



SCHEDA A

Scheda Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE – RFG110

*Denominazione/codice di esenzione come da DGR 962/2017 (DPCM 12/01/2017)
vedi: <http://malattierare.toscana.it/>*

(Il presente PDTA vale per tutte le distrofie retiniche eredofamiliari)

PROPONENTE: MEDICO RESPONSABILE DEL PDTA

Vittoria Murro, Oculistica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi

Estensori del documento

Giacomo Bacci, Oftalmologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer IRCCS

Sonia De Francesco, Oculistica, Azienda Ospedaliero Universitaria Senese

Maria Sole Sartini, Oculistica, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Benedetta Pieri, Oculistica, Azienda USL Toscana Centro Firenze

Cecilia Benedetti, Oculistica, Azienda USL Toscana Sud Est Arezzo

Andrea Bernardini, Oculistica, Azienda USL Toscana Nord Ovest Massa

Associazioni coinvolte

RETINA ITALIA ODV

Largo Volontari del Sangue 1 - 20133 Milano

E-mail: info@retinaitalia.org

Link sito web: <https://www.retinaitalia.org/>

VALENZA IN AMBITO PEDIATRICO: SI/NO

SI

VALENZA IN AMBITO ONCOLOGICO: SI/NO

NO



1. Definizione con descrizione sintetica della patologia

Il presente PDTA è dedicato alle distrofie retiniche ereditarie (inherited retinal dystrophies-IRDs) che rientrano nelle malattie rare. Le distrofie retiniche ereditarie costituiscono un gruppo diversificato di patologie genetiche caratterizzate da una progressiva degenerazione della retina. Queste condizioni coinvolgono tipicamente i fotorecettori e vengono classificate in base al tipo di fotorecettore maggiormente colpito: bastoncelli (come la retinite pigmentosa), coni (come l'acromatopsia, la malattia di Stargardt, la distrofia coni-bastoncelli) o fotorecettori retinici con disfunzione generalizzata (come nell'amaurosi congenita di Leber). Le IRDs provocano una perdita graduale della funzione visiva, portando spesso a grave compromissione della funzione visiva e/o nei casi più gravi a cecità. In circa il 20% dei casi, in aggiunta al quadro degenerativo retinico, si ha la compromissione di altri organi ed apparati (forme sindromiche) che entrano nella diagnosi differenziale con forme ad esclusivo coinvolgimento oculare. La trasmissione delle distrofie retiniche può avvenire con modalità autosomica dominante, autosomica recessiva o legata al cromosoma X. In rari casi sono presenti mutazioni in due diversi geni (forme digeniche) o mutazioni del DNA mitocondriale. Nel 30-40% dei pazienti, il tipo di trasmissione rimane indefinito, poiché possono essere casi isolati o multipli con incerta classificazione familiare. Mentre alcune distrofie retiniche sono causate da mutazioni in pochi geni, altre, come la retinite pigmentosa possono derivare da mutazioni in oltre 50 geni diversi.

2. Popolazione a cui rivolgersi (criteri di ingresso)

La popolazione cui si rivolge il PDTA in oggetto è composta da pazienti di tutte le fasce di età, sia di sesso femminile che maschile che presentino segni e sintomi tali da indurre sospetto di distrofia retinica ereditaria e che sono di seguito riportati:

- movimenti oculari anomali (nistagmo, assenza di fissazione);
- difficoltà di adattamento alle variazioni di luminosità ambientale (cecità crepuscolare e notturna, abbagliamento, fotofobia);
- alterazioni del campo visivo;
- alterazioni della percezione dei colori, discromatopsia;
- alterazioni retiniche sospette (pigmentazione retinica, aspetto distrofico del fondo, anomalie e alterazioni maculari) evidenziate nell'ambito di una visita specialistica oculistica.

3. Criteri diagnostici

PREMESSA/INTRODUZIONE

Il paziente con sospetto di distrofia retinica ereditaria, **dopo valutazione specialistica (da parte dello specialista libero professionista o da altro Ospedale)**, viene indirizzato al Centro di riferimento regionale (CRR) per le degenerazioni retiniche ereditarie, dove verrà istituito un percorso assistenziale di presa in carico dal team multidisciplinare della struttura.

ELEMENTI CLINICI

Segni, sintomi e familiarità indicativi di un coinvolgimento retinico imputabile ad una distrofia retinica ereditaria devono essere supportati dalla presenza di:

- alterazioni retiniche evidenziabili mediante esame del fundus oculare proprie dei diversi quadri patologici, e/o
- alterazioni dei traccati elettroretinografici, e/o
- alterazioni del campo visivo.



In questo modo è possibile identificare quadri specifici che richiedono spesso la valutazione congiunta con altri specialisti (ortottista, genetista medico, genetista biologo, audiologo, nutrizionista) per condividere il percorso diagnostico terapeutico più appropriato.

