

ANNO XXX - NUMERO 83

I TRIMESTRE 2020

# LUMEN

PERIODICO DI AGGIORNAMENTO E INFORMAZIONE

RETINA ITALIA ONLUS – Largo Volontari del Sangue, 1 – 20133 Milano

# **RETINA ITALIA ONLUS**

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel. 02.66.91.744 - Cell. 335.83.60.470

## **SEDI TERRITORIALI OPERATIVE:**

### **PIEMONTE - VALLE D'AOSTA**

Via dell'Accademia Albertina, 35 - 10123 Torino

Referente: Tibaldi Tiziana

Tel.: 02 6691744

e-mail: [setpiemonte15@retinaitalia.org](mailto:setpiemonte15@retinaitalia.org)

### **TOSCANA**

Via del Paradiso, 55 - 50013 Campi Bisenzio (FI)

Referente: Simone Vannini

Tel.: 329 8820404

e-mail: [settoscana@retinaitalia.org](mailto:settoscana@retinaitalia.org)

### **TRIVENETO**

Referente: Roberto Rabito

e-mail: [settriveneto15@retinaitalia.org](mailto:settriveneto15@retinaitalia.org)

### **EMILIA ROMAGNA**

Referente: Donato Di Pierro

e-mail: [setemiliaromagna15@retinaitalia.org](mailto:setemiliaromagna15@retinaitalia.org)

### **LAZIO**

Referente: Giovanni Fornaciari

e-mail: [setlazio15@retinaitalia.org](mailto:setlazio15@retinaitalia.org)

### **SICILIA**

Referente: Simona Caruso

Tel.: 324 5527842

e-mail: [setsicilia15@retinaitalia.org](mailto:setsicilia15@retinaitalia.org)

### **CAMPANIA**

Referente: Clelia De Falco

e-mail: [setcampania@retinaitalia.org](mailto:setcampania@retinaitalia.org)

---

# SOMMARIO

Lumen 83 - I trimestre 2020

<b>Editoriale</b>	<b>4</b>
Buco nero di Carlo Parolini	
<b>Notizie dall'Associazione</b>	<b>5</b>
Lettera ai nostri lettori	5
Link video Convegno Ottobre 2019	6
<b>Notizie dal Mondo Scientifico</b>	<b>7</b>
a cura della dott.ssa Cristiana Marchese	
Studio per una terapia genica per la Retinite Pigmentosa x-linked	7
Avere una malattia rara	8
Una nuova sperimentazione utilizza la tecnica CRISPR-Cas9 per correggere uno specifico difetto genetico direttamente nelle cellule della retina dei pazienti	12
Degenerazione maculare legata all'età (AMD)	14
Ancora uno studio sul legame fra il tipo di alimentazione e il rischio di sviluppare una forma avanzata di degenerazione maculare legata all'età (AMD)	17
<b>Dossier</b>	<b>19</b>
Se non vedo bene posso guidare? Rilascio della patente di guida nei soggetti con patologie visive	19
<b>Incontri, confronti, leggi e norme</b>	<b>25</b>
Legge 104: tutte le novità del nuovo anno	25

**DIRETTORE RESPONSABILE: Carlo Parolini**

**COMITATO DI REDAZIONE: Assia Andrao - Carlo Parolini - Cristiana Marchese**

GRAFICA E STAMPA: Edizioni Tip.Le.Co. - Via Salotti, 37 - 29121 Piacenza (PC) - info@tipleco.com

**EDITO DA: Retina Italia Onlus, Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel.: 02.66.91.744**

**Fax: 02.67.07.08.24 - cell.335.83.60.470 - Sito: www.retinaitalia.org - E-mail: info@retinaitalia.org**

Registrato presso il Tribunale di Milano il 4 luglio 1990, con n° 450

La Testata LUMEN nel 2017, 2018 e 2019 ha ricevuto finanziamenti pubblici.

Retina Italia riceve contributi 5 x mille.

Autorizzo Retina Italia Onlus a inserire il mio nominativo nell'elenco dei lettori di LUMEN, ai sensi dell'art. 13 della legge 675/96, potrò farlo depennare in ogni momento barrando la seguente casella: [ ] MI OPPONGO

Editoriale

# BUCO NERO

di Carlo Parolini

Se immaginiamo che il flusso del pensiero sia già insito nell'essere umano al momento della nascita possiamo identificarlo come componente del cosiddetto imprinting, che ovviamente diverrà di volta in volta nel passaggio del tempo arricchito da esperienza, applicazione mentale ed elaborazione personale.

Da qui si potrebbe identificare la formazione della particolare individualità soggettiva, la quale in ogni caso subirà con maggiore o minore variabilità le deformazioni dovute al campo d'azione in cui si viene ad operare, cioè la società.

Il passaggio dal soggetto all'ogget-

to è talvolta complicato e doloroso soprattutto quando intervengono forze esterne di tipo ideologico-fideistico che impongono paradigmi assiomatici dai quali è estremamente difficile sradicarsi.

Mi riferisco in particolare ai cosiddetti poteri sia politici sia di altro genere, che tendono a proporre temi fondanti per alimentare il senso di paura nella popolazione, tale da obnubilare la capacità di analisi mentale, determinando attraverso questo processo un vuoto di auto responsabilità.

Mi viene facile citare a questo punto Fabrizio De Andrè quando cantava "NON CI SONO POTERI BUONI". ■

---

# Notizie dall'Associazione

Lettera ai nostri lettori

Cari amici,

abbiamo ritardato l'uscita della nostra rivista, in attesa di notizie riguardanti il COVID-19.

Purtroppo le notizie, al momento della stesura di LUMEN, ci hanno fatto prendere la decisione di annullare il Convegno previsto per il 9 Maggio 2020.

Ma stiamo lavorando per un nuovo importante Convegno che si svolgerà nel mese di Ottobre, vi daremo nel prossimo numero tutte le informazioni in merito.

Non siamo quindi in grado nemmeno di prevedere la data della prossima assemblea ordinaria dei soci, attendiamo informazioni dalle

Istituzioni e quindi provvederemo alla convocazione.

Questa situazione, tuttavia, non fermerà l'attività della Associazione e troveremo altri sistemi per tenerci in contatto e aggiornarvi sulle ultime notizie dal mondo scientifico e sulle iniziative della Associazione.

Vi annunciamo fin d'ora che organizzeremo con una frequenza maggiore le audio-conferenze, alle quali saranno invitati medici e altri esperti, con i quali potremo affrontare e discutere di temi che ci riguardano.

Insomma, non vi lasceremo soli.

Un caro saluto a un abbraccio virtuale a tutti voi. ■

Il presidente Assia Andrao  
e il Consiglio Direttivo Nazionale

## LINK VIDEO CONVEGNO OTTOBRE 2019

A seguito di molte richieste, ripubblichiamo tutti i link dove poter vedere e ascoltare gli interventi dei relatori del Convegno di Retina Italia che si è tenuto a Milano il 12 Ottobre 2019: "Distrofie retiniche: Le risposte della ricerca e il contributo del paziente"

Dott.ssa Francesca Pasinelli - <https://youtu.be/u-rhSluBiNI>

Dott.ssa Cristina Fasser - <https://youtu.be/4TV5fyUX5eU>

Dott.ssa Patrizia Ceccarani - <https://youtu.be/XSAT1f5nwqk>

Dott.ssa Maria Pia Manitto - <https://youtu.be/8lFwkhoT8Ow>

Dott. Leonardo Colombo - <https://youtu.be/11P3y2xlNdQ>

Dott.ssa Valeria Marigo - <https://youtu.be/oyXLRHYsf90>

Prof.ssa Francesca Simonelli - <https://youtu.be/FSnPcmvJIBI>

Dott.ssa Anna Paola Salvetti - <https://youtu.be/6pMyYwA3XPg>

Dott.ssa Valentina Di Iorio - <https://youtu.be/YTI-eQ9KZyl>

Dott. Andrea Sodi - <https://youtu.be/PGi3bLp8ArA>

Dott.ssa Elisa De Siena - <https://youtu.be/W1ocJlfLIso>

Prof. Claudio Azzolini - <https://youtu.be/S5HaUhDFOzk>

Dott. Francesco Parmeggiani - <https://youtu.be/IOOHYU8E1LU>



Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## STUDIO PER UNA TERAPIA GENICA PER LA RETINITE PIGMENTOSA X-LINKED

Notizia da Retina International

Si informa che l'Agencia Europea per i Medicinali (EMA) ha concesso le denominazioni Priority Medicines (PRIME) e Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) a una nuova terapia genica per il trattamento della Retinite Pigmentosa legata all'X.

MeiraGTx e Janssen Pharmaceuticals stanno collaborando per sviluppare la terapia genica adeno-associata (AAV)-RPGR, che prende di mira e ripara le mutazioni del gene RPGR per

migliorare e mantenere la vista.

