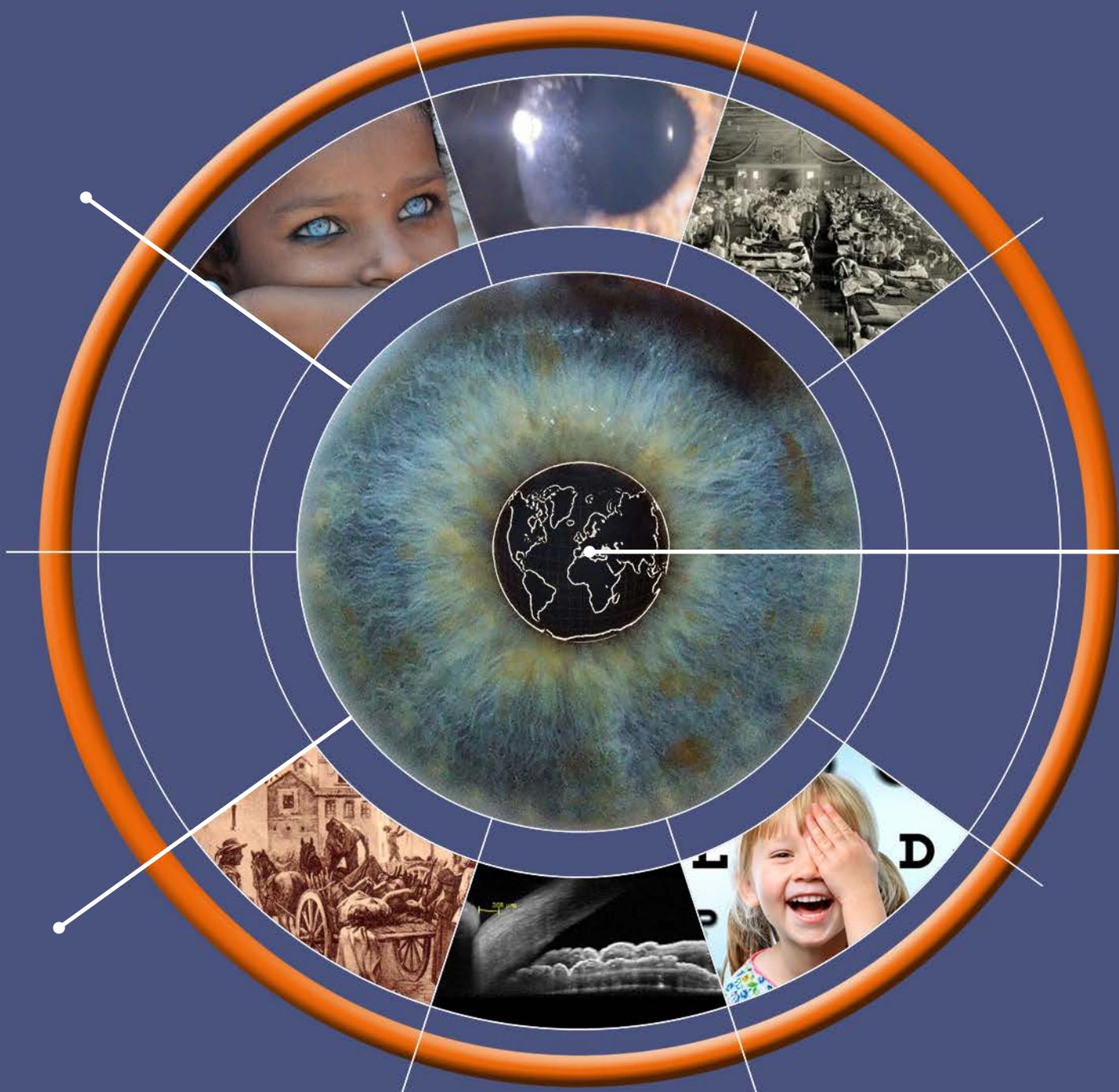


oftalmologia

Anno XI - 2020

domani

II Quadrimestre
Maggio-Agosto 2020



s o m m a r i o

COSA LEGGERETE IN QUESTA EDIZIONE P. **3**

di Antonio Rapisarda

LE INTERVISTE DI OFTALMOLOGIA DOMANI P. **6**

Intervista al Dott. Lucio Zeppa

a cura di Amedeo Lucente

OFTALMOLOGIA PEDIATRICA P. **11**

Importanza della prevenzione oculare in età pediatrica

di Emilia Gallo e Luca Rombetto

CHERATECTOMIA FOTOREFRATTIVA P. **14**

Complicanze della PRK e loro gestione

di Leopoldo Spadea

COVID-19 P. **23**

Pandemie & SARS-CoV-2

di Amedeo Lucente

GLAUCOMA P. **42**

Valutazione della Qualità di Vita nel glaucoma

di Romeo Altafini

PRONTO SOCCORSO P. **49**

Urgenze chirurgiche in oftalmologia

di Antonino Pioppo

SEMEIOTICA STRUMENTALE P. **54**

Semeiotica nel paziente con epifora: esami strumentali

di Giuseppe Vadalà, Luigi Carucci, Umberto Ciabatti, Alessio Vitale

oftalmologia**domani**

Anno XI - II Quadrimestre

Maggio-Agosto 2020

Soci Fondatori:

Costantino Bianchi

Antonio Rapisarda

Direttore

Responsabile:

Antonio Rapisarda

Vice Direttore:

Amedeo Lucente

Scientific Board:

Romeo Altafini

Paolo Angeletti

Aldo Caporossi

Odile Correnti

Stefano Fichera

Michele Figus

Emilia Gallo

Daniela Lombardo

Tommaso Salgarello

oftalmologiadomani@jaka.it

**Progetto grafico
e impaginazione:**

Jaka
CONGRESSI

Jaka Congressi

Via della Balduina, 88

00136 Roma

www.jaka.it

Art

Simona Pelosi

s.pelosi@jaka.it

Cosa leggerete in questa edizione



Antonio Rapisarda

Anche in questo tempo di pandemia e di sofferto lockdown Oftalmologia Domani arriva alla vostra attenzione con un numero veramente ricco e interessante. Non nego la fatica che sta dietro la costruzione di una Rivista che vuole continuare ad essere porta aperta sull'Oftalmologia, con uno sguardo sempre attento sulle patologie oculari più interessanti, ancor più in questo infelice periodo. Dopo l'intervista a Lucio Zeppa, punzecchiato dalle domande affettuose e al contempo insidiose di Amedeo, Maestro tra i più eccelsi eletto dalla SOI, il II° Quadrimestre si inoltra con articoli, Review e un compendio storico sulle pandemie che susciteranno proficui spunti di riflessione e, spero, tutto il vostro interesse.

