



LA COROIDEREMIA

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

COS'E'

La coroideremia o «coroide denudata» è una distrofia coroido-retinica rara; il suo decorso è simile a quello della distrofia dei coni e dei bastoncelli. Colpisce, di regola, le persone di sesso maschile.

ORIGINI E DIFFUSIONE

Genetica e meccanismo patologico

La coroideremia è dovuta a un difetto genetico. La trasmissione ereditaria è X-cromosomica. La mutazione in un gene (CHM) sul cromosoma X causa la mancanza di una determinata proteina (REP-1), che svolge un'importante funzione nell'epitelio pigmentato retinico. Il difetto genetico provoca l'atrofia dell'epitelio pigmentato e della coroide. Nella trasmissione ereditaria X-cromosomica, l'ereditarietà legata al sesso, di regola solo i maschi sono affetti dalla malattia. Le femmine di solito non si ammalano oppure hanno unicamente dei disturbi visivi di poco conto, seppure all'esame oculistico siano visibili dei depositi a forma di piccole macchie sull'epitelio pigmentato. In quanto portatrici di un gene modificato, esse possono trasmettere la coroideremia ai loro discendenti. I figli maschi di una portatrice hanno allora una probabilità del 50 per cento di contrarre la coroideremia mentre per le figlie femmine la probabilità di essere a loro volta conduttrici è del 50 per cento. Esse non avranno però problemi di vista e questo è un aspetto caratteristico della coroideremia. Per poter distinguere la coroideremia da una retinite pigmentosa X-cromosomica è importante sapere che sulla retina delle portatrici della coroideremia si vedono praticamente sempre delle pigmentazioni mentre questo fenomeno è molto raro nelle portatrici della retinite pigmentosa X-cromosomica. Per la diagnosi differenziale è perciò importante visitare anche le mamme dei ragazzi affetti. I figli maschi di un uomo con una coroideremia non contraggono la malattia mentre tutte le figlie femmine sono portatrici. Si stima che in Italia ci siano tra 2000 e 3000 portatrici della coroideremia.

CRITERI DIAGNOSTICI

Sintomi e Decorso

I primi sintomi si manifestano quasi sempre prima dei quarant'anni. Ai bordi delle periferia media del campo visivo si formano degli scotomi (zone difettate) che avanzano sia verso il centro sia verso l'esterno, provocando una sempre maggiore limitazione del campo visivo. Il decorso della coroideremia può variare molto da persona a persona, non di rado si conclude con la cecità. La sensibilità all'abbagliamento è elevata e l'adattamento ai mutamenti di luminosità diventa man mano più difficoltoso. A tutto questo si aggiungono i problemi della visione al buio che possono sfociare in cecità notturna. Spesso l'acuità visiva centrale è discreta fino allo stadio finale della malattia. Anche la visione dei colori (senso cromatico) rimane quasi sempre intatta, i problemi si presentano solo a malattia avanzata, in particolare con disturbi della percezione del blu.

Quadro oftalmologico

In media e estrema periferia retinica si evidenziano delle aree con un'importante atrofia della coroide e dell'epitelio pigmentato retinico (RPE). Con l'ulteriore evolversi della malattia queste aree, prima non chiaramente delimitate, diventano più grandi e confluiscono l'una nell'altra fino a coprire l'intera retina. Sulla retina, invece dei tipici depositi a forma di «corpuscoli ossei» (osteoblasti), si vedono dei piccoli depositi diffusi a macchia (pigmentazioni). Per lungo tempo non si notano modificazioni dei vasi della papilla del nervo ottico. La rappresentazione dei vasi sanguigni del fondo dell'occhio mediante fluorangiografia indica delle modificazioni dei vasi della coroide. Questo segno è importante per distinguere la coroideremia da un'altra affezione retinica, la cosiddetta retinite pigmentosa X-cromosomica. Una leggera miopia è tipica della coroideremia.

INDAGINI SPECIALISTICHE

Esami elettrofisiologici

Nell'elettroretinogramma (ERG) sia le risposte agli stimoli riguardanti i bastoncelli (ERG scotopico) sia a quelle riguardanti i coni (ERG fotopico) sono precocemente sottovoltati. L'esame della macula con l'elettroretinogramma multifocale (ERGmf) indica una riduzione precoce della risposta dei coni. La diminuzione della risposta elettroretinografica evolve verso l'interno e verso l'esterno finché allo stadio tardivo della malattia si ha una risposta dei coni soltanto nella parte centralissima della macula - sempre che ci sia effettivamente una risposta. L'elettrooculogramma (EOG) è già molto presto fortemente modificato se non addirittura spento.

