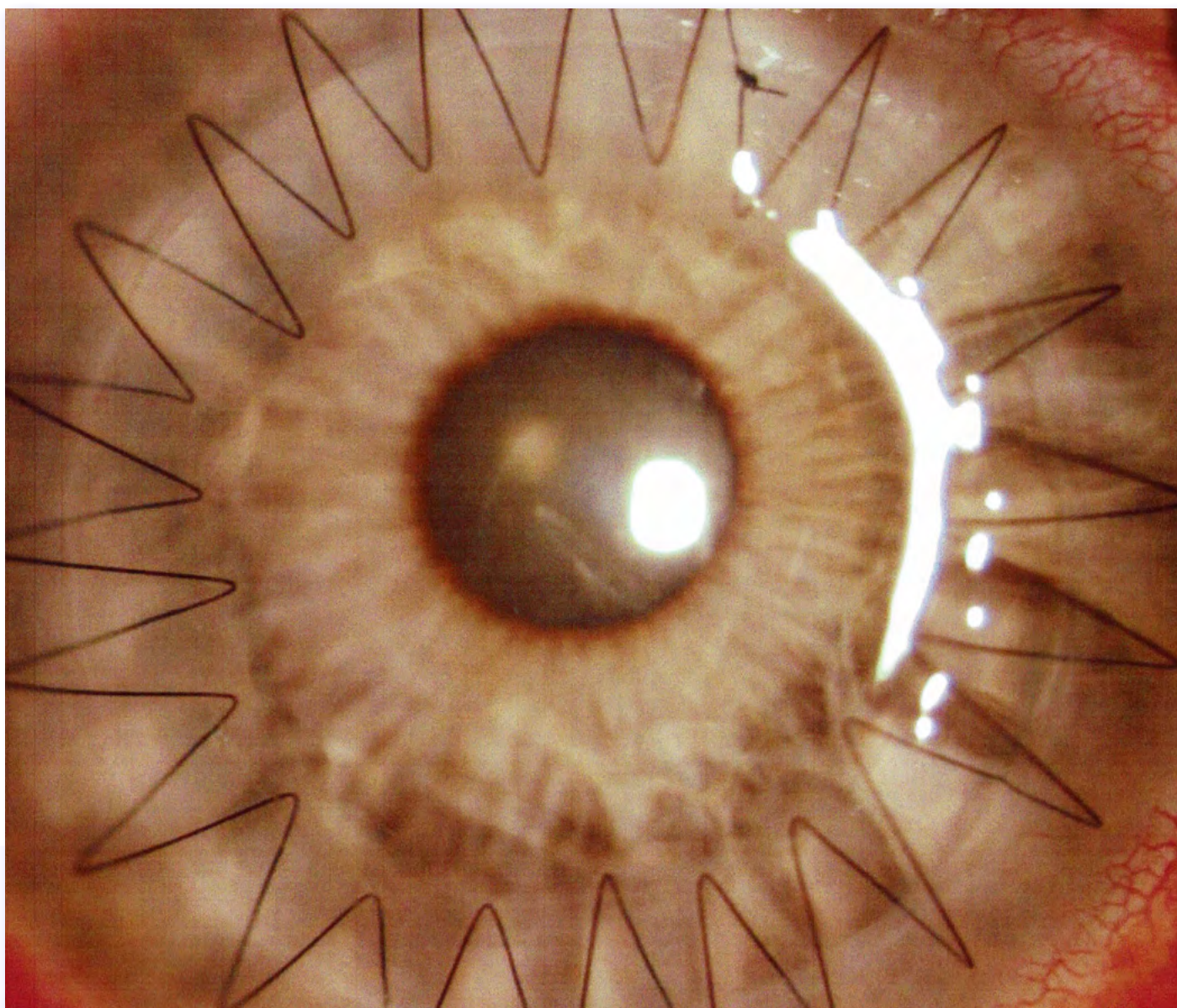


IPOVISIONE

SCIENZA, INFORMAZIONE, CULTURA E MERCATO

 **A.R.I.S. Associazione Retinopatici ed Ipovedenti Siciliani**



A.R.I.S. - Via Amm. Gravina, 53-90139 PALERMO - Trimestrate-Poste Italiane S.p.a. - Spedizione in A.P. - DL 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n°46) art. 1, comma 1 DCB/ Torino iscrizione Tribunale di Palermo con decreto n. 19 del 20-25/07/2000. n°51 ANNO 17 - Copia 1 euro. Contiene IP