- L'importanza della prevenzione oculare in età pediatrica è sempre stato un tema dibattuto e ribadito negli anni. **Emilia Gallo** e Luca Rombetto ribadiscono la necessità di valutare l'entità e le cause dei deficit visivi e l'efficacia dei servizi esistenti in ciascun paese, garantendo sistemi di monitoraggio dei deficit visivi, la loro evoluzione nel tempo, l'efficacia dell'assistenza e riabilitazione oculare. La prima prevenzione parte dall'età neonatale e pediatrica. Il nostro sistema sanitario non prevede programmi di prevenzione visiva dell'infanzia adeguatamente stilati e redatti su base nazionale, nonostante l'Italia è tra le prime potenze industriali. L'attuale legislazione ha affidato ai pediatri di base il compito di eseguire un primo controllo visivo avvalendosi del test dell'acuità visiva e del test di Lang per la valutazione della stereopsi.

Gli autori si soffermano sulla funzione essenziale del pediatra di base per la loro capillare distribuzione nel

territorio, ma altrettanto pongono l'accento sulla necessità di percorsi diagnostici, con consulti oculistici ed eventuali valutazioni ortottiche nell'ambito di protocolli prestabiliti, condivisi sul territorio nazionale. La loro appassionata difesa della funzione visiva nell'infanzia termina con un cocente ed eloquente interrogativo: ingenti risorse sono investite nella prevenzione e nella gestione delle patologie oculari degli anziani; cosa si aspetta a riservare la medesima attenzione per i bambini?

- Nell'articolo "*Complicanze della PRK e loro gestione*" **Leopoldo Spadea** ci introduce nella chirurgia dei difetti rifrattivi. Dopo un'ampia e dettagliata disamina delle procedure chirurgiche, si sofferma essenzialmente sulla cheratectomia fotorifrattiva (PRK), prima procedura con laser ad eccimeri per il trattamento dei vizi di rifrazione efficace e sicura.

Il paziente rifrattivo, come si sa, è di palato fine! L'insoddisfazione è dietro l'angolo. E i ritrattamenti sono vissuti come un errore chirurgico da parte del giovane paziente se non ben edotto e introdotto nella chirurgia che sta per affrontare.

Come sempre la storia clinica e gli esami strumentali, ogni giorno più sofisticati e completi, aiutano nella scelta più appropriata. Lo haze, vero spauracchio del chirurgo corneale, ancora imprevedibile per molti versi, più frequente agli albori degli eccimeri, può essere trattato, e con buoni risultati, con una cheratectomia fototerapeutica e/o l'uso della mitomicina C.

Se lo haze resta uno spauracchio non meno temuti sono i decentramenti e le aberrazioni post operatorie. La vita del chirurgo rifrattivo non è semplice come si dice:

a fronte di presunti facili guadagni e di poche responsabilità rispetto a chirurgie oculari più impegnative e complesse, le difficoltà sono tante, cresciute con le attese sempre più esigenti del paziente, che richiede e pretende solo ottimi risultati.

Con una robusta bibliografia a seguito, Leopoldo ci offre così un panorama del paziente insoddisfatto proponendo la lezione sempre valida dei nostri Maestri: nella chirurgia meglio prevenire che reintervenire. A tal fine l'Autore riafferma la necessità di approfondire le indagini strumentali preoperatorie e le informative date al paziente, complete ed esaustive, che deve essere sempre studiato nel migliore dei modi. Leopoldo, la Redazione ti ringrazia.

- **Amedeo Lucente** in questa secondo quadrimestre della nostra Rivista si è cimentato in un articolo sulle pandemie, mettendole in relazione al Covid-19. Devo dire che la disamina completa ed esaustiva delle infezioni pandemiche che ha illustrato, i riferimenti storici curati ed appropriati, e i dati bibliografici pertinenti e copiosi da cui ha tratto spunto, rendono la lettura estremamente interessante, sempre fluente, assolutamente convincente. La ricerca dei particolari accaduti nella storia sono descritti in modo dettagliato, così come ogni particolare del Covid-19, che purtroppo ancora subiamo. Dall'interesse per l'imaging alla disamina storica delle pandemie la strada è lunga e, ben si comprende, senza troppe connessioni. Evidente è la passione per la ricerca di Amedeo non limitata agli OCT. L'autore questa volta si spinge oltre, offrendoci un panorama storico non sempre noto sulle epidemie, oltremodo completo.

Il lockdown per il nostro Vicedirettore è evidentemente stato proficuo; gli ha permesso d'immergersi a fondo nell'argomento trattato. Il sapore culturale che ci resta al termine della lettura, che consiglio senza i tempi contingentati come avviene in camera operatoria, rimarrà a lungo nella nostra memoria. Si rivivono, immerse in altre epoche e contesti del tutto differenti, le vicende che dolorosamente il nostro paese e il mondo intero stanno ancora subendo, con una prospettiva nuova, corroborata dalla conoscenza storica del passato.

Queste consapevolezza e le esperienze maturate in campo medico, anche attraverso il rapporto personale con altri colleghi, dovrebbero essere il presupposto per dare senso compiuto al progresso medico, essere la chiave di lettura, efficaci e convincenti, per comprendere più a fondo i fenomeni epidemiologici e le reali possibilità di prevenzione verso future pandemie che,

inevitabilmente, potranno ancora purtroppo affacciarsi nel corso della storia.

