maschi ed una femmina.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame oftalmologico completo e a visite pediatrica, nefrologica, neurologica, cardiologica, ortopedica ed ORL (per escludere o, eventualmente, determinare la natura di segni sistemici della malattia).

In due pazienti, ai classici segni oculari, erano associati quadri clinici sistemici: in un caso era presente una ipoplasia del verme cerebellare (evidenziata alla RMN del cranio) ed associata ad un ritardo psico-motorio, in un altro caso era presente una perdita uditiva neuro-sensoriale.

Nei due pazienti più piccoli (1 anno e 3 anni) non si evidenziava alcuna alterazione del fondo oculare, se non un lieve assottigliamento dei vasi retinici, mentre nei due più grandi (4 e 7 anni) erano evidenti anche delle lievi alterazioni pigmentarie della retina ed un pallore del disco ottico.

Tutti gli esami elettrofisiologici sono stati effettuati secondo il protocollo standardizzato dell'ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision).

L'ERG è stato eseguito in midriasi massimale e dopo adattamento al buio di circa 30'; la sua valutazione è stata effettuata misurando l'ampiezza dell'onda b scotopica, massimale e fotopica, l'ampiezza dei potenziali oscillatori ed il tempo di picco dell'onda b flicker.

I PEV sono stati registrati, monocularmente, con stimolazione da flash standard (data la bassa acuità visiva, misurata o presunta, dei pazienti sottoposti ad esame); la componente del tracciato che abbiamo esaminato con particolare attenzione è stato il complesso n-p-n, considerato l'elemento più stabile e meglio identificabile del Potenziale Visivo da flash.

Entrambi gli esami (ERG e PEV) sono stati ripetuti almeno tre volte nel corso del nostro studio, a distanza di circa un anno l'uno dall'altro, per valutare l'evoluzione del quadro clinico, tranne nei casi in cui il tracciato risultasse non registrabile.

Risultati

- In due piccoli pazienti l'ERG non era registrabile già al primo esame eseguito,
- negli altri due l'onda b scotopica, massimale e fotopica era evidenziabile, ma nettamente ridotta in ampiezza e tale ampiezza è andata riducendosi nel corso degli esami successivi.
- Il PEV era estinto in un caso (nel paziente con alterazioni neurologiche),
- in altri due casi il complesso n-p-n appariva ridotto in ampiezza e ritardato,
- nell'ultimo paziente non erano presenti alterazioni della morfologia e delle componenti del tracciato degne di nota.

Il presente studio conferma l'importanza dell'ERG per la diagnosi dell'ACL, anche in assenza di alterazioni oftalmoscopiche, e dimostra quanto questo esame risulti utile per seguire l'evoluzione della patologia retinica nel tempo.

L'importanza del PEV risulta invece controversa, in quanto le sue alterazioni non appaiono costanti ed univoche e potrebbero dipendere dalle alterazioni neurologiche spesso concomitanti all'ACL piuttosto che essere un segno patognomonico della malattia.

Bibliografia

- Breceelj J, Stim-Kranjc B: ERG and VEP follow-up study in children with Leber's congenital amaurosis. Eye 1999;13 (Pt 1):47-54.
- E. Fazzi, J.Lanners, S.Signorini, A. Luparia: Amaurosi congenita di Leber: aspetti neuroevolutivi ed intervento precoce. Atti della Conferenza Internazionale di Ipovisione, 9-10 Marzo 2002, Stresa.
- Leber T.: Uber retinitis pigmentosa und angeborene amaurose. Arch F Ophthal 1869, 15 (3): 1-25.
- Dharmaraj SR et al: Mutational analysis and clinical correlation in Leber Congenital Amaurosis. Ophthalmic Genet 2000, 21 (3): 135-50.
- Franceschetti A., Dieterle P.: Importance diagnostique et pronostique de l'électrorétinogramme (ERG), dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes avec rétrécissement du champ visuel et héméralopie. Confin Neurol 1954, 14:184-186.
- De Laey JJ : Leber's Congenital Amaurosis. Bull Soc Belge Ophthalmol. 1991; 241: 41-50. Review.
- Taylor D. et al: Trattato di Oftalmologia Pediatrica. Ed. Medical Books; sez. 4, 473-478.
- Ricci B.: Patologia oculare in età pediatrica. Ed. Verduci; cap. 10, 135.

