

POVARA RETINITEI PIGMENTARE

VALERIU CUȘNIR, LILIA DUMBRĂVEANU, DOINA BOBESCU, BÎLBA RODICA,
CUȘNIR VITALIE, BOBESCU NICOLAE, ȘONTEA ANA
Secția Oftalmologie și Optometrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, Republica Moldova

Retinita pigmentară (RP) reprezintă o patologie genetică, care determină scăderea treptată și ireversibilă a acuității vizuale și care deocamdată nu prezintă strategii eficiente de tratament. Peste 3000 de mutații în peste 80 de gene sau locusuri distincte au fost incriminate drept cauze ale RP. Aceste mutații pot fi transmise într-un mod autosomal dominant (30-40%), autosomal-recesiv (50-60%) sau X linkat (5-15%). Deși cauza principală a RP sunt mutațiile genetice, cercetările din ultimele decenii au arătat că componenta inflamatorie are un rol important în progresia bolii. Datorită activării anormale a factorilor imuni, inflamația permanentă are ca rezultat pierderea celulelor și distrugerea lor structurală. Totodată au fost determinate elementele și mecanismele care duc direct la degenerarea fotoreceptorilor: factorii trofici, stersul oxidativ și activarea microglială. În 2004 Leveillard și colaboratorii au identificat un factor trofic produs de bastonașele sănătoase care promovează supraviețuirea conurilor. Acest factor a fost numit factor de viabilitate a conurilor derivat din bastonașe (RdCVF). S-a determinat că BSG-1 se leagă de transportorul de glucoză-1 (GLUT-1). Transportorul de glucoză-1 este o proteină transmembranară care promovează difuzia glucozei în celule și este singurul transportor de glucoză din retină (Lu et al. 2013). Intrarea crescută a glucozei în conuri promovează supraviețuirea acestora prin stimularea glicolizei aerobe, procesul prin care glucoza este transformată în lactat în ciuda prezenței oxigenului. Astfel, efectele în aval ale factorului trofic RdCVF sunt de a crește disponibilitatea energetică în conuri. Stresul oxidativ are un rol important în degenerarea conurilor în RP (Shen et al. 2005). Bastonașele consumă majoritatea oxigenului livrat către retina externă. Vasele coroidale care alimentează retina externă nu au capacitatea de a regla cantitatea de oxigen prin urmare, pe măsură ce are loc degradearea bastonașelor în RP, nivelul de oxigen din retină crește (Yu et al. 2000, 2004). Rezultă că nivelul de oxigen la nivel de con crește brusc pe măsură ce bastonașele degenerază. Nivelurile ridicate de oxigen determină activarea nicotinamidei adenin dinucleotid fosfatului (NADPH), ceea ce crește producția de radicali superoxid. Activarea microglială a fost observată în straturile nucleare interne și externe și spațiul subretinian la pacienții cu RP (Gupta și colab. 2003). În plus, exprimarea crescută a numeroși factori toxici derivați din microglia, inclusiv proteinele chimio-atractive monocite 1 și 3, proteinele inflamatorii macrofage 1a și 1b, RANTES și TNF-A a fost demonstrată de Zeng și colaboratorii 2005. Acești factori proinflamatori duc la declanșarea apoptozei în celulele cu conuri, cu ulterioară degradare a lor. La nivel global, există în prezent 131 de medicamente raportate în toate etapele de dezvoltare clinică pentru RP, inclusiv 80 de medicamente în dezvoltare preclinică și 30 de medicamente în stadiu avansat de dezvoltare clinică. Din cele 65 de ATMP aflate în dezvoltare, 10 sunt terapii celulare (15,4%), 52 sunt terapii genetice (80%) și 3 sunt terapii celulare modificate genetic (4,6%).

Concluzie: Retinita pigmentară este o patologie gravă, invalidizantă ce necesită abordare multidisciplinară. Cercetarea și elucidarea mecanismelor patogenetice ce duc la apariția Retinitei Pigmentare pot determina stoparea progresiei precum și prevenirea complicațiilor acesteia, iar terapiile celulare și genetice de ultimă oră, necesită implimentare.