- **Romeo Altafini** con lo stile e l'eloquio che lo contraddistinguono, ci fa affrontare un tema assolutamente non considerato nella routine clinica dei pazienti glaucomatosi: la qualità di vita. Il glaucoma è tema caro all'autore, tanto che per molti, non solo in Veneto, Romeo è un punto di riferimento, un'ancora di salvezza nei casi complicati, che non sono pochi.

Romeo indica tabelle, schemi, valutazioni, che sembrano avulse dal nostro lavoro. Abbassare il tono oculare è cosa buona e giusta nell'immediato e nel breve tempo. Ma la compliance del paziente alla terapia sappiamo essere fondamentale per ridurre i danni alle cellule ganglionari nel lungo tempo. La definizione data dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1948 della Qualità di Vita QoL è stata modificata. Oggi è definita come *"Completo benessere fisico, psicologico e sociale e non solamente assenza di malattia"*.

Gli studi epidemiologici dimostrano che il 2% degli adulti di età superiore ai 40 anni soffre di glaucoma. Il peso sociale di quest'affezione rimane elevato, interessando 80 milioni di persone; il 10% presenta un grave ipovisus bilaterale. Capire l'impatto sulla QoL del glaucoma, una delle principali cause di menomazione visiva e cecità nel mondo occidentale, e poterla migliorare, è lo scopo che Romeo si è proposto. Leggendo attentamente il testo si trovano risposte e si scoprono aspetti che renderanno il nostro rapporto con il paziente glaucomatoso diverso, sicuramente migliore. Grazie Romeo e alla prossima.

- **Antonino Pioppo** con il dottor Gregorio Lo Giudice ci offrono una Review molto interessante di alcune emergenze oculistiche.

Il Pronto Soccorso è sempre stato nella pratica medica *"un affare difficile"*, una rogna, un thriller che pochi vivono volentieri. In Oftalmologia la questione si complica per il campo ristretto in cui si opera, e per le conseguenze facilmente invalidanti, sempre dietro l'angolo. Un modo efficace di fare esperienza per il giovane specializzando è andare dietro un collega più anziano, vivere tutto il turno di pronto soccorso, di solito otto ore, fianco a fianco ad un tutor.

Questa pratica, se protratta per alcuni anni, tre/quattro volte la mese, porta ad una buona esperienza nell'affrontare la variegata tipologia delle emergenze oftalmiche, specie in un'Ospedale di frontiera di una grande città. Ebbene, la lettura di questa Review aiuta molto ad avere un viatico utile per affrontare al meglio le tematiche d'urgenza più importanti:

Endoftalmiti, Traumi bulbari penetranti con o senza ritenzione di corpo estraneo, Glaucoma acuto ad angolo chiuso, Distacco di retina.

Per ciascun tema Antonino ci dà le giuste dritte, pone l'accento sui pericoli diagnostici, evidenzia i segni semeiologici emergenti, propone le più opportune terapie. Ora che dirige l'UOC di Oculistica nell'Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione A.R.N.A.S. Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli a Palermo, i casi complicati si moltiplicano. L'esperienza, le capacità dell'autore e della sua equipe sono ormai così collaudate che ogni caso potrà essere trattato nel migliore dei modi possibili. Grazie anche a nome degli Specializzandi e giovani colleghi.

- Nella seconda parte della semeiotica strumentale dell'epifora **Giuseppe Vadalà** e collaboratori ci illustrano dettagliatamente lo strumentario disponibile per aiutare la diagnosi e l'inquadramento clinico di questa fastidiosa condizione. Meibomografia, Meniscometria, Termografia, Topografia corneale e Tomografia a coerenza ottica (OCT) sono scandagliate con criterio rigoroso e scrupolo da "primo della classe".

Il lettore resta attonito e positivamente impressionato di quanto oggi si può fare per questa patologia, cenerentola per molti anni nel panorama dell'Oftalmologia.

I non addetti ai lavori come me si trovano, dopo questa lettura, in difficoltà. Pensi: "Se vedrò domani un'epifora che recidiva chiamo Giuseppe". La semeiologia strumentale ha fatto passi da gigante in ogni campo dell'Oftalmologia: molti non pensano però che sono disponibili anche per chi "piange" nuove possibilità. Questo mio dire non vuole essere irrispettoso. Il fastidio che questi pazienti lamentano è vissuto con più afflizione di una minacciosa maculopatia.

Dobbiamo perciò ringraziare gli Autori per questa seconda puntata su quest'argomento. L'elevato livello da loro raggiunto è frutto di dedizione e studio verso questa patologia ormai da molti anni. Tutti saremo, caro Giuseppe, dopo la lettura del tuo articolo, un po' più bravi su queste tematiche e, forse, riusciremo ad "asciugare" qualche lacrima di troppo a chi voglia di piangere non ne ha proprio.

Buona lettura!



Dopo due anni d'interviste a colleghi importanti in lungo e in largo per la nostra penisola, continuiamo a incontrare e conoscere altri Oftalmologi, riferimento sicuro dell'eccellenza dell'Oculistica Italiana. Dopo questi trascorsi, tra domande provocatorie, sempre affettuose, di palese vicinanza, e risposte sincere che hanno evidenziato uno spaccato umano a volte sconosciuto, con percorsi culturali e scientifici di sicuro pregio, la Rivista continua la conoscenza del mondo dell'Oftalmologia Italiana che conta, che fa scuola, che produce scientificamente. Avvicineremo nuovi colleghi testimoni del loro successo professionale e delle strutture pubbliche o private che dirigono. La condivisione di esperienze e carriere di tanti leader irrobustisce lo spirito, specie dei giovani, nell'affrontare gli ostacoli che inevitabilmente incontreranno nel percorso professionale. Aspetti organizzativi e iter professionali tanto diversi sono emersi dai colloqui finora realizzati. I contatti sono stati sempre amichevoli, condivisi, a volte con toni affettuosi, incipit tutti distintivi del nostro agire, seguendo le originali ispirazioni e propositi dei fondatori della Rivista. Antonello Rapisarda ha condiviso questi percorsi fin dall'inizio e ora, con nuovi stimoli propulsivi e rinnovata forza d'idee, continua l'iniziale cammino intrapreso con brio speculativo e scientifico rivolto verso il futuro, con animo sempre indomito. Spesso, nelle risposte degli intervistati, sono emersi aspetti, aneddoti, vicende, opportunità culturali del tutto personali, vissute con impegno e solerzia non comune. I loro racconti ci hanno condotto attraverso percorsi professionali mai scontati o troppo facili, con ascese ma anche inaspettate pause. Gli aspetti umani e il carattere dei protagonisti delle nostre interviste sono emersi prepotenti nelle pieghe delle loro risposte, con toni di partecipazione, espressioni sempre dirette, asciutte, mai affettate, con positivi riscontri dai nostri lettori. E' questo il vero mondo dell'Oftalmologia Italiana: un panorama di professionalità variegato, propositivo, pronto al servizio verso la comunità, favorevole alla scienza, alla ricerca, aperto alle novità, animato da spirito critico e costruttivo, senza altre finalità se non la salute dei pazienti. Dagli intervistati mai