La Retinite Pigmentosa X-linked causa una rapida perdita della vista e cecità e non ha a disposizione trattamenti approvati.

Queste denominazioni contribuiranno a far progredire lo sviluppo clinico di questa terapia genica AAV-RPGR e forniranno una terapia a lungo attesa per le persone che vivono con la Retinite Pigmentosa X-linked Retinitis Pigmentosa. ■

### **SCRIVETECI!**

Raccontateci le vostre esperienze e, perchè no, i vostri guai.

Lumen è in attesa di ricevere il resoconto delle vostre esperienze, delle storie che vi piacerebbe poter raccontare, delle situazioni di difficoltà o di disagio nelle quali vi siete trovati a causa della retinite pigmentosa da cui siete affetti. Saremo lieti di pubblicarle. Spesso questo modo di comunicare riesce a diventare un buon metodo per aiutare a risolvere i problemi, grandi o piccoli, che ci assillano.

Indirizzate a: Retina Italia

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - o email [info@retinaitalia.org](mailto:info@retinaitalia.org)

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## **AVERE UNA MALATTIA RARA**

Le persone con una malattia rara affrontano spesso una situazione particolare: spesso a un certo punto del loro percorso ne sanno più del medico e quando la malattia è molto rara, l'esperto al quale il medico si rivolge per informazioni è proprio il paziente.

Questa competenza dei pazienti può essere descritta in quello che è definito "Il viaggio del paziente".

Si tratta di disegnare il viaggio raccontando i primi sintomi, la diagnosi, il test genetico, la questione dei rischi per i figli nati o che si vorrebbero avere, i rischi per gli altri familiari, i trattamenti (quando esistenti) o la partecipazione alle sperimentazioni, il supporto psicologico alla persona e alla famiglia, la necessità di un gruppo di professionisti con competenze in campi diversi che si coordinino tra loro, la necessità di educare i medici a pensare anche alle malattie rare quando si è di fronte a un paziente, di educarli a saper riconoscere alcuni campanelli di allarme che possono suggerire che è presente una malattia rara.

Il coinvolgimento dei pazienti con malattia rara è quindi fondamentale per migliorare la diagnosi e la assistenza, dando indicazioni su cosa è importante prendere in considerazione per migliorare la vita quotidiana e rendere meno faticoso e frustrante il "viaggio" di chi ha una malattia rara.

### **PRIMI RISULTATI DELLA TERAPIA GENICA NEI PAZIENTI CON RETINITE PIGMENTOSA CAUSATA DA MUTAZIONI DEL GENE RPGR**

Sulla rivista *Nature Medicine*, nel numero del 24 febbraio 2020 sono stati pubblicati i primi risultati del primo studio di terapia genica effettuata su 18 pazienti con retinite pigmentosa causata da mutazioni del gene RPGR. Il gene RPGR è posto sul cromosoma sessuale X e i pazienti affetti sono in genere di sesso maschile. Anche le donne portatrici possono manifestare qualche segno della malattia, ma in genere molto più lieve rispetto ai maschi. Il prodotto del gene RPGR è una proteina attiva nel cilio di connessione, cioè in quella parte che unisce il segmento interno del fotorecettore (quello dove c'è il nucleo e dove sono prodotte le proteine necessarie al funzionamento della cellula) al segmento esterno, la parte del fotorecettore dove avviene la reazione con la luce e la sua trasformazione in segnale elettrico.

La retinite pigmentosa causata da mutazioni del gene RPGR si manifesta nei primi anni di vita con riduzione del campo visivo periferico e difficoltà nella visione in condizioni di scarsa illuminazione e procede con la riduzione della visione centrale.

La sperimentazione di terapia genica per pazienti con retinite pigmentosa causata da mutazioni del gene RPGR



era di fase 1 e 2, cioè effettuata con lo scopo principale di valutare eventuali effetti dannosi del trattamento e intanto verificare anche l'effetto terapeutico, in questo caso sull'acutezza visiva, la microperimetria e lo spessore della parte centrale della retina.

I risultati sono relativi a un periodo minimo di almeno sei mesi dopo il trattamento. I pazienti, tutti maschi di età compresa fra i 20 e i 50anni, sono stati divisi in 6 gruppi ognuno composto da tre soggetti. A ogni gruppo è stata somministrata con una iniezione sotto la retina una dose man mano crescente di virus contenente una versione stabilizzata del gene RPGR. Il trattamento è stato fatto in uno solo dei due occhi. I dati dell'occhio non trattato sono serviti come confronto rispetto all'occhio trattato. Nei pazienti trattati con la dose più alta di farmaco, si è osservata una reazione infiammatoria, curata con corticosteroidi. La infiammazione osservata in questi pazienti potrebbe aver influenzato negativamente l'effetto del trattamento. Nei pazienti trattati con la dose intermedia di farmaco si è invece osservato un miglioramento della sensibilità retinica, misurata tramite la microperimetria oltre a un miglioramento della struttura della retina quando valutata con l'OCT.

Alcuni pazienti hanno anche riferito un miglioramento soggettivo del campo visivo e una visione più "chiara". I miglioramenti sono stati osservati a partire dal primo mese dopo l'iniezione e si sono mantenuti per almeno sei mesi. Non si è

osservato, né peraltro era atteso, un miglioramento dell'acutezza visiva.

#### ANCORA SULLA DIETA

#### E LA MACULOPATIA LEGATA ALL'ETÀ

Uno studio portoghese ha valutato un possibile effetto del tipo di grassi assunti con la dieta sul rischio di sviluppare una maculopatia legata all'età. I risultati sono stati valutati tenendo conto dei fattori di rischio noti per maculopatia legata all'età, quali il fumo, la storia familiare e lo stile di vita.

Allo studio hanno partecipato circa 500 soggetti statunitensi e portoghesi : 400 con maculopatia e 100 soggetti di controllo, senza maculopatia.

Maggiore era la quantità di grassi trans (grassi presenti nella carne, nei prodotti caseari e nella margarina, in prodotti dolciari da forno e merendine) assunta con la dieta, maggiore è risultato il rischio di sviluppare una degenerazione maculare legata all'età. Al contrario, una dieta ricca di acidi grassi mono insaturi (presenti in prodotti caseari, mais, olio di oliva, avocado che contengono acidi grassi omega 7 e omega 9) e di acidi grassi polinsaturi (presenti in noci, semi di zucca, salmone, pesce azzurro che contengono acidi grassi omega 3 e omega 6) si associava a una riduzione del rischio di sviluppare la degenerazione maculare legata all'età.

#### MALATTIA DI STARGARDT

La malattia di Stargardt ha trasmissione autosomica recessiva ed è causata dalla presenza di varianti che interessano sia la copia materna che la copia paterna del gene ABCA4.

Tuttavia in alcuni pazienti che clinicamente hanno caratteristiche tipiche della malattia di Stargardt, il test genetico identifica una sola variante del gene ABCA4.

Un gruppo di ricercatori ha approfondito il test in circa 70 pazienti nei quali era stata identificata una sola variante del gene ABCA4 e nell'84% dei soggetti, l'analisi più approfondita ha consentito di identificare la seconda variante non identificabile con i metodi generalmente utilizzati nei laboratori di diagnostica. In altri casi si è invece identificata sull'altra copia del gene, una variante cosiddetta ipomorfica che, quando associata a una variante "grave" sull'altra copia del gene, causa una forma di malattia di Stargardt più lieve con insorgenza tardiva.

#### UN TRATTAMENTO NON EFFICACE PER LA FORMA ATROFICA DI DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ

Un gruppo di oculisti statunitensi ha pubblicato i risultati di un trattamento per la forma atrofica della degenerazione maculare legata all'età. Il trattamento consisteva nell'impianto sopra la coroide di cellule derivate dal grasso peri ombelicale. Questo trattamento, nei 21 pazienti trattati, ha causato eventi avversi nel 78% dei casi e non ha avuto nessun effetto migliorativo sulla malattia retinica, né sulla visione, né sulla progressione della malattia e nemmeno sulla riduzione dell'area di atrofia.

#### UN NUOVO GENE COME CAUSA DI RETINITE PIGMENTOSA A

#### TRASMISSIONE AUTOSOMICA RECESSIVA

Il gene SCAPER causa, quando mutato, una forma di retinite pigmentosa sindromica associata a ritardo mentale e a disturbi caratterizzati da deficit di attenzione e iperattività.

Recentemente è stata descritta una famiglia nella quale il paziente, un ragazzo di 11 anni con mutazioni nel gene SCAPER, era affetto dalla sola retinite pigmentosa (retinite pigmentosa non sindromica).

#### UNA VALUTAZIONE DI 164 OCCHI TRATTATI CON TERAPIA GENICA PER MUTAZIONI DEL GENE RPE65

Un gruppo di ricercatori cinesi e statunitensi ha raccolto e valutato i dati di 164 occhi trattati con terapia genica per mutazioni del gene RPE65, il gene per il quale è recentemente stato messo in commercio il farmaco Luxturna®. Il visus è migliorato a 1 anno dal trattamento ed è quindi rimasto stabile nei successivi 2-3 anni. È migliorata la sensibilità alla luce blu, ma non alla luce rossa, mentre la parte centrale della retina è risultata più sottile a 2-3 anni dal trattamento.