▶ **CHERATOCONO E TRAPIANTO DI CORNEA**

▶ **ACROMATOPSIA**

▶ **PROTESI RETINICHE**

▶ **SINDROMI E COMPLICANZE OCULARI**

Protesi retiniche e plasticità cerebrale. Uno studio su pazienti affetti da Retinite Pigmentosa

di E. Castaldi, M.C. Morrone

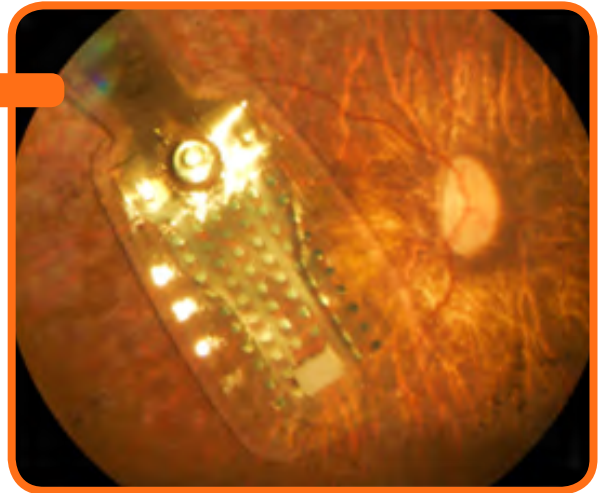


Fig.1 Foto del fondo oculare di un paziente dopo l'impianto della protesi retinica Argus II.

S econdo l'Organizzazione Mondiale della Sanità circa 40 milioni di persone al mondo soffrono di cecità, ed altre 245 milioni sono ipovedenti.

Recentemente lo sviluppo di nuove tecnologie in ambito oftalmologico sta aprendo nuove speranze per molti pazienti divenuti ciechi a causa di patologie retiniche.

Alcune terapie sono state valutate in modelli animali ed hanno offerto aspettative incoraggianti per le future applicazioni cliniche. Esistono per esempio terapie geniche, che consistono nella somministrazione intracellulare di corti frammenti di DNA per bloccare un gene disfunzionale, o tecniche optogenetiche, che mirano a rendere fotosensibili cellule che normalmente non lo sono tramite l'inserimento di molecole recettive alla luce. Esistono poi vere e proprie protesi (retiniche o corticali) che mirano a rimpiazzare la parte del sistema visivo colpita dalla malattia stimolando nuovamente il cervello con segnali elettrici.

Le protesi corticali vengono applicate direttamente sulla corteccia, mentre le protesi retiniche si sostituiscono allo strato più esterno della retina (i fotorecettori) consentendo di innescare quella cascata di eventi neurali che porta in ultima analisi alla percezione visiva cosciente.

Le protesi retiniche trovano la loro

applicazione principale in patologie della retina, come la retinite pigmentosa (RP), una malattia ereditaria che porta alla morte dei fotorecettori, causando una progressiva perdita della vista fino alla cecità completa. Tuttavia non è chiaro se il cervello di persone che sono state cieche per anni sia ancora in grado di elaborare segnali visivi.

È noto infatti che dopo un periodo prolungato di deprivazione visiva il cervello umano si "riorganizza" e le aree corticali un tempo dedicate ad elaborare segnali visivi, essendo ormai prive della loro funzione originaria, vengano "riciclate" ed utilizzate per un nuovo scopo per esempio per l'elaborazione di informazioni tattili o uditive. Questa capacità del cervello di riorganizzarsi per meglio adattarsi ad una nuova condizione, detta plasticità, diminuisce con il tempo. I pochi studi esistenti in letteratura su pazienti adulti hanno dimostrato che il recupero della vista è molto limitato o assente. È dunque possibile che il cervello adulto non possieda più l'elasticità necessaria per tornare ad elaborare informazioni visive dopo molti anni di cecità?

Per rispondere a questa domanda abbiamo studiato un gruppo di 7 pazienti affetti da Retinite Pigmentosa che hanno ricevuto l'impianto della protesi retinica Argus II. Il sistema di neurostimolazione Argus II

prevede che il paziente indossi degli occhiali su cui è montata una telecamera che cattura le immagini di fronte al paziente. Queste immagini vengono poi convertite in segnali elettrici e trasmesse tramite un sistema di bobine a comunicazione wireless a degli elettrodi impiantati a contatto con le cellule ancora vive della retina (Fig. 1).