arrendevolezza, mai alcuna intransigenza tranne che a favore dell'onestà intellettuale, qualità imprescindibile e inalienabile per un corretto e proficuo percorso di crescita condivisibile. Le divisioni che stiamo vivendo in questo triste periodo della storia dell'Oftalmologia Italiana inevitabilmente indeboliscono tutti, aumentano le distanze, ostacolano il dialogo, sempre auspicabile, irrigidiscono le posizioni e le contrapposizioni, fanno scendere il dibattito nella ricerca della verità, specialmente tra professionisti di livello. Ogni intemperanza verbale o scritta dovrebbe, in ogni caso, essere sempre bandita. Se a volte nella foga della discussione si oltrepassano i limiti del decoro per irrimediabile veemenza oratoria, subito dopo, calmati gli animi, si chiede venia, si rettifica ogni scomposto atteggiamento, si rimodula il proprio dire nella sostanza e non solo nei toni. E' esperienza comune che ammettere e correggere un proprio errore diventa segno di rinnovata integrità culturale ed etica. Nessuna ragione, anche la più valida e documentata, può giustificare l'utilizzo d'invettive, ingiurie o tantomeno autorizza ad esternare personali maldicenze. I contrasti umani, specie tra persone di scienza che per anni hanno condiviso percorsi ed esperienze comuni, non possono scadere in riprovevole ripugna. Questa stagione che ha provocato danno all'immagine della SOI deve finire. Un nuovo percorso di condivisione, personale e scientifico, pur con i necessari distinguo, deve necessariamente inaugurarsi.

L'Oftalmologia Italiana merita al più presto di voltare pagina, volare alto, continuare nel cammino etico e scientifico di elevato profilo finora percorso, anche rinnovando collaborazioni internazionali, nel massimo rispetto personale, e con lo stile che la nostra storia associativa impone a noi tutti.



Intervista al Dott. Lucio Zeppa

Direttore U.O.C. di Oculistica A.O.S.G. Moscati, Avellino

Dottor Lucio Zeppa la ringrazio a nome di tutta la Redazione e, in particolar modo, del Direttore Antonello Rapisarda, per la disponibilità a concedere quest'intervista ai lettori di Oftalmologia Domani.

Per iniziare nel modo più proficuo un dialogo aperto con i nostri lettori alcune volte si ha necessità di preamboli, di fare circostanziate premesse. Conoscendola da tempo, e avendo avuto personali riscontri diretti del suo interloquire schietto e amichevole, anche con colleghi non conosciuti arrivo, senza indugi, alla prima domanda. Come si sente dopo tanti anni trascorsi nel mondo dell'Oftalmologia? E' del tutto appagato? Ha completamente realizzato le sue iniziali aspettative? La sua brillante carriera rende pleonastiche queste domande. Ma nell'intimo dell'animo di ogni uomo, crogiuolo imperscrutabile e infinito di sogni e aspirazioni, si nascondono sempre prorompenti aneliti, inaspettati auspici, celate insoddisfazioni. E' così anche per lei?

Nel Vangelo di S. Giovanni, 1° lettera ai Corinzi, si legge: "Aspirate ai carismi più grandi." Ora volendo estrapolare dall'aspetto religioso a quello lavorativo professionale, potremmo così parafrasare:

S. Giovanni "Se conoscessi tutta la scienza ma non avessi la carità non sarei nulla." Possiamo affermare che se la scienza viene intesa come cosa propria e non avessimo la carità di trasmetterla non varremmo nulla.

Ancora S. Giovanni: "Queste sono le tre cose che rimangono: fede, speranza e carità."

Della carità ho già detto, sempre parafrasando, relativamente alla fede e alla speranza, posso dire che esse dipendono solo esclusivamente nella capacità di ognuno di noi di avere fede nei principi dettati dai propri maestri nella speranza che questi principi possano essere le fondamenta sulle quali elevare nuove costruzioni, nuove tecnologie. Ecco questo vuol dire aspirare ai carismi più grandi. Quindi posso affermare di non essere mai pago, vado sempre alla ricerca di nuovi orizzonti e cerco sempre di non arenarmi nella sabbia



della quotidiana routine. Quello che secondo me va sempre combattuta è la mediocrità: ognuno secondo i doni della grazia ricevuta, deve ottenere dagli stessi la massima della resa anche se questo costa impegno, sacrifici, sudore lavorativo. Insomma restando in ambito evangelico bisogna ricordare la parabola dei talenti. Se non si aspira quindi ai carismi più grandi si resta mediocri. Rispondendo infine a questa domanda penso che per vivere e non sopravvivere è necessario avere sempre dei sogni e questi sogni bisogna raggiungerli a qualsiasi costo, ed io credo di essere un sognatore.

Il percorso degli studi non solo universitari è fondamentale per tirare fuori e far emergere da ognuno di noi le migliori performance. Spesso, se ben coltivate, possono portare al successo professionale. Cosa manca nel percorso degli studi in Italia per favorire tale successo? I giovani, possibili eccellenze nella ricerca, trovano nel loro percorso un terreno favorevole o solo ostacoli? Troppo spesso, ahimè, si realizzano solo all'estero. Quali sono i rimedi? Quali le prospettive?