DATI LABORATORISTICI

In genere per la diagnosi di distrofia retinica ereditaria non è necessario eseguire esami ematochimici ad eccezione di sporadici casi:

- in caso di sospetto di atrofia girata della retina e della coroide (GACR) il dosaggio su siero della ornitina;
- in caso di possibile malassorbimento sistemico e di carenze alimentari, il dosaggio della Vitamina A in quanto una sua carenza può determinare alterazioni dei fotorecettori retinici che mimano una retinite pigmentosa;
- in caso di sospetta sindrome di Refsum (degenerazione pigmentaria retinica, sordità, polineuropatia, ridotto senso dell'olfatto, desquamazione cutanea, anomalie a carico di mani e piedi) il dosaggio dell'acido fitanico;
- in caso di sospetta abetalipoproteinemia o sindrome di Bassen-Kornzweig (retinopatia e atassia progressiva) il dosaggio su siero del colesterolo totale (che risulta molto basso);
- in caso di ulteriori malattie metaboliche da valutare in ambito specialistico.

ELEMENTI FUNZIONALI E STRUMENTALI

Tutti i pazienti con sospetto clinico di distrofia retinica ereditaria e afferenti al CRR devono essere sottoposti a una attenta valutazione oftalmologica comprendente:

- anamnesi familiare, generale e oculare con ricostruzione dell'albero genealogico;
- esame del fondo oculare mediante lampada a fessura o biomicroscopio;
- esame del senso cromatico mediante tavole di Ishihara;
- esame elettroretinografico standard (ff-ERG): esame dirimente per la diagnosi della malattia;
- esame del campo visivo manuale di Goldmann (GVF) – computerizzato;
- esame OCT strutturale (OCT strutturale);
- retinografia a colori, in autofluorescenza e in infrarosso 30°, 55° e ad ampio campo (UWF);
- microperimetria retinica (MP);
- studio della sensibilità retinica mediante esame full-field stimulus threshold (FST);
- esame mediante ottica adattiva (OA).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Trattandosi di condizioni ereditarie, una volta posta la diagnosi, è indicato che i pazienti con distrofia retinica eseguano una consulenza genetica nell'ambito della quale sarà valutata la eventuale presenza di sindromi e sarà valutata la indicazione al test genetico e il tipo di test più appropriato, da eseguire previo consenso informato. Nell'ambito della consulenza genetica saranno valutati anche i rischi per i familiari e i soggetti ai quali eseguire esami clinici di screening. La consulenza genetica è anche indispensabile per la valutazione dei familiari ai quali estendere il test e risulta ad oggi fondamentale anche per accedere a diversi trials clinici di trattamento.

Nell'ambito della consulenza genetica vanno eseguiti:

- Anamnesi familiare e personale e costruzione dell'albero genealogico familiare
- Consulenza genetica
- Prelievo di sangue venoso periferico, previo consenso informato, per studio molecolare mediante analisi di sequenziamento NGS (pannello di geni per distrofie retiniche ereditarie)



CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO (DA NON CERTIFICARE)

Non rientrano in questo gruppo le patologie retiniche conseguenti ad assunzione di farmaci, a processi infettivi/infiammatori, a diabete e a degenerazione maculare senile.

INSERIMENTO NEL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE ED ESENZIONE

Gli accertamenti indicati nel paragrafo “esami funzionali e strumentali” sono ritenuti essere mandatori per la diagnosi e per il prosieguo del percorso. Il paziente dovrà essere informato dell’esistenza del registro, delle sue finalità e in particolare della rilevanza della registrazione sia per la esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria sia ai fini di future sperimentazioni cliniche e trials terapeutici. Il paziente sarà inserito con scheda definitiva nel Registro Malattie Rare Regione Toscana (RTMR- <https://malattierare.toscana.it/>) da un operatore con le credenziali di accesso al sistema informatico di registrazione solo in caso di positività dei suddetti accertamenti. Per i quadri sindromici nei quali la distrofia retinica ereditaria si accompagna ad anomalie di altri organi e apparati che hanno già un proprio codice di esenzione, verrà impiegato il codice della specifica sindrome. Ogni paziente con sospetto diagnostico di distrofia retinica inviato al CRR qualora non sia ancora confermata la diagnosi potrà eseguire in regime di esenzione (codice R99) tutti gli accertamenti indicati al fine dell’inquadramento diagnostico. Il Centro Coordinatore (CRR-AOUC) e il centro per le distrofie retiniche dell’Ospedale Meyer saranno considerati centri certificatori e potranno, pertanto, rilasciare la certificazione di malattia (codice RFG110). Tutti gli altri centri (non CRR) saranno autorizzati a inserire i controlli nel Registro Toscano delle Malattie Rare. Inoltre, potranno richiedere il ruolo di centri certificatori se soddisferanno i criteri minimi per essere considerati presidi certificatori (vedi soglia minima di riferimento).

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE ABILITATE AL RUOLO DI DIAGNOSI

Vedi SCHEDA B del PDTA

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE ABILITATE AL RUOLO DI CERTIFICAZIONE PER ESENZIONE

Vedi SCHEDA B del PDTA

4. Criteri terapeutici

TERAPIE MEDICHE

Non sono attualmente disponibili terapie farmacologiche risolutive in grado di guarire le distrofie retiniche ereditarie anche se numerose sono le sperimentazioni cliniche in corso i cui primi risultati sono incoraggianti su questo gruppo di pazienti (terapia genica, trattamenti di medicina rigenerativa, biomodulatori del ciclo visivo somministrati per os e/o per via intravitreale, protesi retiniche, sostanze antiossidanti). Allo stato attuale, l’unico trattamento di supporto validato dai trial clinici randomizzati e controllati si basa sull’assunzione cronica di integratori alimentari a base di acido Docosaesanoico (DHA), acido eicosapentaenoico (EPA) e dei costituenti dello studio AREDS e AREDS2 (acidi grassi omega3, acidi grassi polinsaturi a catena lunga, zinco, Luteina, zeaxantina, beta carotene). In analogia con gli studi AREDS e AREDS2, studi inerenti alla degenerazione maculare senile (AMD), l’integrazione orale e una corretta assunzione di tali sostanze che contrastino sia l’ossidazione che l’infiammazione cronica, sono essenziali nel ridurre il rischio di degenerazione fotorecettoriale e rallentare la perdita visiva nel lungo periodo nei pazienti affetti da AMD.