#### LE PRINCIPALI CAUSE DI IPOVISIONE DIFFERISCONO NELLE VARIE ZONE DEL MONDO

Uno studio condotto da ricercatori Europei, Africani, Asiatici e Australiani ha evidenziato che in Nord Africa e in Medio Oriente fra il 1990 e il 2015 le persone con cecità sono diminuite da circa il 2% a circa l'1% della popolazione mentre le persone con ipovisione sono diminuite dal 6.5% al 4.5%. Le principali cause di deficit

visivo sono risultate essere la cataratta e la mancata correzione di difetti quali miopia, ipermetropia e astigmatismo. Si prevede che nel tempo aumenteranno le cause di ipovisione quali la degenerazione maculare legata all'età e la retinopatia diabetica, mentre si ridurranno le cause infettive e la cataratta.

#### COMPLICANZE OCULARI CURABILI NELLE PERSONE CON RETINITE PIGMENTOSA

Uno studio svolto da oculisti Inglesi, statunitensi e australiani su un gruppo di quasi 200 pazienti con retinite pigmentosa ha valutato la frequenza di complicazioni oculari trattabili: l'edema maculare cistoide, la presenza di membrana epiretinica e la cataratta. L'edema maculare cistoide è stato rilevato nel 60% circa dei pazienti e nel 74% interessava entrambi gli occhi. La membrana epiretinica era presente nel 23% dei soggetti, la cataratta era presente nel 23% dei soggetti mentre l'11% era già stato operato per cataratta (in totale la cataratta interessava quindi il 34% dei pazienti). L'edema maculare si è osservato in pazienti più giovani, senza differenze fra maschi e femmine, ed era presente soprattutto nelle forme a trasmissione autosomica dominante (71% dei soggetti). Nelle forme a trasmissione autosomica recessiva l'edema maculare era presente nel 60% circa dei soggetti e solo nel 12% di coloro con una forma a trasmissione legata all'X. In genere l'edema maculare era raramente osservato nelle persone con membrana epiretinica o con cataratta.

In conclusione le complicanze oculari trattabili nelle persone con retinite pigmentosa sono molto frequenti ed è quindi importante che i pazienti siano controllati periodicamente per valutarne la presenza cosa che consente di prendere in considerazione o programmare gli interventi adeguati.

#### QUANDO NON SI TROVA IL GENE RESPONSABILE DI UNA DISTROFIA RETINICA

Sappiamo che con il test genetico oggi è possibile identificare la causa genetica nel 60-85% circa delle famiglie con distrofia retinica ereditaria. La percentuale di identificazione dipende dal tipo di distrofia retinica, dal metodo utilizzato per l'analisi e dalla popolazione di appartenenza del paziente.

Un gruppo di ricercatori statunitensi ha analizzato il DNA di 325 famiglie con retinite pigmentosa a trasmissione autosomica dominante. Nell'82% delle famiglie è stato possibile identificare la causa genetica. In una di queste famiglie, nella quale erano anche descritti numerosi casi di aborto spontaneo, è stata rilevata una traslocazione cromosomica fra il cromosoma 4 e il cromosoma 2 che coinvolgeva come punto di rottura nel cromosoma 4 il gene LRAT, associato a distrofia retinica. È quindi importante che nell'approccio ai pazienti si consideri la storia di aborti ripetuti come indizio della presenza di una alterazione cromosomica che coinvolga un gene associato a distrofia retinica, rilevabile con il cariotipo tradizionale. ■

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## Una nuova sperimentazione utilizza la tecnica CRISPR-Cas9 per correggere uno specifico difetto genetico direttamente nelle cellule della retina dei pazienti

Il 5 marzo 2020 sulla rivista Nature è stato pubblicato un articolo che commenta la sperimentazione in corso nella quale si intende correggere un difetto del gene CEP290 con la tecnica CRISPR-Cas9 applicata direttamente nella retina del paziente.

È la prima sperimentazione al mondo che prevede la correzione di una alterazione genetica con la tecnica CRISPR-Cas9 non in laboratorio in cellule estratte dal paziente, ma direttamente nel paziente.

Questa sperimentazione (NCT03872479 della quale è possibile leggere i dettagli sul sito [www.clinicaltrials.org](http://www.clinicaltrials.org)) prevede di arruolare 18 soggetti con amaurosi congenita di Leber di tipo 10 causata da mutazioni del gene CEP290 (anche della LCA10) sia adulti che in età pediatrica (fra i 3 e i 17 anni).

La specifica mutazione che gli sperimentatori intendono trattare è la c.2991+1655A>G nell'introne 26 (IVS26) del gene CEP290 ("LCA10-IVS26"). I partecipanti saranno divisi in 5 gruppi ai quali verranno somministrate tre diverse dosi di AGN-151587, il prodotto in grado di correggere lo specifico difetto genetico presente su una o su entrambe le copie del gene CEP290.

Ai pazienti partecipanti alla sperimentazione saranno somministrate dosi crescenti del farmaco.

In questa sperimentazione tutto ciò che serve per la "riparazione" della mutazione specifica è inserito in un virus che viene iniettato direttamente sotto la retina, vicino ai fotorecettori dei quali si intende correggere il DNA mutato. Finora le correzioni con la tecnica CRISPR-Cas9 erano state eseguite solo su cellule estratte dal paziente, "aggiustate" in laboratorio e quindi reinserite nel paziente.

La sperimentazione di fase 1 e 2 avrà come obiettivo la valutazione della sicurezza del trattamento oltre che una valutazione iniziale di una eventuale efficacia. Finora la tecnica CRISPR-Cas9 era stata utilizzata solo in laboratorio, ma mai direttamente nel paziente.

La sperimentazione è appena iniziata e dovrebbe avere termine a marzo del 2024. Si svolgerà in varie sedi negli Stati Uniti: al Bascom Palmer Eye Institute di Miami in Florida, al Massachusetts Eye and Ear Infirmary di Boston nel Massachusetts, al W.K. Kellogg Eye Center dell'Università del Michigan a Ann Arbor e al Casey Eye Institute - OSHU a Portland nell'Oregon.

Sul sito [AllerganClinicalTrials.com](http://AllerganClinicalTrials.com) possono essere reperite altre sedi della sperimentazione.

Per informazioni è possibile scrivere a [IR-CTRegistration@Allergan.com](mailto:IR-CTRegistration@Allergan.com)

Questa sperimentazione è stata battezzata BRILLIANCE ed è frutto di una collaborazione fra le aziende Allergan di Dublino, Editas medicine di Cambridge nel Massachusetts e l'Università di Portland. Lo studio BRILLIANCE ha lo scopo di eliminare la specifica mutazione dal gene CEP290. Questa tecnica consente di aggirare il problema causato dalle grandi dimensioni del gene CEP290.

Le grandi dimensioni, infatti, non consentono di inserirlo nei virus attualmente utilizzati per la terapia genica di pazienti con malattie retiniche ereditarie e non lo rendono quindi adatto per le tradizionali tecniche di terapia genica.

La tecnica di riparazione genica è fattibile nelle persone con Amaurosi congenita di Leber di tipo 10 perché in queste persone i fotorecettori rimangono presenti nella retina pur essendo il gene CEP290 non funzionante.

La speranza è che la riparazione del gene possa riattivare i fotorecettori e portare quindi a un miglioramento della vista.

Che questa possa davvero succedere sembra essere dimostrato dai risultati di un'altra sperimentazione fatta dall'azienda ProQR di Leiden, in Olanda nella quale persone con amaurosi congenita di leber causata da mutazioni del gene CEP290 (LCA10) sono state trattate con il farmaco Sepofarsen che utilizza la strategia della terapia antisenso per correggere l'effetto di specifica mutazione nell'RNA derivato dal gene CEP290. ■

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## Degenerazione maculare legata all'età (AMD)

### AMD E DIETA

Sul numero di Agosto 2019 della rivista *Ir J Med Sci.* un gruppo di ricercatori irlandesi ha pubblicato uno studio fatto su un gruppo di 1233 suore irlandesi di età compresa fra 56 e 100 anni (86.9% senza segni di maculopatia legata all'età, 8.8% con segni iniziali di maculopatia e il 2.2% con una forma avanzata di maculopatia). Lo studio intendeva valutare la presenza di una eventuale correlazione fra la dieta e la presenza di maculopatia legata all'età. Le partecipanti hanno risposto a un questionario sulle abitudini alimentari e sono state quindi suddivise in due gruppi: quelle con dieta sana cioè ricca di pesce, frutta secca, frutta e verdura e quelle con dieta malsana ovvero ricca di grassi animali, dolci e patate fritte). Lo studio non ha evidenziato un nesso fra tipo di dieta e maculopatia legata all'età. Poiché il gruppo studiato è piccolo e composto solo di suore, non è detto che lo stesso risultato si osservi nella popolazione generale.