Dopo l'operazione i pazienti devono seguire un programma di riabilitazione intensivo durante il quale imparano ad utilizzare l'impianto e ad interpretare il nuovo segnale visivo artificiale. Grazie all'aiuto di terapisti specializzate nella rieducazione visiva i pazienti vengono allenati a identificare e localizzare grandi forme ben contrastate mostrate su uno schermo, imparando a muovere la testa (e non gli occhi!) come strategia di esplorazione dell'immagine. Inoltre vengono incoraggiati a camminare autonomamente in una stanza seguendo segnali luminosi e ad individuare finestre, porte e ostacoli. I pazienti vengono formati in modo da essere in grado di effettuare gli esercizi a casa in autonomia o con l'aiuto dei familiari e viene loro suggerito di usare l'impianto il più possibile sia nella vita quotidiana che durante gli appositi esercizi. Precedenti esperimenti hanno osservato che dopo l'operazione e l'opportuno allenamento i pazienti hanno migliorato le loro capacità visive arrivando in alcuni casi persino a leggere grandi lettere ben contrastate. Tuttavia questi studi permettevano ai soggetti di esplorare l'immagine per tutto il tempo necessario a fornire una risposta a stimoli ben conosciuti che fanno parte della nostra comune esperienza visiva.

Nel nostro esperimento abbiamo invece voluto testare i limiti della loro percezione visiva presentando le immagini molto velocemente e usando stimoli tipici di laboratorio, modulati solo in contrasto. I partecipanti sono stati valutati per la loro capacità di percepire il movimento presentando loro un'immagine

che si muoveva verso destra o verso sinistra. Il compito dei pazienti consisteva nel riportare la direzione in cui questa forma si era mossa. Inoltre è stata valutata anche la loro capacità di identificare se la stessa forma (non in movimento) fosse stata presentata nel primo o nel secondo di due intervalli demarcati da suoni (Fig. 2A). Dai risultati è emerso che, sebbene i pazienti non riuscissero a muoversi, riuscivano a

percepire correttamente (al 90%) la forma quando utilizzavano la protesi. È importante notare che questo miglioramento è strettamente correlato alla quantità di allenamento effettuato dal paziente. I pazienti che avevano utilizzato la protesi per più tempo erano quelli che fornivano un numero maggiore di risposte corrette (Fig. 2B), suggerendo che il sistema visivo ha bisogno di tempo e di allenamento per riorganizzarsi. Se la protesi veniva spenta i pazienti non erano più in grado di fare il compito sufficientemente bene, dimostrando un ruolo essenziale della protesi nel mediare la loro percezione visiva.

I pazienti sono stati poi sottoposti ad una risonanza magnetica funzionale (fMRI) durante la quale le loro risposte corticali venivano registrate mentre erano esposti a

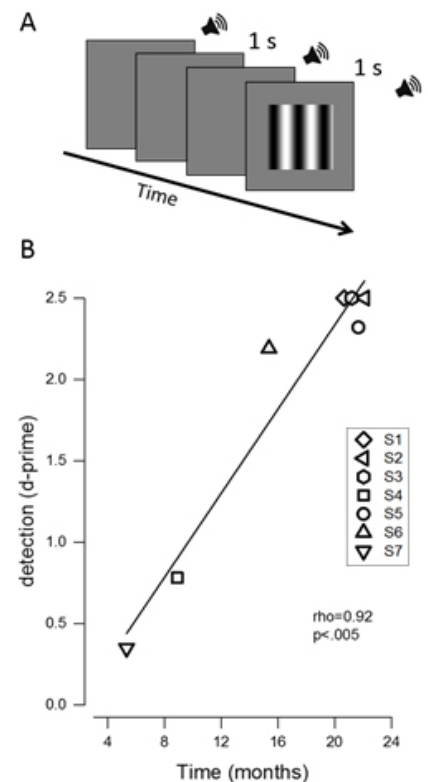


Fig.2 A. Rappresentazione schematica del compito di identificazione della forma. B. Correlazione tra il tempo trascorso dopo l'operazione e il numero di risposte corrette al compito in A.

flash di luce molto intensi alternati a periodi di buio. L’fMRI è una tecnica di neuroimmagine non invasiva che monitora l’attività cerebrale misurando i cambiamenti nel livello di ossigenazione nel sangue tipicamente associati ad un aumento di attività neurale. Grazie a questa metodologia è stato possibile osservare che sebbene prima dell’operazione le aree corticali deputate all’elaborazione di segnali visivi non rispondessero alla presentazione dei forti flash luminosi (Fig. 3A), dopo l’operazione esse sono tornate ad attivarsi (Fig. 3B).