Penso che il sistema universitario vada profondamente cambiato. Gli ammessi alla facoltà di medicina devono superare un test di ammissione che già prevede delle conoscenze di chimica, biologia e fisica. Mi piacerebbe, tanto per cominciare, che al primo anno ci fosse un solo corso che chiamerei "basi propedeutiche di chimica, fisica e biologia ad indirizzo medico". Tale corso ed esame dovrebbe essere tenuto da medici. Farei poi un biennio comune comprendente i corsi di anatomia generale, fisiologia generale, patologia generale e farmacologia. Successivamente un triennio con tre indirizzi e specificando: indirizzo eminentemente medico, indirizzo eminentemente chirurgico e indirizzo eminentemente igienistico, legale assicurativo – preventivo. Infine il sesto anno esclusivamente di tirocini pratici.

Mi pare evidente che a seguito di tale percorso andrebbero modificate anche le regole per le scuole di specializzazione. Oggi si corre il rischio che un laureato

con specifiche attitudini chirurgiche finisca per fare lo pneumologo e viceversa uno che non ha nessuna attitudine chirurgica finisca per fare il neurochirurgo. Si pensi che ogni anno sono più di 1.000 i medici che emigrano. Parlando con un collega inglese questo ebbe a dirmi che a loro non conveniva formare i medici. Gli inglesi come i tedeschi ne formano pochi e solo le eccellenze. Conviene molto di più prenderli dall'estero perché possono scegliere i migliori, già formati e super pagarli in quanto a loro non è costato niente prepararli. In Italia per portare uno studente della scuola dell'obbligo alla laurea in medicina, lo stato investe circa 400.000 euro e poi quando è ben formato se lo lascia scappare. Che dire? Viva l'Italia!

Si pensi che se consideriamo la migrazione medica gli italiani rappresentano il 52% del totale della mobilità europea. C'è qualcosa che non va? Penso proprio di sì. Viva l'Italia!

Altro discorso merita ancora la carriera universitaria. Non è possibile che, secondo le regole attuali, un professore associato o ordinario possa ricevere l'idoneità solo per meriti cartacei. Possibile mai che un professore di una branca eminentemente chirurgica possa essere associato o ordinario senza aver mai messo piede in una sala operatoria? Viceversa è possibile mai che un chirurgo possa diventare associato o ordinario senza aver mai pubblicato un articolo scientifico? Ecco ci vorrebbe una riforma che dovrebbe tener conto del giusto mix tra le due cose. I nostri medici sono complessivamente ben preparati dal punto di vista teorico. Io ho formato decine e decine di chirurghi ma oggi è diventato impossibile. Questo soprattutto, oserei dire quasi sicuramente, per le problematiche medico legali, ma questo è un altro discorso.

Nel suo percorso professionale si è cimentato, tra i mille impegni, anche nella difficile tematica brevettuale, che conosco per averla affrontata nel 2004. E' un percorso indubbiamente irto di difficoltà. A fronte di un'idea brillante che deve essere valida, originale, fattibile dal punto di vista ingegneristico almeno nel campo strumentale, ben descritta secondo canoni non improvvisati, tanto da ricorrere ad un tecnico esperto in brevetti, molti sono gli ostacoli da affrontare, per non parlare delle spese elevate necessarie per l'estensione brevettuale al di fuori dell'ambito nazionale, necessaria per invenzioni di pregio. Vuole raccontarci per sommi capi la storia del suo brevetto? Sono a conoscenza di tante sue

originali idee nella chirurgia del glaucoma. Le difficoltà incontrate hanno scoraggiato altre sue simili iniziative?

E' il problema della ricerca in Italia. C'è una netta dicotomia tra ricerca di base con le sue applicazioni e l'industria. Purtroppo molto spesso succede che un'idea brillante potrebbe interferire con gli interessi economici industriali e allora il brevetto sottoscritto viene acquistato solo per essere affossato. Questo può anche far parte del gioco ma non esiste nessuna possibilità da parte di chi cerca di fare scienza di potersi difendere. Credo che la giusta collaborazione tra università e ospedali sia indispensabile. Per quanto riguarda la mia esperienza da sempre mi occupo di glaucoma e di chirurgia vitreo retinica. Bene, alcune mie intuizioni hanno avuto la necessità di essere elaborate da colleghi universitari che sono riusciti a dare un taglio scientifico a queste intuizioni. Da questa collaborazione sono venuti fuori sia dei brevetti sia delle pubblicazioni scientifiche che da solo non sarei mai riuscito a produrre in quanto non ho né la scienza né la sapienza per tradurre in termini operativi le mie idee. Ne approfitto ora, ancora una volta, per ringraziare i Prof. Costagliola, Ambrosone e Guerra, tutti dell'università del Molise con i quali abbiamo costruito, negli anni, un virtuoso rapporto lavorativo. Questo significa che anche piccole università possono dare contributi di spessore scientifico elevato. Sempre relativamente ai brevetti c'è poi da dire che i costi per l'ottenimento degli stessi sono elevati e che alcune realtà come India o Cina agiscono fuori delle regole internazionali che regolano le proprietà brevettuali.

Come non farle una domanda sulla SOI a lei che è stato insignito della Medaglia d'Oro come Maestro di Oftalmologia, il più alto riconoscimento per un oculista italiano. La vicenda SOI è per tutti una nota dolente, alla stregua di una malattia familiare. Com'è andata veramente questa dilaniante contrapposizione tra Presidente e otto componenti del Direttivo? Perché si è dimesso da Consigliere? Riusciremo insieme a "riveder le stelle"?