Un risultato diverso è invece stato ottenuto in uno studio prospettico, cioè eseguito seguendo nel tempo il campione, su un gruppo di 4000 persone di età maggiore di 55 anni che all'inizio dello studio non avevano segni di maculopatia legata all'età. Lo studio è stato pubblicato sul numero di febbraio 2019 del *American Journal of Ophthalmology*. Gli Autori sono ricercatori olandesi e statunitensi. Le

persone che hanno partecipato allo studio, sia maschi che femmine, sono state seguite per una media di 9 anni. Le informazioni sulle abitudini alimentari sono state raccolte con un questionario molto preciso che valutava il consumo di 170 diversi alimenti. Sono anche stati raccolti i dati relativi a fumo, peso, indice di massa corporea, ipertensione, titolo di studio e situazione economica.

Delle circa 700 persone che nel corso degli anni hanno sviluppato una maculopatia solo il 12% consumava le porzioni raccomandate di pesce (2 per settimana). Anche il consumo della dose raccomandata di verdura (200 grammi al giorno) era più basso nelle persone che avevano sviluppato la maculopatia e lo stesso valeva per il consumo raccomandato di frutta (due porzioni al giorno). In conclusione il consumo di tutti e tre gli alimenti (pesce, verdura e frutta) nelle dosi raccomandate riduceva del 50% il rischio di sviluppare una maculopatia. Queste sane abitudini alimentari erano più frequenti nelle persone più giovani, che non fumavano, che avevano una situazione economica più favorevole. Tuttavia l'effetto protettivo della dieta sana rimaneva anche correggendo per queste altre variabili.

### TRATTARE LA AMD CONVIENE!

Uno gruppo di ricercatori statunitensi ha invece svolto una ricerca sugli

aspetti economici del trattamento per la degenerazione maculare legata all'età. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista *Jama Ophthalmology* e ha valutato il valore economico per i pazienti e per la società del trattamento con farmaci anti fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF) per curare la forma umida (neovascolare) della maculopatia legata all'età. Sebbene si tratti di trattamenti costosi, dallo studio risulta che la somministrazione del farmaco determina un beneficio economico sia per il paziente sia per la società, in conseguenza del miglioramento della vista.

#### USO COSTANTE DI CARDIOASPIRINA E RISCHIO DI AMD

Un gruppo di ricercatori Coreani ha valutato se l'assunzione regolare di cardioaspirina modifichi il rischio di sviluppare la forma umida della maculopatia legata all'età. Lo studio è stato fatto sulla popolazione di residenti nella Corea del Sud di età superiore ai 45 anni utilizzatori regolari di cardioaspirina o utilizzatori saltuari dello stesso farmaco. I pazienti sono stati seguiti per cinque anni. In questo lasso di tempo non si sono osservate differenze rilevanti nella comparsa della forma umida di maculopatia fra gli utilizzatori regolari di cardioaspirina e gli utilizzatori saltuari.

#### QUANTO PESAVI ALLA NASCITA E RISCHIO DI AMD

Un gruppo di ricercatori Irlandesi, tedeschi e irlandesi ha invece esplorato

il possibile legame fra peso alla nascita e rischio di sviluppare la maculopatia legata all'età. Lo studio è stato fatto su un gruppo di 6500 residenti in Germania di età compresa fra i 35 e i 74 anni, la metà circa di sesso femminile. Il gruppo è stato suddiviso in tre sottogruppi in base al peso alla nascita : basso peso cioè inferiore a 2500 g; peso normale 2500-4000 g e peso elevato maggiore di 4000 g.

Queste persone sono state seguite per 5 anni. Nelle persone con basso peso alla nascita la percentuale di persone con maculopatia rilevata all'inizio dello studio era più alta rispetto alle persone con peso normale o elevato. Non si sono invece osservate differenze nello sviluppo di nuovi casi di maculopatia nel corso dei cinque anni di osservazione. Questo potrebbe essere un primo indizio che alcune cause della maculopatia potrebbero essere da ricercare nella vita prenatale.

#### SINDROME DI USHER

Sul numero di Novembre 2019 della rivista *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*, un gruppo di ricercatori Spagnoli e Statunitensi descrive i risultati del test genetico in pazienti appartenenti a nove famiglie con diagnosi clinica di sindrome di Usher (sordità neurosensoriale e retinite pigmentosa) che ad un primo esame non risultavano avere mutazioni in nessuno dei geni associati a sindrome di Usher.

In questi pazienti è stato eseguito un test genetico più approfondito che consente di analizzare tutti i geni espressi. In sei delle nove famiglie

sono state identificate alterazioni in geni non associati a sindrome di Usher, alcuni responsabili della sola sordità, altri responsabili della sola retinite pigmentosa, un altro di una forma di demenza con retinopatia. Gli autori concludono che se in un paziente con diagnosi clinica di sindrome di Usher il test genetico per la sindrome di Usher non identifica alterazioni nei geni associati a sindrome di Usher, è utile approfondire la diagnosi genetica ricercando mutazioni in altri geni.

#### AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER CAUSATA DA MUTAZIONI DEL GENE RPE65

Il trattamento per la forma di amaurosi congenita di Leber causata da mutazioni del gene RPE65 è disponibile negli Stati Uniti ed è stato recentemente eseguito su due giovani pazienti Italiani anche presso il centro di terapie avanzate diretto dalla prof.ssa Simonelli della Università di Napoli.

Per accedere al trattamento è però necessario che il paziente abbia fatto il test genetico e che entrambe le copie del gene RPE65 siano mutate (ognuno di noi, per i geni che non sono sui cromosomi sessuali, ha due copie di ogni gene, una ereditata dalla madre e l'altra dal padre). Poiché diverse centinaia di geni, quando mutati, possono causare vari tipi di malattie ereditarie della retina, spesso il test

genetico viene eseguito analizzando il gruppo di geni che con maggiore probabilità potrebbe essere la causa della malattia in un determinato paziente.

Un gruppo di ricercatori provenienti da tutto il mondo ha descritto nel numero di marzo 2019 della rivista *American Journal of Ophthalmology*, le caratteristiche di 70 diversi pazienti con amaurosi congenita di Leber causata da mutazioni del gene RPE65.

Lo scopo della ricerca era stabilire con esattezza quali fossero le caratteristiche cliniche delle persone con mutazioni del gene RPE65 e se vi fosse una correlazione fra le caratteristiche cliniche e le diverse mutazioni del gene RPE65.

Dalla ricerca è risultato che non si sono rilevate corrispondenze fra le caratteristiche cliniche e il tipo di mutazione presente nel gene RPE65, che il visus e il campo visivo si riducono rapidamente nel tempo anche se vi sono notevoli variabilità fra i pazienti e che spesso la diagnosi clinica fatta prima del test genetico non è corretta.

Gli autori concludono quindi che è indispensabile confermare le diagnosi cliniche con il test genetico e che è importante, nel decidere la tempistica del trattamento di terapia genica, tenere conto del rapido peggioramento nel tempo del visus e del campo visivo. ■



Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## **Ancora uno studio sul legame fra il tipo di alimentazione e il rischio di sviluppare una forma avanzata di degenerazione maculare legata all'età (AMD)**

A dicembre 2019 sulla rivista *British Journal of Ophthalmology* un gruppo di ricercatori statunitensi ha pubblicato i risultati di uno studio per valutare gli effetti della dieta sul rischio di sviluppare una degenerazione maculare legata all'età. Lo studio è durato 18 anni e ha interessato circa 16000 persone residenti in quattro stati negli Stati Uniti. Di queste persone è stata analizzata in dettaglio l'alimentazione. Sono anche stati raccolti dati sull'età, il sesso, il gruppo etnico, il livello di educazione scolastica, l'attività fisica, il peso, la presenza di diabete, ipertensione, il fumo. Dopo 18 anni dall'inizio dello studio erano valutabili circa 1300 pazienti e di questi un centinaio (9%) aveva sviluppato segni iniziali di maculopatia e circa 30 (2%) segni di uno stadio avanzato di maculopatia. Le persone che nel corso degli anni hanno sviluppato la maculopatia erano in genere più anziane, bianche, facevano poca attività fisica e avevano caratteristiche genetiche associate ad alto rischio di AMD. Vi era anche una differenza significativa nell'assunzione di alimenti ricchi di luteina e zeaxantina quali frutta fresca e verdure a foglia verde scura, assunzione di pesce e di carne

rossa. Fra i vari cibi l'assunzione di latticini a basso contenuto di grasso, di legumi e di frutta fresca era associata a un ridotto rischio di forma avanzata di maculopatia, mentre il consumo di grassi quali burro e margarina era associato a un rischio più elevato di sviluppare una forma avanzata di AMD. Il tipo di studio consente di dire, che nella popolazione analizzata, il tipo di dieta influenza il rischio di sviluppare una forma avanzata di maculopatia legata all'età.