TRATTAMENTO DELL’EDEMA MACULARE CISTOIDE CON FARMACI DIURETICI (acetazolamide 250 mg/2 die per os o dorzolamide 20mg/ml coll /3 die)

INTEGRATORI ALIMENTARI (formulazione studio AREDS o AREDS2):

- Zinco e Rame 50-80 mg/die



- Luteina e zeaxantina 6-20 mg/die
- acidi grassi omega3
- vitamina C 500mg/die
- vitamina E 400IU/die
- DHA e EPA 1200mg/die

SUPPLEMENTAZIONE DIETETICA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA CON DEFICIT DI VIT. A
(nelle sindromi da malassorbimento)

- vitamina A palmitato 15.000 UI/die.

Inoltre, è possibile effettuare interventi atti a risolvere problematiche e sequele connesse alla malattia di base sia a livello oculare che sistemico quali:

TRATTAMENTO DELLA CATARATTA (facoemulsificazione e impianto di IOL)

TRATTAMENTO DELLE ALTERAZIONI CORNEALI quali il CHERATOCONO, DEGENERAZIONE PELLUCIDA (cross-linking, trapianto di cornea lamellare anteriore DALK, cheratoplastica perforante)

IMPIANTO DI PROTESI UDITIVE E COCLEARI (in pazienti affetti da Sindrome di Usher)

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE ABILITATE AL RUOLO DI "TERAPIA" PER INSERIMENTO PIANO TERAPEUTICO

Vedi SCHEDA B del PDTA

TERAPIE CHIRURGICHE

Il CRR per le degenerazioni retiniche ereditarie ha da poco ottenuto l'approvazione da parte del Ministero della salute per la gestione e la manipolazione degli organismi geneticamente modificati (Notifica FI/IC/Imp1/22/001, impianto con livello di contenimento 2) e, ad oggi, centro di trattamento con terapia genica mediante Voretigene Neparvovec in pazienti affetti da distrofia retinica RPE65 correlata), certificato dal 29/07/2020.

STRUTTURE COINVOLTE NEL PERCORSO CHIRURGICO

Vedi SCHEDA B del PDTA

PROGRAMMI DI RIABILITAZIONE VISIVA

Nel paziente affetto da distrofia retinica con deficit visivo ad insorgenza precoce è indispensabile sostenere e promuovere lo sviluppo di programmi di riabilitazione visiva il più possibile precoce. Per tale motivo, tutti i pazienti vengono seguiti per le loro necessità riabilitative presso gli ambulatori di Ipovisione e Riabilitazione visiva, a scopo valutativo, per pianificare percorsi di riabilitazione visiva, di orientamento e mobilità, di addestramento all'uso degli ausili e specifico training ortottico.

La riabilitazione visiva risulta di fondamentale importanza soprattutto nei pazienti pediatrici al fine di garantire un corretto approccio alla disabilità visiva. La messa a punto dei progetti riabilitativi deve essere individualizzata e tener conto delle caratteristiche proprie del bambino, di quelle dell'ambiente in cui è inserito e del suo quadro clinico, relativamente sia agli aspetti visivi che neuropsichiatrici globali.

STRUTTURE COINVOLTE NEL PERCORSO RIABILITATIVO

Vedi SCHEDA B del PDTA



INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

Per informazioni sulle sperimentazioni in corso fare riferimento a:

- <http://clinicaltrials.gov>
- <https://www.isrctn.com/>
- <https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/diagnosi-e-cura/strutture-cliniche/crr-centri-di-riferimento-regionale/centro-degenerazioni-retiniche-ereditarie/>
- <https://www.ern-eye.eu/it/ern-eye-hcps-members-full-affiliated/aou-careggi-aou-meyer-consortium-firenze-italy/>