Questo dimostra che nonostante i pazienti esaminati fossero adulti e ciechi da molti anni, le loro aree corticali hanno mantenuto un’importante capacità di riorganizzarsi per tornare a elaborare la nuova informazione visiva artificiale. Abbiamo osservato inoltre che i pazienti che avevano un maggiore aumento di attività corticale dopo l’operazione erano gli stessi che erano riusciti ad individuare con maggiore accuratezza le forme presentate suggerendo un ruolo funzionale delle attivazioni registrate.

Questi risultati evidenziano una preservata potenzialità del nostro cervello di riadattarsi a nuove situazioni di stimolazione che viene mantuta anche in età adulta.

Perchè dunque alcuni studi riportati in letteratura non hanno riportato tale miglioramento?

Una differenza importante è che i pazienti testati nel nostro studio hanno avuto un’esperienza visiva completa per molti anni prima di diventare completamente ciechi. Negli studi dove non è stato riportato il miglioramento erano stati valutati pazienti che sono diventati ciechi in età molto precoce, quando il periodo critico per la visione non si era ancora concluso. Il periodo critico è quell’arco di tempo entro il quale il sistema nervoso dell’individuo deve essere sottoposto ad una certa stimolazione ambientale per sviluppare certe competenze. Per raggiungere una percezione visiva

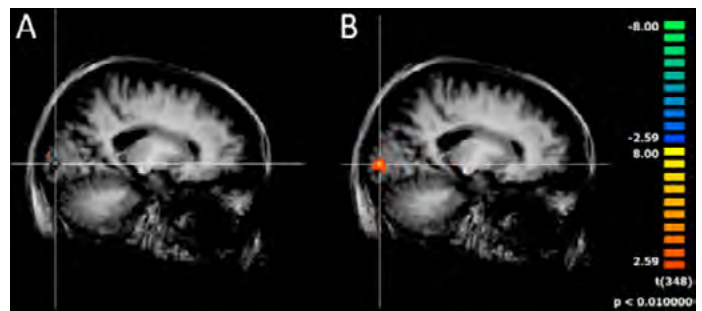


Fig.3 Visione laterale del cervello su cui sono mostrate le attivazioni corticali dei pazienti in risposta a flash di luce prima (A) e dopo (B) l’operazione. Il colore rosso indica le aree dove è stata misurata attivazione ai flash di luce. Dopo l’operazione (B) l’aumento di risposta è evidente nella corteccia visiva primaria e nel nucleo genicolato laterale.

completa e matura è necessario ricevere la stimolazione appropriata durante i primissimi anni di vita. Questo sembra suggerire che sia necessario avere una “memoria visiva” scritta nei nostri neuroni per poter tornare a vedere dopo molti anni di cecità, in altre parole dobbiamo aver avuto esperienza di una percezione visiva completa e stabile per diversi anni per poter recuperare la visione a seguito di prolungata deprivazione. Inoltre il fatto che il nostro cervello necessiti di molto tempo e allenamento per riorganizzarsi potrebbe suggerire che è prima necessario che il cervello smetta di elaborare stimoli provenienti da altre modalità (come il tatto per esempio) per poi recuperare gradualmente il senso primario, cioè la visione. Sebbene siano necessari tempo e allenamento è però importante aver dimostrato che questo processo è reversibile anche in età adulta e che il nostro cervello può imparare a vedere di nuovo.

Questa scoperta apre nuovi scenari per le terapie riabilitative ed incoraggia lo sviluppo di nuove tecnologie o il perfezionamento di quelle già esistenti, perchè il nostro cervello sarà in grado di utilizzarle anche in età avanzata.

Questa ricerca è stata finanziata da Fondazione Roma sotto il grant per la ricerca in ambito biomedico, call for proposal 2013, titolo del progetto: “Cortical Plasticity in Retinitis Pigmentosa: an Integrated Study from Animal Models to Humans”.