### **LA TERAPIA GENICA PER IL TRATTAMENTO DELLA COROIDEREMIA**

La autorizzazione in USA alla messa in commercio avvenuta a Dicembre del 2017 e successivamente in Europa della terapia genica per le persone con una malattia della retina causata da un difetto del gene RPE65, ha rinnovato l'interesse per questo tipo di trattamento tanto che sono in corso 23 sperimentazioni di terapia genica per 13 diversi geni le cui mutazioni causano una distrofia retinica ereditaria. Alcune sperimentazioni riguardano la coroideremia.

La coroideremia è una condizione ereditaria rara ( interessa una persona su 50.000) causata da mutazioni del

gene CHM, posto sul cromosoma sessuale X.

Le persone con la coroideremia hanno sintomi iniziali già dall'infanzia caratterizzati da riduzione del campo visivo periferico e difficoltà nella visione in condizioni di scarsa illuminazione; successivamente anche la visione centrale viene compromessa. La coroideremia si manifesta nella sua forma classica nei maschi, mentre le donne portatrici di una copia mutata del gene, possono in alcuni casi mostrare segni, in genere lievi, della malattia. Poiché nella coroideremia i fotorecettori centrali mantengono conservata a lungo la loro funzione "la finestra terapeutica" cioè il periodo di tempo durante il quale può essere efficace un trattamento di terapia genica, è abbastanza lungo. La coroideremia si presta dunque bene a trattamenti di terapia genica per preservare almeno la visione centrale. Inoltre il gene CHM è piccolo e adatto per il trasporto da parte dei virus adeno-associati (AAV2), già utilizzati con successo in altre sperimentazioni. Per la coroideremia sono stati completati o sono in corso numerosi studi in Europa e negli Stati Uniti. Più

di 60 pazienti affetti dalla coroideremia hanno partecipato a studi di fase 1 e di fase 2 volti a valutare la sicurezza del trattamento e a fare una prima valutazione sull'efficacia del trattamento. È in corso uno studio di fase 3, su un numero elevato di pazienti (circa 170) per valutare l'efficacia.

In generale i primi studi, che hanno visto coinvolti pazienti adulti con una fase relativamente avanzata di malattia, hanno dimostrato un miglioramento duraturo della visione centrale o se non altro un non peggioramento, rispetto all'occhio non trattato (in genere in queste sperimentazioni, soprattutto nelle fasi iniziali, viene trattato un solo occhio scelto a caso o scelto perché ha lo stadio di malattia più avanzato; l'occhio non trattato serve come confronto). Va detto che sono state rilevate notevoli differenze nella risposta fra un paziente e l'altro.

Considerata la sicurezza del trattamento sarà importante trattare pazienti più giovani che abbiano ancora un buon numero di fotorecettori presenti il che renderà più efficace il trattamento. ■

Dossier

# Se non vedo bene posso guidare? Rilascio della patente di guida nei soggetti con patologie visive

dr. Marco Bo - SC Medicina Legale, ASL TO5, Chieri (TO)

## IL RILASCIO E IL RINNOVO DELLA PATENTE DI GUIDA

Le regole per il rilascio e il rinnovo della patente di guida derivano dal recepimento di direttive europee.

In accordo con la nuova normativa europea, le patenti di guida sono suddivise in due gruppi.

Rientrano nel gruppo 1

- le patenti di categoria A, A1, A2 e AM che consentono la guida di motocicli, veicoli a tre ruote, quadricicli e motocicli
- le patenti di categoria B, B1 e BE che consentono la guida di autoveicoli con un massimo di 9 posti a sedere e una massa massima fino a 3500 Kg, con o senza rimorchio o semirimorchio.

Appartengono, invece, al gruppo 2

- le patenti di categoria C, CE, C1 e C1E che consentono la guida di autoveicoli con un massimo di 9 posti a sedere e una massa massima compresa tra i 3500 kg e i 7500 kg, con o senza rimorchio o semirimorchio
- le patenti di categoria D, DE, D1 e D1E che consentono la guida di autoveicoli con più di 9 posti a sedere, con o senza rimorchio o semirimorchio
- il certificato di abilitazione alla guida professionale (KA o KB).

Le norme prevedono che per ottenere il

rilascio della patente si debba essere in possesso di un certificato che attesti l'idoneità psicofisica alla guida.

Per ottenere il rilascio del certificato l'interessato deve

- percepire da ciascun orecchio la voce di conversazione a non meno di due metri
- avere una capacità visiva uguale o superiore alle soglie minime fissate dalla normativa europea (descritte dopo)
- non deve essere affetto da patologie fisiche o psichiche tali da impedire di condurre con sicurezza veicoli a motore – comprese le perdite o menomazioni anatomiche, quali malformazioni o amputazioni di arti o parti di essi.

Come vedremo in seguito, ai fini del rilascio della patente di guida la valutazione della capacità visiva prende in considerazione diverse requisiti, alcuni dei quali sono validi per il rilascio di ogni tipologia di patente di guida, altri, invece, variano a seconda della categoria di patente che il soggetto intende ottenere.

Una volta rilasciate o rinnovate, le patenti incluse nel gruppo 1 avranno una validità di 10 anni fino al compimento dei 50 anni di età, quindi di 5 anni fino al compimento dei 70 anni e di 3 anni dal 71 agli 80 anni di età; compiuti 80 anni, le patenti di gruppo 1 avranno una validità di 2 anni.

Le patenti di categoria C (C1, C1E, C e CE) hanno una validità di 5 anni fino al compimento dei 65 anni di età e di 3 anni dai 66 agli 80 anni di età, mentre quelle delle categorie D (D1, D1E, D e DE) hanno una validità di 5 anni fino al compimento dei 70 anni di età hanno e di 3 anni dai 71 agli 80 anni di età. Oltre i 70 anni di età, di norma le patenti di gruppo 2 sono convertire in patenti delle categorie B e BE con validità di due anni.

#### COME SI OTTIENE IL RILASCIO DEL CERTIFICATO DI IDONEITÀ PSICO-FISICA ALLA GUIDA?

Se il/la cittadino/a possiede i requisiti minimi visivi e uditivi richiesti dalla norma per ottenere il rilascio o il rinnovo della categoria di patente di guida che intende conseguire e non è affetto da patologie che non garantiscono la conduzione sicura di veicoli a motore, può ottenere il rilascio del certificato di idoneità psicofisica alla guida sottoponendosi a una semplice una visita medica ambulatoriale. Il certificato può essere richiesto a diversi enti o agenzie.

Il certificato di idoneità psico-fisica alla guida può essere, infatti, rilasciato da personale medico abilitato:

- presso le Scuole Guida autorizzate
- presso le strutture di Medicina Legale delle Aziende Sanitarie Locali
- presso le Unità Sanitarie di Rete Ferroviaria Italiana (RFI)
- presso alcuni dei servizi USMAF-SASN del Ministero della Salute, presenti in alcuni porti e aeroporti.

In questo caso, il medico chiederà all'utente

- di compilare un'autocertificazione che attesti l'assenza di patologie che non garantiscono la conduzione sicura di veicoli a motore
- procederà alla valutazione della capacità visiva e uditiva del soggetto, rilasciando un certificato di durata variabile a seconda dell'età del soggetto e della categoria di patente richiesta.

Al contrario, se il candidato non raggiunge i requisiti visivi e uditivi richiesti o è affetto da una patologia che rende non sicura la conduzione di veicoli a motore, il medico potrà chiedere al cittadino/a di sottoporsi a un visita medica collegiale presso una delle Commissioni Mediche Locali (CML), istituite presso le Aziende Sanitarie Locali. In questi casi, sarà la commissione medica a valutare se il soggetto può essere giudicato idoneo alla guida, per quale periodo di tempo e con quali limitazioni o prescrizioni.

La CML può giudicare l'utente idoneo alla guida per un periodo ridotto (in genere inferiore o uguale a due anni), disporre limitazioni alla guida (ad es., consentire solo la guida nelle ore diurne o in un raggio di determinati chilometri dal luogo di residenza o vietare la guida in autostrada), prescrivere degli adattamenti al veicolo oppure declassare, sospendere o revocare la patente di guida.

Qualora il candidato non accetti il giudizio emesso dalla CML, può chiedere di sottoporsi a visita presso un'Unità Sanitaria di RFI e - qualora ottenga una valutazione più favorevole - presentare la nuova certificazione al Ministero dei Trasporti entro 120 giorni

dalla data di ritiro del certificato rilasciato dalla CML.

In alternativa, l'utente può presentare un ricorso al TAR avverso il giudizio della CML entro 60 giorni dalla data di ritiro del certificato rilasciato dalla CML o un ricorso straordinario al Presidente della Repubblica entro 120 giorni.