Ho dedicato moltissimi anni alla SOI cercando di dare sempre il massimo contributo. Ho partecipato alla svolta epocale che trasformò un club per pochi intimi in una società pluralistica. Ho cercato di favorire le regioni del Sud e far fare anche due congressi a Napoli e sono anche riuscito, unica volta nella storia della SOI, ad ottenere un contributo regionale per la

pubblicazione degli atti. Mi chiamavano il Vescovo non perché disponibile a perdonare i peccati chirurgici di altri colleghi, come qualcuno ha detto, ma perché riuscivo a mediare cercando di trovare una sintesi tra le varie componenti del Consiglio, insomma smussare gli angoli e trovare punti di incontro. L'epoca Piovella è stata fondamentale per l'evoluzione della società. Piovella ha avuto il merito di fare crescere la società, ha creato l'ASMOI e la Congressi Medici. Ha fatto sì che le aziende contribuissero a fare grande la SOI. Per tantissimi anni c'è stato confronto e partecipazione costruttiva su tutte le decisioni prese. Poi qualcosa è cambiato: il motore propulsivo di Piovella è andato fuori giri trasformandolo in un deus ex machina. Nessun confronto anzi scontri continui. Anche su piccole argomentazioni si accendevano discussioni, a volte verbalmente violente, che superavano i limiti del vivere civile. Ecco, la mia funzione di "Vescovo" non aveva più motivo di essere e, piuttosto che vivere una conflittualità non confacente con il mio carattere, dopo una riflessione attenta ho deciso di dimettermi nella speranza, poi risultata vana, che questo fosse un invito ad un nuovo percorso. Tali dimissioni sono state rassegnate insieme ad Alberto Montericcio con cui ho condiviso riflessioni e decisioni. Tale segnale non è stato recepito e anche gli 8 consiglieri, con i quali ho condiviso rapporti che andavano oltre le vicende consiliari, non hanno ritenuto opportuno farmi nemmeno una telefonata chiarificatrice, sostituendo, ipso facto, due consiglieri dimissionari che, per quel poco che hanno potuto, hanno comunque contribuito a fare la storia della SOI. Che dire? Se un matrimonio fallisce le colpe non vanno mai attribuite ad uno solo dei coniugi. Naturalmente un divorzio finisce in tribunale esattamente come in tribunale sono finite le vicende SOI. Rispondendo infine a questa domanda penso che certamente ritorneremo a rivedere le stelle. Gli uomini possano sempre in maniera più o meno significativa ma la storia di una vita, e nella fattispecie di una società, resta. La SOI oggi è comunque una società scientifica importante che, con tutte le sue sfaccettature, difende i diritti e l'impegno di 6000 oculisti italiani. Tutto questo non lo potrà mai cancellare nessuno.

I consigli dati gratuitamente sono ritenuti spesso poco efficaci e, con facilità, scarsamente apprezzati. Ma Oftalmologia Domani è nata e vuol continuare ad essere una Rivista che traccia un percorso comune, un viaggio con tante tappe, e i giovani oculisti

specializzandi, o appena arrivati al conseguimento del percorso universitario, restano un punto fermo del nostro impegno. Cosa suggerirebbe loro? Quale orizzonte intravede oggi diversamente da quello osservabile nei primi anni Ottanta quando, giovane aiutante, forse più fiero di essere un provetto schermitore che un futuro oculista, era da poco uscito dall'Università di Napoli?

Nella vita ho dedicato tanto tempo ad attività non oculistiche. Ho la passione per la musica: amo Beethoven, adoro le sue sinfonie dirette da Leonard Bernstein, mi commuovo ancora se ascolto Bach e da ex organista, mi entusiasma ascoltare vecchie registrazioni di uno dei più grandi organisti di tutti i tempi: il maestro Ferdinando Germani. Mi esalto quando vedo le tecniche raffinate dei nostri schermatori olimpionici. Mi appassiona l'antiquariato del periodo compreso tra il Luigi Filippo e il Carlo X e amo l'arte pittorica sacra. Tutto questo ha contribuito alla mia formazione professionale in maniera decisiva. L'organo da chiesa mi ha dato il coordinamento testa-mani-piedi, la scherma l'immediatezza nelle capacità decisionali. La musica, l'arte, l'antiquariato mi hanno insegnato la riflessione, lo studio dei particolari. Penso che i giovani colleghi debbano andare alla ricerca di qualcosa di non oculistico che possa contribuire alla loro crescita professionale. La formazione poi deve procedere per tappe: osservare, studiare i video chirurgici per carpirne segreti, scelte e tecniche. La cosa più difficile però resta per loro la possibilità di avere un maestro che li ami, che non abbia per loro segreti e che scommetta su di loro. Questo amore però si deve conquistare non con uno stupido servilismo ma con la dedizione verso gli ammalati, con lo studio costante, con l'applicazione continua per l'oftalmologia. Il maestro, insomma, deve rendersi conto che l'allievo è meritevole del suo amore. Mi rendo conto che questo è difficile ma, per quanto mi riguarda, posso affermare che al momento ho almeno due allievi che amo.

50.000 interventi chirurgici sono tanti, sicuramente numeri da primato, esclusività di pochi chirurghi, oltretutto conteggiati per difetto. Una vita in camera operatoria. Cosa ci racconta di quest'intensa esperienza chirurgica? Un grande chirurgo d'eccellenza, come unanimemente lei è considerato, perde il gusto per l'indagine clinica, verso i meri dati semeiologici? Si può essere eccellenti chirurghi e clinici, impegnati su entrambi i fronti? Quali sono i rischi per un

chirurgo così tanto appassionato di perdere la visione globale del paziente?

Ormai gli interventi sfiorano le 80.000 unità. Nella vita di un chirurgo ci sono tre fasi: la fase dell'apprendimento e dello studio, la fase "dell'orgasmo chirurgico"; infine la fase della maturità. Quest'ultima è la fase della revisione delle proprie convinzioni, la fase della ricerca e del ritorno allo studio. Solo nella seconda fase io, e forse come tanti altri, ho perso di vista che sotto quel telo che espone l'occhio c'era un essere umano. Questo ritengo sia stato il mio più grave peccato: quello che avevo davanti rappresentava per me un mezzo per migliorare le mie performances. Consideravo quell'occhio un nemico da sconfiggere e non mi rendevo conto, invece, che quello era una parte importante di un essere umano che aveva depresso nelle mie mani le sue speranze, la sua vita. Se oggi penso ancora a quella fase mi vengono i brividi. Che Dio mi perdoni.

Per dare un ampio ventaglio di autorevoli opinioni su un tema largamente sentito, non ultimo per importanza le pongo la stessa domanda con cui ho deciso di terminare le mie interviste per Oftalmologia Domani. Il metodo di selezione scelto per l'ingresso alla Facoltà di Medicina e Chirurgia è quello giusto? E per la Scuola di Specializzazione? Si selezionano veramente i giovani migliori? Si rispettano le loro personali inclinazioni? Lei com'è messo con i quiz? Entrerebbe oggi in Medicina? E alla Specializzazione in Oftalmologia?