Ulteriori criteri diagnostici

Oltre alla procedura diagnostica descritta, gli uomini con una presunta corioideremia possono anche sottoporsi a un esame genetico-molecolare oppure a uno specifico test da anticorpi per determinare l'espressione genetica del gene REP1.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La corioideremia e l'atrofia girata sono le due patologie più frequenti che rientrano nel gruppo delle **distrofie ereditarie della coroide**. Oltre queste esistono anche la distrofia coroideale areolare centrale, l'atrofia coroideale diffusa, la degenerazione corioretinica parapapillare elicoidale e l'atrofia retinocoroideale paravenosa pigmentata che sono meno frequenti.

L'atrofia girata

L'atrofia girata della coroide e della retina è causata da mutazioni a carico del gene che codifica per il principale enzima di degradazione dell'ornitina, noto come ornitina cheto-acidamino transferasi. La carenza di questo enzima

provoca un aumento dei livelli di ornitina a livello plasmatico, nelle urine, nel liquor e nell'umore acqueo.

La trasmissione è di tipo autosomico recessivo. Si presenta nella seconda decade di vita con nictalopia e miopia assiale.

All'esame del fundus si evidenziano aree di atrofia corioretinica in periferia che man mano che confluiscono a formare un anello con bordo posteriore festonato. La macula è coinvolta negli stadi tardivi. Contrariamente alla coroideremia si verifica un'importante attenuazione dei vasi sanguigni retinici. L'ERG è anormale e nelle fasi avanzate estinto mentre l'EOG è subnormale nelle fasi avanzate.

La prognosi è sfavorevole con cecità legale a partire dalla quarta fino alla sesta decade di vita dovuta principalmente al coinvolgimento maculare, benchè vi possa essere compromissione della visione più precoce per lo sviluppo di cataratta, edema maculare cistoide o formazione di membrane epiretinali.

Per quanto riguarda la terapia, l'atrofia girata può essere suddivisa in due gruppi in base alla risposta alla piridossina (Vit B6) nella normalizzazione dei livelli urinari e plasmatici di ornitina. I pazienti che rispondono alla somministrazione di Vit B6 generalmente hanno un decorso meno grave ed una progressione della malattia più lenta rispetto a quelli che non rispondono. Infine si può aggiungere che la dieta a basso contenuto di arginina può rallentare vantaggiosamente il decorso della malattia.

La distrofia coroideale areolare centrale

Malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante. Si presenta nella terza-quarta decade con un graduale calo bilaterale della visione centrale. ERG e EOG sono normali. La prognosi è sfavorevole per l'importante calo visivo che si verifica durante la sesta-settima decade di vita.

L'atrofia coroideale diffusa

Malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante. Si presenta nella quarta-quinta decade con calo visivo centrale e nictalopia. La prognosi è sfavorevole a causa del precoce coinvolgimento maculare.

La degenerazione corioretinica parapapillare elicoidale

Malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante. Si presenta nell'infanzia. All'esame del fundus si osservano aree di atrofia corioretinica a margini netti disposte radialmente a partire dalla papilla ottica in lenta espansione. La prognosi è molto variabile da paziente a paziente.

L'atrofia retinocoroideale paravenosa pigmentata

Si tratta di una malattia molto rara scoperta per la maggior parte delle volte casualmente in giovani uomini. Ancora non è stato stabilito un pattern preciso di trasmissione. Si presenta con accumulo bilaterale di pigmento a spicole ossee lungo le principali vene retiniche affiancate da zone di atrofia. L'ERG è generalmente normale. La prognosi è eccellente visto che il coinvolgimento maculare è molto raro.

CONTROLLI

Secondo le indicazioni dello specialista oculista, cui compete anche proporre gli esami necessari. Peraltro a tutt'oggi non esiste una terapia capace di combattere le cause delle distrofie ereditarie della coroide.

Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP
ASUGI su testo fornito dalla Clinica Oculistica, approvato dalla Società
Oftalmologia Italiana

Unità Clinica Operativa CLINICA OCULISTICA

Direttore: Prof. Daniele Tognetto

Tel: 040 – 399 2243; Fax: 040 – 772 449

e-mail: tognetto@units.it

Coordinatore Infermieristico Reparto: Elena Kiss

Tel: 040 – 399 2536; Fax: 040 – 399 2572

e-mail: elena.kiss@asugi.sanita.fvg.it

Revisione 01 – maggio 2022