#### REQUISITI VISIVI PER IL RILASCIO E IL RINNOVO DELLE PATENTI DI GUIDA

Per quanto concerne la capacità visiva, per ottenere il rilascio e per rinnovare la patente di guida, si devono possedere una serie di requisiti, che prendono in considerazione diversi aspetti della visione:

- l'acutezza visiva, ovvero la capacità di distinguere come separati due punti vicini fra loro
- l'estensione del campo visivo
- la capacità di vedere in condizioni di scarsa illuminazione (visione crepuscolare)
- la sensibilità all'abbagliamento e al contrasto

La capacità di visione crepuscolare e la sensibilità all'abbagliamento e al contrasto sono valutati con gli stessi criteri per il rilascio di tutte le categorie di patente di guida. Al contrario, le soglie minime di acutezza visiva e di estensione del campo visivo variano a seconda della categoria di patente che si intende rinnovare o di cui si desidera ottenere il rilascio, dovendo essere ovviamente più stringenti per le patenti di categoria superiore (gruppo 2).

#### REQUISITI VISIVI PER IL RILASCIO DELLE PATENTI DEL 1° GRUPPO

Se si richiede il rilascio o il rinnovo di

una patente appartenente al gruppo 1 si devono possedere requisiti visivi di base:

- un'acutezza visiva complessiva non inferiore a 7/10 (calcolata sommando l'acuità visiva di ciascuno dei due occhi)
- un'acutezza visiva minima di 2/10 nell'occhio che vede meno
- un campo visivo binoculare che consenta una visione in orizzontale di almeno 120 gradi, con estensione di non meno di 50 gradi verso destra o verso sinistra, di 20 gradi verso l'alto e verso il basso e privo di difetti visivi in un raggio di 20 gradi rispetto all'asse centrale

Il livello minimo previsto di acuità visiva richiesto dalla legge può essere raggiunto anche attraverso l'uso di occhiali da vista o lenti a contatto. Come ricordato in precedenza, oltre ai requisiti minimi relativi all'acuità visiva e al campo visivo, il candidato al rilascio o rinnovo di una patente di gruppo, dovrà presentare una visione sufficiente in condizioni di illuminazione crepuscolare, un idoneo tempo di recupero dopo abbagliamento e un'idonea sensibilità al contrasto.

#### REQUISITI VISIVI PER IL RILASCIO DELLE PATENTI DEL 2° GRUPPO

Per ottenere il rilascio o il rinnovo di una patente di gruppo 2, invece, i requisiti di capacità visiva richiesti sono più stringenti:

- un'acutezza visiva non inferiore a 8/10 nell'occhio più valido e non inferiore a 4/10 nell'occhio meno valido
- un campo visivo binoculare che consenta una visione in orizzontale con estensione di non meno di 80 gradi verso destra, di 80 gradi verso

sinistra, di 30 gradi verso l'alto e di 30 gradi verso il basso e privo di difetti visivi in un raggio di 30 gradi rispetto all'asse centrale

Anche in questo caso, il livello minimo previsto di acuità visiva può essere raggiunto anche attraverso l'uso di occhiali da vista o lenti a contatto, a patto, però, che la correzione diottrica sia ottenuta utilizzando occhiali con potenza non superiore alle 8 diottrie come equivalente sferico o mediante lenti a contatto e che la correzione sia ben tollerata dal soggetto.

Anche in caso di rilascio o il rinnovo di una patente del secondo gruppo, il candidato dovrà possedere una visione sufficiente in condizioni di illuminazione crepuscolare, un idoneo tempo di recupero dopo abbagliamento e un'idonea sensibilità al contrasto.

**È POSSIBILE OTTENERE UNA PATENTE DI GUIDA SE NON SI RAGGIUNGONO I REQUISITI MINIMI DI CAPACITÀ VISIVA?**

A seconda della categoria di patente che si intende rinnovare e della tipologia di deficit visivo, il mancato raggiungimento dei requisiti minimi visivi può comportare il rilascio di una patente con validità ridotta o con prescrizioni, la sospensione o la revoca della patente.

Se non ha un tempo di recupero dopo abbagliamento e/o una sensibilità al contrasto sufficienti, un utente che richieda il rilascio o il rinnovo di una patente di gruppo 1 può essere valutato da una CML, che può autorizzarlo a guidare solo durante il giorno (alla luce diurna).

Al contrario, le patenti appartenenti al

secondo gruppo non possono in alcun modo essere rilasciate, né rinnovate a coloro che presentino significative alterazioni della visione crepuscolare e della sensibilità al contrasto o una visione dopo abbagliamento non sufficiente e caratterizzata da un tempo di recupero non idoneo anche nell'occhio con risultato migliore. Analogamente, le patenti incluse nel secondo gruppo non possono essere rilasciate a coloro che sono affetti da diplopia. In tutti questi casi, la patente di gruppo 2 sarà declassata a patente di gruppo 1 (B o BE) o revocata.

Di norma, se il soggetto presenta un'acutezza visiva inferiore ai limiti di legge o alterazioni del campo visivo non può rinnovare la patente. Pertanto, se un soggetto titolare di una patente di gruppo 2 non raggiunge i requisiti minimi richiesti in termini di acutezza visiva e estensione del campo visivo richiesti, la patente di gruppo 2 sarà revocata. Se lo stesso soggetto raggiunge i requisiti visivi richiesti per il rilascio della patente di gruppo 1, la sua patente sarà declassata da patente di gruppo 2 a patente di gruppo 1 (ad es. da C a B o da DE a BE). Se, invece, il soggetto non raggiunge i requisiti di acutezza visiva e estensione del campo visivo richiesti per il rinnovo di una patente di gruppo 1 (ad es. ha un'acutezza visiva di 3/10 in entrambi gli occhi), gli operatori della CML, in casi eccezionali potranno valutare se rilasciare la patente di guida di gruppo 1 per un periodo limitato (un anno) o con limitazioni (ad es. consentendo solo la guida diurna).

## **IL RILASCIO DELLA PATENTE AL SOGGETTO MONOCOLO**

Se una persona ha perso completamente la capacità di vedere da uno dei due occhi è definita "monocolo", indipendentemente dal fatto che la perdita della capacità visiva dell'occhio sia dovuta alla perdita di un bulbo oculare o a una patologia che abbia annullato la capacità visiva in uno dei due occhi (monocolo funzionale).

Un soggetto monocolo può ottenere il rilascio di una patente di guida, a patto che abbia conservato:

- un'acutezza visiva di almeno 8/10 nell'occhio superstite, che anche in questo caso può essere ovviamente raggiunta utilizzando una lente da vista, purché ben tollerata
- un campo visivo che consenta una visione in orizzontale di almeno 60 gradi verso destra e verso sinistra, di 25 gradi verso l'alto e di 30 gradi verso il basso e senza difetti visivi in un raggio di 30 gradi rispetto all'asse centrale

Anche il soggetto monocolo deve ovviamente possedere una visione sufficiente in caso di illuminazione crepuscolare, un tempo di recupero adeguato della visione normale in caso di abbagliamento e una idonea sensibilità al contrasto. Il soggetto monocolo può richiedere il rilascio o il rinnovo della patente presso l'ambulatorio dell'ASL o una scuola guida, a patto che la condizione di monocolo sia insorta da almeno sei mesi, periodo di tempo minimo richiesto dalla legge per ritenere che il soggetto si sia adattato alla nuova condizione visiva.

## **COME RINNOVARE LA PATENTE DI**

## **GUIDA SE SI È AFFETTI DA ALTRE PATOLOGIE CHE POSSONO COMPROMETTERE LA VISTA**

Se una persona è affetta da una malattia degli occhi che tende ad aggravarsi con il passare del tempo (ad esempio un glaucoma, cataratta, degenerazione maculare, retinite pigmentosa etc.), la patente di guida può essere rinnovata solo presso una CML, che valuterà se è possibile ottenere il rilascio di una patente speciale di durata limitata nel tempo e che consenta la guida solo durante il giorno. Inoltre, bisogna ricordare che a seguito della perdita della visione da un occhio o del manifestarsi di gravi alterazioni delle altre funzioni visive o della comparsa di diplopia deve essere prescritto un periodo di adattamento adeguato, in cui non è consentito guidare. Di norma, tale periodo corrisponde a sei mesi. È possibile che tale suggerimento sia fornito dallo specialista oculista o neurologo al momento della diagnosi, ma è in ogni caso dovere dell'interessato astenersi dal guidare per tale periodo. Trascorso tale periodo, la persona che intende guidare può chiedere di essere sottoposto a visita presso una CML, i cui componenti potranno valutare se dichiararla idonea alla guida, prescrivendo eventuali adattamenti al veicolo o limitazioni temporali o spaziali alla conduzione di veicoli (guida limitata alle ore diurne, esclusione di autostrade, etc.).