5. Aspetti assistenziali

5.1 Transizione pediatrico/adulto

La transizione di cure dall'età pediatrica all'età adulta rappresenta una fase complessa per il paziente. La presa in carico da parte dell'oculista dell'adulto comporta la gestione non solo della patologia retinica di per sé, ma dell'insieme delle complesse problematiche psicologiche ed emotive del giovane paziente correlate alla disabilità visiva. È essenziale quindi, visto la rarità della patologia, che tale passaggio avvenga in strutture di comprovata esperienza e che dispongano di risorse diagnostico/terapeutiche/assistenziali dedicate (ambulatori e/o percorsi aziendali dedicati). Presso AOUC è presente una struttura specifica che è oggi Centro di Riferimento Regionale per le Degenerazioni Retiniche Ereditarie e che fa parte della Rete europea per le malattie oculari rare (ERN-EYE). Il Centro collabora nell'ambito della rete ERN-EYE con l'Oftalmologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Meyer. Il coordinamento tra AOUC e AOU Meyer all'interno della rete ERN-EYE svolge un ruolo essenziale nel percorso di transizione tra l'oculistica pediatrica e quella dell'adulto, rappresentando così un riferimento specifico per il paziente e per le strutture della rete regionale per garantire la transizione dei pazienti affetti da distrofia retinica ereditarie dall'età pediatrica all'età adulta. Il percorso di transizione vede la collaborazione di diverse figure professionali, tra le quali medico oculista, ortottista, medico genetista, biologo molecolare, infermiere, tecnico di laboratorio, medico endocrinologo, medico audiologo e psicologo/psicoterapeuta nel quale vengono seguiti molteplici pazienti affetti da malattie rare del fondo oculare.

STRUTTURE COINVOLTE NEL PERCORSO DI TRANSIZIONE E ULTERIORI ASPETTI ASSISTENZIALI

Vedi SCHEDA B del PDTA



6. Controlli/monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

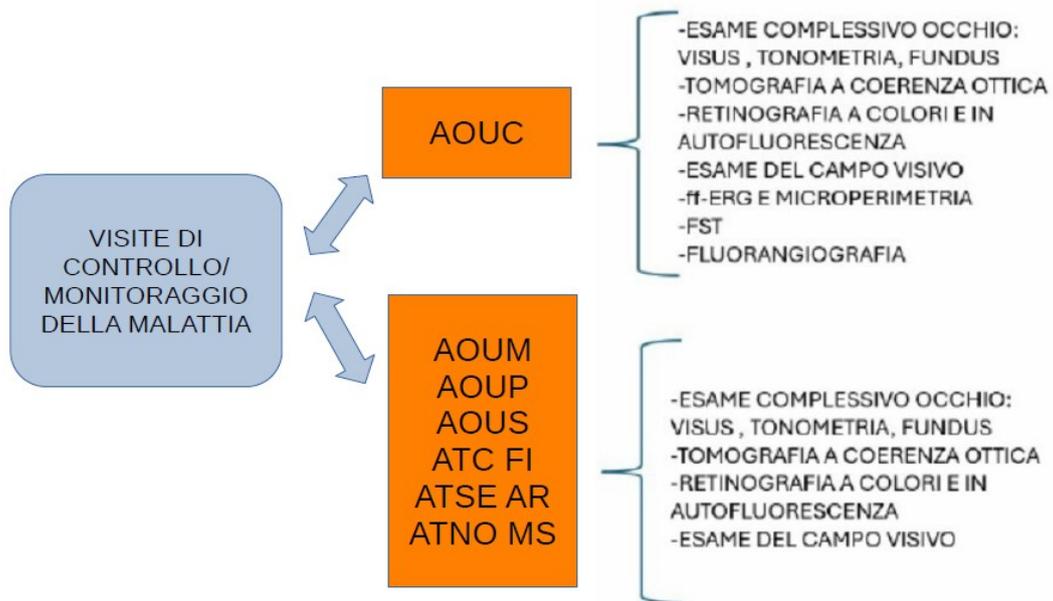
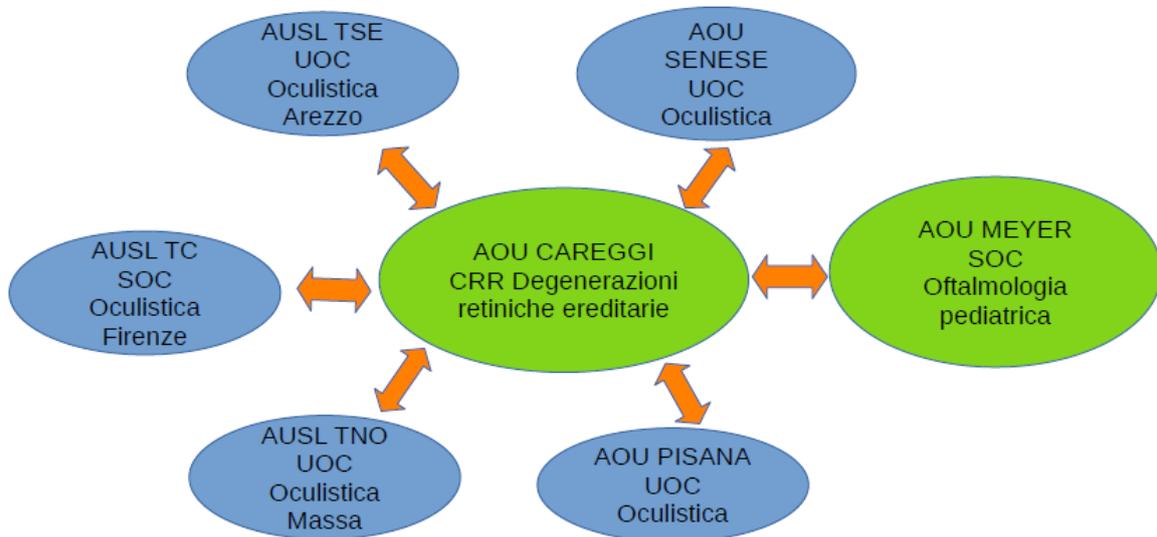
I pazienti affetti da distrofia retinica ereditaria devono proseguire nel tempo i controlli clinici e strumentali specifici per la patologia. Le visite di controllo e monitoraggio potranno essere effettuate sia presso il CRR che presso strutture diverse dal CRR. In occasione di ogni controllo è opportuno indagare circa la stazionarietà e/o l'evoluzione della malattia di base. Per una valutazione circa la stazionarietà o la progressione del quadro degenerativo, i risultati degli esami specialistici previsti o ritenuti indicati dallo specialista andranno confrontati con i precedenti.