A parte di questa domanda credo di aver già risposto in precedenza. Penso tuttavia che oggi, dopo i quiz,

mi manderebbero a mietere il grano per non togliere braccia all'agricoltura e questo con tutto il rispetto per l'agricoltura! Credo che il diritto allo studio vada sempre salvaguardato. Sono per il libero accesso a tutte le facoltà. Poi non è detto che un laureato in ingegneria debba per forza far l'ingegnere o un laureato in lettere debba per forza insegnare latino e greco. Nella stessa misura non è detto che un laureato in medicina debba per forza fare il medico. Potrei portare molti esempi di medici che non sono nemmeno iscritti all'albo e che fanno tutt'altro. Penso che il titolo di studio sia un traguardo poi è la vita che promuove o boccia. I tempi delle raccomandazioni stanno finendo. Oggi anche nel pubblico si valutano capacità e competenze. Purtroppo è ancora la politica che incide sulla sanità italiana. Basti pensare ai disastri che hanno fatto alcuni politici o medici politicizzanti in questo periodo Covid. Ora molti di noi non sono più eroi ma assassini. Infine lasciate mi esprimere un giudizio sugli ordini professionali: andrebbero tutti aboliti e in primis quello dei medici – chirurghi ed odontoiatri. Ma questo merita un discorso a parte.

Posso concludere dicendo che se nascessi altre cento volte per altre cento volte farei il medico ed il medico oculista. La nostra non è una branca della medicina ma un'arte! "Tutti gli uomini nascono uguali ma solo qualcuno diventa oculista"! Questo perché solo noi oculisti, lavorando in un piccolo bulbo, possiamo vivere la grande esperienza di toccare con mano l'infinita bellezza del creato di Dio.

Importanza della prevenzione oculare in età pediatrica



Emilia Gallo, Luca Rombetto***

**Ortottista - Assistente di Oftalmologia UOC Oftalmologia- Arnas Garibaldi Catania
SMO Società Mediterranea di Ortottica*

***Oftalmologo Pediatrico Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche,
Università Federico II di Napoli*

L'oculistica pediatrica ha il compito affascinante di prendersi cura e di prevenire le patologie che possono colpire gli occhi dei bambini.

La considerazione cardine è che non si può assolutamente considerare l'occhio di un bambino semplicemente l'occhio di un piccolo adulto. Per questo motivo la presenza di personale sanitario formato nell'ambito della oftalmologia pediatrica è fondamentale.

Ad esempio, un bambino non si lamenta di un eventuale deprivazione visiva, ed un bambino piccolo non risponde alle domande del medico. L'oculistica pediatrica richiede quindi non solo la conoscenza di patologie caratteristiche dell'età dei piccoli pazienti, ma anche e soprattutto un'apposita formazione che permetta di interagire con loro fin dai pochi mesi di vita, cercando di rendere nel limite del possibile l'esperienza quanto meno traumatica possibile.

Inoltre, l'esecuzione della visita richiede l'utilizzo di strumenti ed un contesto diverso, come sale d'attesa appositamente attrezzate, e una assoluta padronanza della schiascopia.

Questi tempi, non facili, che stiamo vivendo inducono ad approfondire e rivalutare molti aspetti della nostra vita, non ultimo il nostro modo di lavorare.

Chi ama il proprio lavoro non smette mai di pensare a come far meglio, ed a maggior ragione in questo periodo di ridotta attività il pensiero torna spesso ai nostri



pazienti ed ai loro bisogni, ed alle risposte che possiamo loro dare.

Cristallizzati tra un presente sospeso ed un futuro incerto analizziamo la strada percorsa, riflettiamo e ci poniamo una domanda: è stato fatto abbastanza nel nostro paese in tema di prevenzione oculare pediatrica? Di educazione alla salute oculare?

Prendiamo come punto di riferimento di partenza l'ultimo "Piano di azione globale della salute oculare universale dell'OMS".

"Secondo i dati disponibili per il 2010, l'80% dei deficit visivi, cecità inclusa, è evitabile. A livello mondiale, le due principali cause dei deficit visivi sono gli errori di rifrazione non corretti (42%) e la cataratta (33%). In tutti i paesi esistono interventi dotati di un buon rapporto costo- benefici per la riduzione del carico di



entrambe queste condizioni.”

Recenti risoluzioni dell'Assemblea Mondiale della Sanità hanno sottolineato l'importanza dell'eliminazione della cecità evitabile in quanto problema di sanità pubblica.

Sono stati individuati dei punti fondamentali: “In tutti i paesi è fondamentale valutare l'entità e le cause dei deficit visivi e l'efficacia dei servizi. È importante garantire la presenza di sistemi di monitoraggio della prevalenza e delle cause dei deficit visivi, anche per quanto concerne la loro evoluzione nel tempo, e dell'efficacia dei servizi di assistenza e riabilitazione oculare in quanto parte del sistema sanitario complessivo. Il monitoraggio e la valutazione dei servizi di assistenza oculare e dei trend epidemiologici delle patologie oculari dovrebbero essere integrati nei sistemi informativi sanitari nazionali. Le informazioni ricavate dal monitoraggio e dalla valutazione dovrebbero essere utilizzate per orientare la pianificazione dei servizi e l'allocazione delle Risorse. L'elaborazione e l'attuazione di politiche e piani nazionali per la prevenzione dei deficit visivi evitabili rimangono i pilastri dell'azione strategica.

La prevenzione visiva in età neonatale e pediatrica svolge un ruolo cruciale. La tempestiva diagnosi di diverse patologie, dalle anisometropie, fino ad arrivare a patologie quali cataratta congenita e retinoblastoma, è l'arma più importante a nostra disposizione per evitare l'insorgere di deficit visivi permanenti, quali l'ambliopia, o nei casi di patologie più gravi una prognosi *quoad functionem* e *vitam migiori*.