## **COME RINNOVARE LA PATENTE DI GUIDA SE SI È AFFETTI DA PATOLOGIE SISTEMICHE CHE POSSONO COMPROMETTERE LA VISTA**

La compromissione della capacità visiva può dipendere sia da patologie che interessano direttamente l'occhio o da patologie sistemiche che possono interessare anche il globo oculare, il nervo ottico o le vie ottiche cerebrali (ad es. diabete, ipertensione arteriosa, arteriopatie, sclerosi multipla, ictus ischemici, etc). A seconda del tipo di patologia e del livello di compromissione della capacità visiva le procedure da seguire saranno diverse. Il soggetto affetto da diabete mellito può ottenere il rilascio della patente di guida anche presso una scuola guida o presso uno dei servizi descritti in precedenza (ASL, RFI, Ministero della Salute), presentando un certificato redatto dal proprio diabetologo curante, che attesti che il livello di compenso glucidico e l'assenza di complicanze che possano influenzare la guida (ad es. neuropatie o retinopatia). Se, invece, sussistono tali complicanze, il soggetto affetto da diabete mellito deve essere valutato dalla CML. Se, invece, è affetto da altre patologie che possono compromettere la capacità di guidare (malattie neurologiche, sindrome delle apnee notturne, insufficienza renale, disturbi psichici), l'utente dovrà richiedere di essere sottoposto a visita presso una CML, anche se possiede ancora i requisiti visivi minimi richiesti. In tutti questi casi la patente di gruppo 1 avrà ovviamente un periodo di validità ridotto – di norma inferiore ai due anni – mentre le patenti di gruppo 2 potrebbero non essere rilasciabili. Il medico specialista che diagnostica una di queste patologie dovrebbe raccomandare al paziente di rinnovare

la patente in CML e segnalare il caso al Ministero dei Trasporti. Anche qualora ciò non avvenisse, chi è affetto da una di queste patologie deve ricordare che è suo dovere richiedere il rinnovo della sua patente presso una CML, anche prima della data di scadenza di quella già in suo possesso.

#### **COSA SUCCEDDE SE SI GUIDA CON UNA PATENTE CHE NON È STATA RINNOVATA IN MODO CORRETTO?**

Per poter guidare non è sufficiente essere in possesso di una patente di guida in corso di validità (ovvero non scaduta). Chi si mette alla guida deve poter esibire una patente rilasciata in modo corretto in funzione delle proprie condizioni di salute. Se un soggetto ottiene il rilascio di una patente presso una scuola guida o un ambulatorio autorizzato senza dichiarare di essere affetto da patologie per le quali avrebbe dovuto richiedere il rilascio della patente presso una CML, la patente così ottenuta non è valida. Analogamente, non è considerata valida una patente ancora in corso di validità, se il soggetto sviluppa una patologia che richiede il rilascio della patente da parte di una CML o una patologia acuta che lo obbliga ad astenersi dal guidare per sei mesi. In questi casi, in caso di controlli amministrativi o di incidente, il soggetto è equiparato a chi guida senza patente. Si deve, inoltre, ricordare che anche le polizze infortuni a copertura del conducente prevedono espressamente che eventuali sinistri siano indennizzabili solo se al momento dell'incidente questi era abilitato alla guida ai sensi delle disposizioni vigenti.



Incontri, confronti, leggi e norme

## Legge 104: tutte le novità del nuovo anno

Press-IN anno XII / n. 322

l'Adigetto.it del 18.02.2020

Scopriamo insieme cosa c'è di nuovo nel 2020 riguardo la legge 104.

La Legge del 5 febbraio 1992 n. 104, meglio conosciuta con la denominazione abbreviata di «Legge 104», costituisce la principale fonte normativa italiana che regola le misure messe a disposizione dallo Stato al fine di garantire «l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate».

Nella vita di tutti i giorni, questa legge ha un impatto molto importante, specialmente dal punto di vista economico: ce ne ricordiamo, infatti, quando acquistiamo farmaci e prodotti specifici per le persone affette da qualche tipo di disabilità, oppure nel momento in cui decidiamo di installare un montascale per disabili nel nostro condominio.

Ma la Legge 104 è molto di più: scopriamo insieme cosa prevede, come ottenere permessi e agevolazioni e soprattutto le novità introdotte dalla legge di Bilancio.

### COSA DICE LA LEGGE 104?

Innanzitutto, facciamo chiarezza sulla definizione della disabilità, così come riportata dalla Legge 104 e accolta dall'Agenzia delle Entrate. Il comma 1 dell'art. 3 della Legge 104 recita che si qualifica come «persona handicappata

colui che presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione».

Le menomazioni quindi possono essere ad uno stato ormai consolidato e stabile oppure possono seguire un'evoluzione; esse rispecchiano inoltre più ambiti: quello sensoriale (vista, udito), quello fisico (difficoltà nei movimenti) e quello psichico (in caso di deficit cognitivi o malattie mentali).

### CHI HA DIRITTO ALLE AGEVOLAZIONI?

Per beneficiare di agevolazioni e permessi, quindi, è necessario possedere un handicap grave in uno o più di questi ambiti:

- ridotta o assente capacità motoria;
- gravi limitazioni nella deambulazione oppure individui soggetti a amputazioni;
- malattie psichiche o mentali tali da giustificare una indennità di accompagnamento;
- gravi deficit cognitivi (autismo o sindrome di Down);
- persone affette da sordità;

- persone affetti da cecità assoluta o gravi ipovedenti.

Per richiedere le agevolazioni che prevede la Legge 104 bisogna quindi possedere determinati requisiti, oppure essere genitori o familiari di soggetti minorenni con un grave handicap.

Nel caso in cui il portatore di handicap, seppur maggiorenne, non possieda redditi annui superiori ai 2.840,51 € ed è quindi fiscalmente a carico di un familiare, è quest'ultimo che può usufruire delle agevolazioni, ammesso che abbia sostenuto le spese nell'interesse del disabile.

### QUALI SONO LE NOVITÀ INTRODOTTE NEL 2020?

Veniamo quindi al nodo della questione: quali sono le agevolazioni previste per le persone con disabilità? E soprattutto, quali sono le novità in materia nel 2020?

#### 1. L'ANTICIPO PENSIONISTICO

Uno dei punti più discussi della Legge 104 è il tema delle pensioni: i lavoratori in possesso delle agevolazioni previste dalla 104, se interessati da un'invalidità superiore al 75%, hanno infatti diritto all'anticipo pensionistico.

A partire dalla data del riconoscimento dell'invalidità, possono ovvero accumulare annualmente due mesi di contributi aggiuntivi, entro un limite massimo di 5 anni (60 mesi) di anticipo massimo consentito.

Ulteriori agevolazioni sono previste per coloro che hanno una percentuale di invalidità superiore all'80%.

**2. PERMESSI DA LAVORO RETRIBUITI**  
Sempre legato al tema del lavoro, un altro beneficio per coloro che usufruiscono della Legge 104 riguarda i permessi per i parenti che assistono una persona con disabilità.

Si riconosce loro, infatti, il diritto di usufruire e permessi dal lavoro retribuiti, in misura più ampia rispetto a quelli normalmente previsti.

#### 3. ACQUISTO DELL'AUTO

Per quanto riguarda l'acquisto di un veicolo, la Legge 104 assicura la detraibilità ai fini IRPEF del 19% dell'importo speso dal disabile o dal suo tutore, a condizione che l'auto abbia particolari adattamenti in funzione della disabilità dell'acquirente.

Anche l'IVA è agevolata, ed è fissata al 4% invece che al regolare 22%.

Infine, per chi beneficia della Legge 104 è prevista l'esenzione dal pagamento del bollo e dell'imposta sul passaggio di proprietà.

Una delle novità del 2020 riguarda la retroattività della validità dei documenti che testimoniano la disabilità.

#### 4. BENEFICI FISCALI

Una serie di benefici di natura fiscale, inoltre, riguardano detrazioni e abbattimenti dell'IRPEF (in maniera simile alle detrazioni per l'acquisto dell'auto, di cui si è accennato) per le spese sostenute per farmaci, prodotti medici, deambulatori, sedie a rotelle e molti altri strumenti di uso quotidiano. Non meno importante, inoltre, è la normativa che riguarda le agevolazioni nel calcolo dell'ISEE, che riguardano

tutto il nucleo familiare della persona disabile.

#### COME ATTESTARE LO STATUS DEL DISABILE E OTTENERE LE AGEVOLAZIONI?

Gli step per ottenere un certificato che attesti la disabilità non sono sempre immediati e scontati, e a volte possono seguire iter particolari in base alla malattia. Generalmente, si procede in questo ordine:

1. *Certificato medico*: è la prima operazione da fare e bisogna rivolgersi al proprio medico curante, che deve rilasciare un certificato il più possibile preciso e dettagliato.
2. *Invio del certificato all'INPS, a cura del medico stesso, in via telematica*. Tuttavia, questa certificazione ha una validità limitata (solitamente

solo di un mese) e va integrata con la domanda di accertamento, che andrebbe completata durante i 30 giorni di validità del certificato medico.