Il seguente PDTA identifica le strutture all'interno della rete coinvolte nel controllo/monitoraggio della malattia. Il CRR si occuperà di garantire la realizzazione di un percorso di follow-up condiviso attraverso il raccordo e l'integrazione con gli altri centri Ospedalieri della rete non CRR. Tutto questo sarà realizzato anche grazie a un sistema integrato di telemedicina (<https://rete.telemedicinaitalia.it/>) che permetterà di connettere telematicamente le diverse strutture coinvolte nel percorso assistenziale di cura del paziente affetto da distrofia retinica ereditaria consentendo ai medici di collaborare a distanza tra loro (CRR e centri non CRR). Tale sistema permetterà lo scambio di immagini e dati sanitari tra i vari specialisti dei diversi centri ospedalieri coinvolti nel monitoraggio della patologia in esame (CRR e centri non CRR) al fine di garantire elevati livelli di assistenza sanitaria e un percorso clinico di follow-up standardizzato all'interno dei diversi centri ospedalieri della regione Toscana. In pratica, il sistema di teleconsulto permetterà di confrontare esami eseguiti in diverse strutture ospedaliere della rete in diversi momenti clinici della malattia al fine di valutare al meglio la progressione o meno della malattia in esame.

Questa attività permetterà di consolidare reti professionali multidisciplinari che basandosi su scambio sicuro di informazioni, migliorerà l'accessibilità alle cure e i percorsi assistenziali per i pazienti affetti da distrofia retinica. Infine, la telemedicina permetterà ai diversi professionisti di confrontarsi e aggiornarsi continuamente tra loro e di creare biobanche di dati clinici per future sperimentazioni cliniche e/o pubblicazioni scientifiche.

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE IN CONTROLLI/MONITORAGGIO

Vedi scheda B del PDTA





Di seguito riportiamo gli Esami/ le procedure da proporre a tutti i pazienti affetti da IRDs seguiti presso il CRR e centri non CRR durante il follow-up clinico.

Esame/procedura	Indicazione e frequenza
Misurazione dell'acuità visiva per lontano e per vicino	Annuale e secondo le necessità cliniche
Esame del segmento anteriore e misurazione della pressione endoculare	Annuale e secondo necessità cliniche
Fundus oculare	Annuale e secondo le necessità cliniche
Retinografia a colori, in infrarosso e in autofluorescenza	Annuale e secondo le necessità cliniche
Esame del campo visivo manuale e computerizzato	Annuale. La frequenza di esecuzione può variare a seconda del parere dello specialista, in caso di un eventuale trattamento, per valutarne gli effetti.
Esame elettrofisiologico ff-ERG	Al primo accesso, per fare o confermare la diagnosi
Microperimetria MP	Annuale. La frequenza di esecuzione può variare a seconda del parere dello specialista, in caso di un eventuale trattamento, per valutarne gli effetti
Esame della tomografia a coerenza ottica OCT	Annuale e secondo le indicazioni del clinico
Fluorangiografia retinica	Non strettamente necessaria, utile in caso di distrofie retiniche associate a alterazioni vascolari del fondo oculare (tumori vasoproliferativi, angiomi)
Esame della sensibilità retinica mediante FST	La frequenza di esecuzione può variare a seconda del parere dello specialista, in caso di un eventuale trattamento, per valutarne gli effetti

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Numerosi casi di distrofia retinica ereditaria si accompagnano al coinvolgimento di altri organi e apparati, configurando quadri sindromici che richiedono l'intervento e il monitoraggio da parte di altri specialisti quali:

- Medico oculista
- Infermiere
- Ortottista
- Genetista medico e genetista biologo
- Audiologo
- Nutrizionista
- Dietologo
- Endocrinologo



PREMESSA

In base alle necessità cliniche specifiche, i pazienti affetti da IRDs possono essere indirizzati agli opportuni specialisti al fine di garantire la gestione integrata più opportuna della patologia e delle complicanze sistemiche extraoculari come avviene per le forme di distrofia retinica sindromica (S.Usher, Bardet Biedl...). Per questo motivo, si raccomanda di sottoporre ogni paziente agli accertamenti di seguito riportati.