La domanda va presentata all'INPS e deve contenere lo stesso codice univoco del certificato medica. È possibile, in questa fase, ricorrere all'assistenza di un patronato.

3. *Visita all'ASL, che accerta e conferma le condizioni di disabilità, tramite una Commissione medica esaminatrice*. L'esito positivo della visita permette di fare richiesta per ottenere i vantaggi previsti dalla Legge 104, esclusivamente per via telematica, presentando il certificato che attesta l'invalidità e la sua percentuale. ■





## DICHIARAZIONE DEI REDDITI 2020

**Dona il tuo 5X1000 a RETINA ITALIA ONLUS, Associazione Nazionale per la lotta alle distrofie retiniche ereditarie; ci aiuterai a moltiplicare il nostro impegno verso la ricerca scientifica per individuare le possibili terapie per queste invalidanti patologie.**

**Perché donare a Retina Italia?**

**Perché è un'associazione che viene gestita da persone affette da patologie retiniche ed opera a favore di tutti coloro che vivono questa terribile situazione. Scopo principale dell'Associazione è quello di seguire, stimolare, contribuire e partecipare alla ricerca scientifica nel campo delle distrofie retiniche ereditarie, senza sottovalutare l'attività di prima consulenza in ambito medico-scientifico, psicologico, normativo ed informativo alle persone con disabilità visiva.**

**In Italia esistono 1.500.000 ipovedenti e circa 300.000 ciechi, molti di loro lo sono diventati a causa di malattie ereditarie della retina.**

**Il nostro OBIETTIVO è far sì che questo numero diminuisca grazie all'impegno di tutti noi e al tuo contributo che (in questo caso), non costa nulla.**

**Aiutaci a far crescere la nostra associazione, e a sostenere le persone con disabilità visiva, inserisci il nostro**

**CODICE FISCALE 96243110580 SU MODULO CUD, 730 O UNICO;**

**la tua firma è fondamentale, per le persone che attendono una cura. GRAZIE!**

**IMPORTANTE!**

**Se non hai l'obbligo di presentare la dichiarazione dei redditi, per destinare il 5 per Mille, potrai comunque consegnare il modello CUD, appositamente compilato, presso qualunque patronato.**

**RETINA ITALIA ONLUS**

## ***PER SOSTENERCI***

**Per sostenerci e aiutarci nella realizzazione della nostra attività e delle nostre iniziative si può:**

**ADERIRE ALLA ASSOCIAZIONE**

**compilando il modulo di adesione scaricabile dal sito  
[www.retinaitalia.org](http://www.retinaitalia.org)**

**e pagando la quota associativa annuale di € 30,00.**

**FARE UNA DONAZIONE**

**che si potrà detrarre dall'imposta lorda nella dichiarazione  
annuale dei redditi.**

**Conto corrente bancario ordinario:**

**IBAN: IT 19 W 05034 01689 000000004414**

**Conto corrente bancario per la ricerca:**

**IBAN: IT 45 F 05034 01689 000000005050**

**Conto corrente postale: 1017321462**

**IBAN: IT 90 Q 0760101600001017321462**

## ***Retina Risponde!***

**È sempre attiva la rubrica "Il medico risponde".**

**La Dott.ssa Marchese, genetista e il Dott. Colombo, oculista, medici del nostro comitato scientifico risponderanno alle vostre domande. Le risposte dei medici saranno pubblicate sul sito quanto prima a beneficio di tutti, sia in formato testo che in audio/video.**

**Potete inviare fin d'ora le vostre domande a:**

**[ilmedicorisponde@retinaitalia.org](mailto:ilmedicorisponde@retinaitalia.org)**

# Presidi Regionali per le Malattie Rare

## A.O. SAN PAOLO

Via A. di Rudinì, 8 - 20124 Milano  
 Medico referente:  
 Dott. Leonardo Colombo  
 Telefono: 02 8184 3203  
 (mercoledì dalle 9,00 alle 12,00)  
[distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it](mailto:distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it)  
 Centro di ipovisione e riabilitazione visiva  
 Terapie: chirurgia della cataratta, terapia dell'edema maculare cistoide, prescrizione di integratori con schema terapeutico personalizzato.

## IRCCS SAN RAFFAELE

Via Olgettina, 60 - 20132 Milano  
 Unità Operativa di Oftalmologia  
 tel.: 02 2643 2204  
 Medico referente:  
 Dott.ssa Maria Pia Manitto  
 Dott. Maurizio Battaglia Parodi  
 Consulenza genetica: interna al presidio  
 Terapia: personalizzata

## CENTRO SPECIALIZZATO PER LA RETINITE PIGMENTOSA DELLA REGIONE VENETO

Azienda ULSS 6 Euganea  
 Unità Operativa di Oculistica,  
 Area Rossa - 8° Piano  
 Ospedale di Camposampiero, Via Pietro Cosma 1 - 35012 Camposampiero (Padova, Italia)  
 Responsabile: Dott. Marzio Chizzolini  
 Referente Medico: Dott.ssa Katia De Nadai  
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Parmeggiani  
 Telefono della Segreteria per prenotazioni visite: 049 9324544 dalle ore 9:30 alle ore 12:30 di tutti i giorni feriali  
 Telefono del Centro: 049 9324536 – orario preferenziale dalle ore 8:30 alle ore 13:30 di ogni Giovedì  
 E-mail: [centrorp.veneto@gmail.com](mailto:centrorp.veneto@gmail.com)

## A.O. CAREGGI

U.O. Clinica Oculistica  
 Viale Pieraccini,17 - 50100 Firenze  
 Medico referente: Dott. Andrea Sodi  
 Tel.: 055.794.8000  
 Visite ambulatoriali: da lunedì a venerdì  
 Consulenza genetica: interna  
 Terapia: personalizzata

## CLINICA OCULISTICA UNIVERSITÀ DELLA CAMPANIA "L. VANVITELLI"

Direttore: Prof.ssa Francesca Simonelli  
 CENTRO STUDI RETINOPATIE EREDITARIE  
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Testa  
 Via Pansini 5, Edificio 15/A, quinto piano, 80131 Napoli  
 CUP 800177780  
 Telefono segreteria: 081.5666762 il martedì e il giovedì dalle 11 alle 13  
 E-mail: [malattieocularirare@policliniconapoli.it](mailto:malattieocularirare@policliniconapoli.it)

## ASST FATEBENEFRAPELLI SACCO P.O.L. SACCO

Eye Clinic Luigi Sacco Hospital  
 Università degli Studi di Milano  
 via G. B. Grassi, 74 20157 Milano (Italia)  
 Responsabile:  
 Prof. Giovanni Staurenghi  
 Per prenotazioni telefonare al numero 02-39042588 il martedì e mercoledì dalle 8.30 alle 16

## POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI - UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Largo Agostino Gemelli, 8  
 00168 Roma (RM)  
 Responsabile: Prof. Benedetto Falsini  
 Medici Referenti: Dott. Giorgio Placidi e Dott.ssa Elisa De Siena  
 Telefono: 06 96736344  
 Lunedì e martedì dalle 13.30 alle 14.00

---

**COMITATO SCIENTIFICO DI RETINA ITALIA**

---

**Prof.ssa Francesca Simonelli**  
**Presidente**

---

**Dott.ssa Francesca Torricelli**  
**Vice Presidente**

---

**Dott.ssa Cristiana Marchese**

---

**Dr. Sandro Banfi**

---

**Dr. Andrea Sodi**

---

**Dr. Francesco Parmeggiani**

---

**Dott.ssa Maria Rosaria Barillari**

---

**Dr. Leonardo Colombo**

---

**Prof. Francesco Testa**

---

**Prof. Benedetto Falsini**

---

**Dott.ssa Valeria Marigo**

---

**Prof. Riccardo Ghidoni**

---

**Dott.ssa Maria Pia Manitto**

---

**Dott. Maurizio Battaglia Parodi**

---

**Dott. Giacinto A.D. Miggiano**

---

---

**COMPONENTI LAICI**

---

**Assia Andrao**

---

**Elio Borgonovi**

---

**Donato Di Pierro**

---

---

**CONSIGLIO DIRETTIVO DI RETINA ITALIA**

---

**Andrao Assia**

---

**Presidente**

---

**Vannini Simone**

---

**Vice Presidente**

---

**Mondolfo De Benedetti Carla**

---

**Tesoriere**

---

**De Lucia Antonietta**

---

**Di Pierro Donato**

---

**Fornaciari Giovanni**

---

**Rabito Roberto**

---

**Rizzo Renato**

---

**Consiglieri:**

---

**Borgonovi Elio**

---



**Retina Italia Onlus**

Associazione Nazionale per la lotta alle distrofie retiniche