Visita specialistica	Indicazione	Frequenza
Visita nutrizionale e dietetica	Valutazione del profilo nutrizionale e eventuale supplementazione dietetica	Su indicazione del clinico
Visita audiologica	Valutazione deficit uditivo correlato alla patologia, esame audiometrico e vestibolare	Su indicazione del clinico
Valutazione ortottica	Valutazione specifici training ortottici e programmi di riabilitazione visivi, prova filtri medicali.	Alla presa in carico e successivamente al bisogno
Visita genetica	Consulenza genetica, discussione test genetico e sue implicazioni	Alla presa in carico e successivamente al bisogno
Visita endocrinologica	Valutazione di eventuali disturbi ormonali in forme sindromiche	Su indicazione del clinico

SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

Dati anamnestici e di base
<ul style="list-style-type: none">- Anamnesi familiare: è volta a evidenziare la presenza di altri casi di patologia nel pedigree del probando, essenziale per la definizione del modello di trasmissione ereditaria.- Anamnesi generale: è volta ad indagare la presenza di altre patologie o anomalie a carico di altri organi e apparati per valutare la possibile presenza di una forma sindromica e/o la concomitanza di patologie che possano controindicare l'assunzione di farmaci ritenuti utili per il paziente (ad esempio: Vitamina A).- Anamnesi oculare: volta ad individuare l'epoca di insorgenza dei primi sintomi.- Età d'esordio- Sintomi d'esordio <p>Dati raccolti durante la visita:</p> <ul style="list-style-type: none">- Esame genetico e studio dell'albero genealogico- Studio e valutazione della funzione visiva mediante imaging multimodale (v. par. elementi funzionali e strumentali)- Studio e valutazione della morfologia retinica mediante imaging multimodale (vedi par. elementi funzionali e strumentali)- Studio dei movimenti oculari- Studio del campo visivo e della microperimetria- Terapia farmacologica- Valutazione sistemica e coinvolgimento multiorgano- Prescrizione di ausili e visita ortottica



Dati legati al singolo controllo clinico

In occasione di ogni controllo clinico verrà indagato circa la stazionarietà o l'evoluzione dei sintomi di cui alla sezione: "Dati anamnestici e di base". Al fine di valutare l'evoluzione o la stazionarietà del quadro clinico, tutti i risultati e gli outcomes ottenuti dagli esami specialistici previsti o ritenuti indicati dallo specialista andranno confrontati con i precedenti (vedere il capitolo: "Elenco degli esami/visite da proporre al paziente durante il follow-up clinico")

ELENCO INDICATORI DI PROCESSO

- Tempo medio di attesa fra invio del paziente da parte del medico oculista territoriale e/o dell'oculista Ospedaliero non appartenente al CRR al Centro di riferimento regionale (CRR);
- Numero di pazienti seguiti presso il CRR;
- Numero di pazienti inseriti nel registro Toscano Malattie Rare;
- Numero di certificazioni emesse;
- Numero di controlli clinici erogati dal CRR e dai centri non CRR secondo lo standard of care;
- Numero di pazienti in follow-up e visite di monitoraggio eseguite nei centri non CRR secondo il suddetto PDTA

ELENCO INDICATORI DI ESITO

- Trattamenti riabilitativi visivi;
- Livello di qualità della vita e grado di disabilità visiva;
- Outcomes morfologici e funzionali correlati alla funzione visiva;
- Comparsa complicanze legate alla malattia o a terapie somministrate;
- Tempo medio di attesa per prenotazione visite di monitoraggio nei diversi centri

SOGLIE MINIME PER DEFINIRE PRESIDIO DI RIFERIMENTO PER "PRESA IN CARICO", "INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO, TERAPEUTICO" E "CENTRO CERTIFICATORE" *

Esperienza clinica comprovata da pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali con impact factor e capacità di svolgere lavori di ricerca: almeno 5 negli ultimi 3 anni.

Presenza di un gruppo multidisciplinare dedicato (medico oculista, ortottista, genetista medico, biologo genetista, audiologo, psicologo, medico nutrizionista) alla corretta presa in carico del paziente affetto da distrofia retinica in accordo con lo standard of care.

Partecipazioni alla creazione di percorsi assistenziali dedicati.

Numero minimo di pazienti/anno da includere in trial clinici di terapia e studio osservazionali di storia naturale: almeno 5 negli ultimi 3 anni.

Accordo e collaborazione documentate con le associazioni dedicate.

Alimentazione di registri dedicati (RTMR)

Numero minimo di nuovi pazienti seguiti/anno: almeno 20

Numero minimo di pazienti seguiti/anno: almeno 50

Numero minimo di procedure diagnostiche/anno: almeno 50



Numero minimo di procedure terapeutiche/anno: almeno 50

**Tali criteri sono criteri rivisitati stabiliti dall'ERN Eye*

<https://www.ern-eye.eu/wp-content/uploads/sites/2/2024/01/ERN-indicators-V8.1.0.pdf>

SOGLIE MINIME PER DEFINIRE PRESIDIO DI RIFERIMENTO PER "CONTROLLO"

Presenza di ambulatorio dedicato al follow-up delle distrofie retiniche eredo-familiari integrata con piattaforma di teleconsulto

Presenza di strumenti di diagnostica avanzata necessari per il monitoraggio della progressione della malattia: studio della morfologia retinica (visita oculistica, tonometrica, OCT, Retinografia a colori e in autofluorescenza) e della funzione visiva (Campo visivo)

Attivazione di specifico percorso dedicato di invio del paziente dal CRR a centri non CRR e integrazione visite oculistiche mediante telemedicina

Attivazione di agenda dedicata con slot specifici per il monitoraggio dei pazienti affetti da distrofia retinica anche mediante teleconsulto

SOGLIE MINIME PER DEFINIRE PRESIDIO DI RIFERIMENTO PER "CONSULENZA GENETICA"

Presenza di almeno un genetista medico e/o genetista biologo con comprovata esperienza nella diagnostica genetica delle distrofie retiniche

Numero minimo di consulenze/anno in pazienti affetti da distrofia retinica eredofamiliare: minimo 20

Esperienza clinica comprovata da pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali con impact factor e capacità di svolgere lavori di ricerca: almeno 3 negli ultimi 3 anni



7. Ulteriori informazioni

CRR E/O AMBULATORI DEDICATI SPECIFICI PER LA PATOLOGIA PRESENTI NELLE AZIENDE

- **CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE (CRR) PER LE DEGENERAZIONI RETINICHE EREDOFAMILIARI**
AOU CAREGGI – Ambulatorio distrofie retiniche ereditarie CTO II piano

<https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/diagnosi-e-cura/strutture-cliniche/crr-centri-di-riferimento-regionale/centro-degenerazioni-retiniche-ereditarie/>

Presso il CRR, sono attivi e in fase di reclutamento n 3 trial clinici di trattamento mediante terapia genica che vedono coinvolti pazienti affetti da IRDs legate a mutazione dei geni RPE65 e RPGR

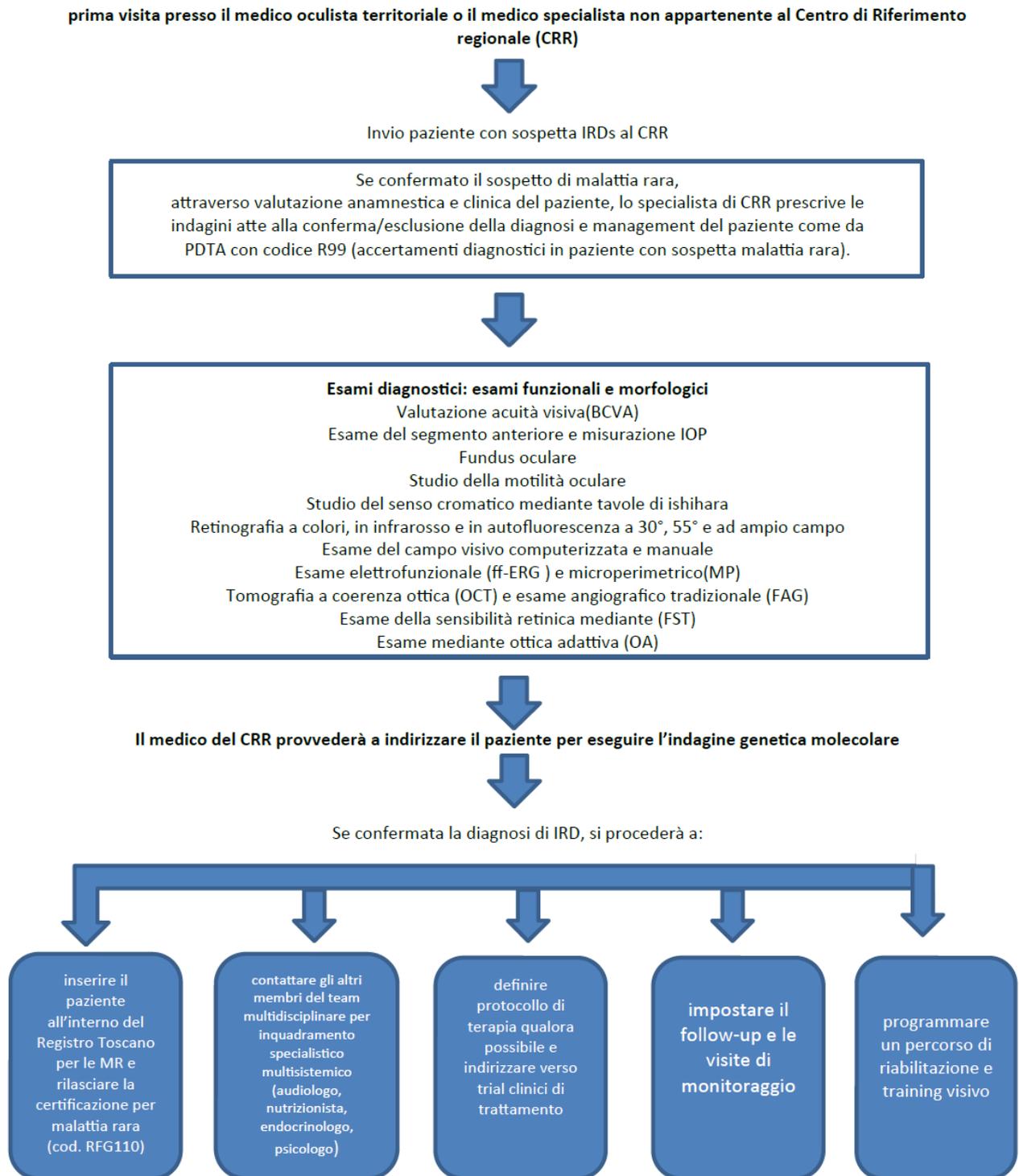
- **Studio PASS:** A Post-Authorization, Multicenter, Multinational, Longitudinal, Observational Safety Registry Study for Patients treated with Voretigene Neparvovec
- **MGT-RPGR-021:** Phase III Randomized, Controlled Study of AAV5-hRKp.RPGR for the Treatment of X-linked Retinitis Pigmentosa Associated with Variants in the RPGR gene
- **MGT-RPGR-022:** Phase III follow-up Study of AAV5-hRKp.RPGR for the Treatment of X-linked Retinitis Pigmentosa Associated with Variants in the RPGR gene

- **AMBULATORIO DELLE DISTROFIE RETINICHE PEDIATRICHE**
AOU Meyer – Oftalmologia

<https://www.meyer.it/cura-e-assistenza/attivita-sanitarie/43-oftalmologia>



8. Algoritmo



PDTA DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE – CODICE ESENZIONE: RFG110 (codice di gruppo)

TOT. CASI IN RTMR: 1476 – AGGIORNAMENTO AL 07.06.2024

ENTE	PRESIDIO	AFFERENTI	TOT CASI PRESIDIO	RUOLI ASSEGNATI DAL PDTA
AOU CAREGGI - CCMR	OCULISTICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	1015	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	11	
		RETINITE PUNCTATA ALBESCENS	1	
		RETINITE PIGMENTOSA	264	
		DISTROFIA DEI CONI	1	
		STARGARDT, MALATTIA DI	57	
		DISTROFIA IALINA DELLA RETINA	2	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	35	
AOU CAREGGI	DIAGNOSTICA GENETICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	448	DIAGNOSI GENETICA CONSULENZA GENETICA
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	15	
		RETINITE PUNCTATA ALBESCENS	1	
		RETINITE PIGMENTOSA	946	
		DISTROFIA DEI CONI	91	
		DISTROFIA IALINA DELLA RETINA	1	
		STARGARDT, MALATTIA DI	427	
		AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER	113	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	123	
AOU MEYER IRCCS	OFTALMOLOGIA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	121	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE CONTROLLO TERAPIA
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	32	
		RETINITE PIGMENTOSA	4	
		DISTROFIA DEI CONI	2	
		STARGARDT, MALATTIA DI	9	
		AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER	3	

SCHEDA B – SOLO RUOLI

		DISTROFIA IALINA DELLA RETINA	1	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	8	
AOU MEYER IRCCS	GENETICA MEDICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	41	DIAGNOSI GENETICA CONSULENZA GENETICA
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	31	
		RETINITE PUNCTATA ALBESCENS	1	
		RETINITE PIGMENTOSA	22	
		DISTROFIA DEI CONI	18	
		STARGARDT, MALATTIA DI	11	
		AMAUOSI CONGENITA DI LEBER	12	
		DISTROFIA IALINA DELLA RETINA	2	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	12	
		AOU MEYER IRCCS	OTORINOLARINGOIATRIA AUDIOLOGIA	
AMAUOSI CONGENITA DI LEBER	1			
AOU PISANA	OCULISTICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	6	TERAPIA CONTROLLO
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	1	
		RETINITE PIGMENTOSA	11	
		STARGARDT, MALATTIA DI	6	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	1	
AOU PISANA	GENETICA MEDICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	1	CONSULENZA GENETICA
		RETINITE PIGMENTOSA	8	
		STARGARDT, MALATTIA DI	3	
AOU SENESE	OCULISTICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	34	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO
		RETINITE PIGMENTOSA	6	
		STARGARDT, MALATTIA DI	3	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	1	
AOU SENESE	GENETICA MEDICA	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	8	DIAGNOSI GENETICA CONSULENZA GENETICA
		DISTROFIA VITREO-RETINICA	1	
		RETINITE PIGMENTOSA	7	
		DISTROFIA DEI CONI	2	

		STARGARDT, MALATTIA DI	2	
		AMAUROSÌ CONGENITA DI LEBER	2	
		DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST	3	
AUSL TOSCANA CENTRO FIRENZE	GENETICA MEDICA	RETINITE PIGMENTOSA	3	DIAGNOSI GENETICA CONSULENZA GENETICA
		STARGARDT, MALATTIA DI	1	
AUSL TOSCANA NORD OVEST MASSA	OCULISTICA	STARGARDT, MALATTIA DI	1	CONTROLLO
AUSL TOSCANA SUD EST AREZZO	OCULISTICA	RETINITE PIGMENTOSA	1	CONTROLLO
AUSL TOSCANA CENTRO FIRENZE	OCULISTICA			CONTROLLO

STRUTTURE E RUOLI PER PERCORSI CORRELATI ALLA PATOLOGIA

INTERVENTI CHIRURGICI (di cui al paragrafo 4 della Scheda A)

AZIENDA	PRESIDIO
AOUC	OCULISTICA- CRR

PIANO RIABILITATIVO (di cui al paragrafo 4 della Scheda A)

AZIENDA	PRESIDIO
AOUC	OCULISTICA-CCMR
AOUM	OFTALMOLOGIA

TRANSIZIONE/ASPETTI ASSISTENZIALI (di cui al paragrafo 5 della Scheda A)

AZIENDA	PRESIDIO
AOUC	OCULISTICA-CCMR
AOUM	OFTALMOLOGIA