Quale è allora la situazione della prevenzione visiva in Italia? Il nostro sistema sanitario non prevede programmi di prevenzione visiva dell'infanzia adeguatamente stilati e redatti su base nazionale.

L'attuale legislazione ha affidato ai pediatri di base il compito di effettuare un primo controllo visivo avvalendosi del test dell'acuità visiva e del test di Lang per la valutazione della stereopsi. A livello regionale, sul territorio, sono presenti programmi di screening visivo, ma

senza alcun coordinamento e senza continuità. Alcune regioni, come il Friuli, sono riuscite ad istituzionalizzare un programma di prevenzione visiva integrato al più ampio programma di prevenzione della salute del bambino; che vede impegnati pediatri di base, oculisti ed ortottisti.

La letteratura più recente pone l'accento sull'importanza di un sistema visivo efficiente nei bambini in età scolare, come affermato da Sanchez et al. in un lavoro pubblicato in Marzo 2020. Deficit visivi possono inficiare il risultato scolastico e pregiudicare l'apprendimento.

Particolare rilievo tra i metodi di screening è stato riservato ai photoscreener, che integrano le tradizionali metodiche permettendo di intercettare vizi di refrazione in età prescolare, in bimbi non ancora alfabetizzati o poco collaboranti (Peterseim et al.) (Sanchez et al.).

Il pediatra di base, data la sua distribuzione capillare, ha un ruolo fondamentale nell'esecuzione delle procedure di screening, ma è sicuramente auspicabile che si redigano dei percorsi diagnostici che prevedano consulti ortottici ed oculistici con degli iter prestabiliti e comuni sul territorio nazionale, come ad esempio in caso di riscontro di segni dubbi o positivi per alcune patologie, o in caso di riscontro di anamnesi familiari positive per determinate patologie, sempre da concordare ed inserire in un preciso elenco.



Il riscontro di un quadro di sospetto strabismo, ad esempio dovrebbe prevedere una consulenza ortottica; inoltre se la prevenzione è fondamentale per una migliore prognosi *quoad functionem*, una prima visita specialistica oculistica andrebbe effettuata entro i 3 anni di vita del bambino, per essere sicuri di intercettare qualunque eventuale anomalia visiva.

L'emanazione di linee guida nazionali si dà poter rendere omogenei i vari interventi di prevenzione visiva in atto nel nostro paese, quindi, sarebbero fondamentali così come un intervento di programmazione nazionale che indirizzi le varie iniziative riconducendole ad un unico metodo comune, permettendo il coordinamento nonché l'espletarsi del giusto ruolo a tutte le figure

Visual Health and Academic Performance in School-Aged Children

Cristina Alvarez-Peregrina ¹, Miguel Ángel Sánchez-Tena ¹, Cristina Andreu-Vázquez ¹, Cesar Villa-Collar ¹

Abstract

Background: Academic performance at different educational levels has become a very important subject of study in local, national and international institutions. A visual system working properly is critical to improving academic performance. It is important to check children's vision during the different stages of elementary school.

Methods: A visual screening was carried out in elementary school children, aged between 6 and 12, across Spain. The screening included: the collection of demographic data, surveys of children and families about their vision habits and a basic optometric screening to detect visual problems.

Results: Children with bad academic performance had worse visual health than those with good academic performance.

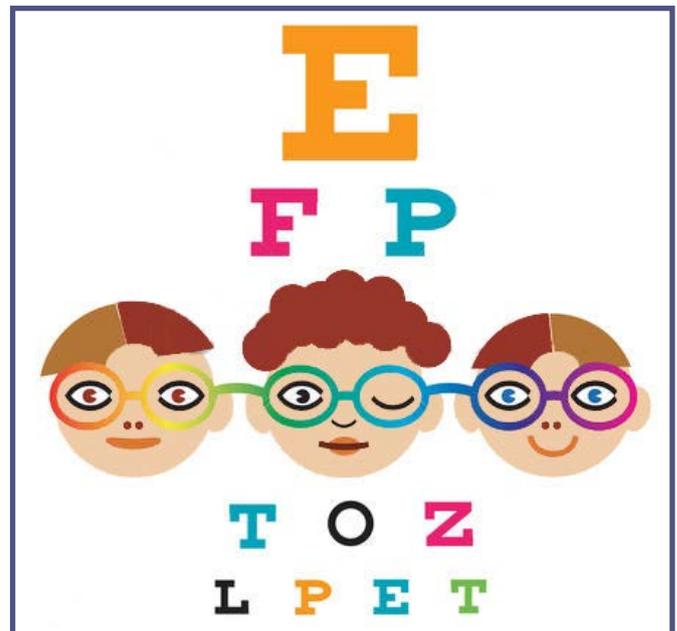
Conclusions: It would be highly recommendable to introduce policies that ensure the early detection of visual disorders in schools and primary care in order to improve the academic performance of elementary students.

sanitarie coinvolte, quindi oculisti, ortottisti e pediatri. La multidisciplinarietà riveste un ruolo fondamentale nell'attuazione di questi programmi.

Diverse patologie richiedono un approccio multidisciplinare per perfezionare la comprensione dell'eziopatogenesi ed il riconoscimento di segni e sintomi, ma soprattutto per attuare migliori strategie di prevenzione nonché il rapido instaurarsi dell'approccio terapeutico più corretto: oculisti, ortottisti e pediatri possono e devono collaborare per rendere concreto tutto ciò.

Non meno necessaria sarebbe lo sviluppo di una analisi epidemiologica che possa comprendere i dati trasmessi da tutte le regioni, l'epidemiologia darebbe un grosso contributo nell'orientare la scelta dei criteri e delle metodologie di screening da applicare alla prevenzione visiva e nella valutazione dei bisogni di salute verso cui ci dobbiamo orientare.

Al di là delle evidenze scientifiche e del rapporto costi/benefici, che sono entrambi comprovati, non si può indugiare sulla necessità di un sistematico e coordinato intervento di prevenzione visiva in fascia pediatrica.



Ingenti risorse vengono investite nella prevenzione e nella gestione delle patologie oculari degli anziani, cosa si aspetta a riservare la medesima attenzione ai bambini? ■

Complicanze della PRK e loro gestione



Leopoldo Spadea

Direttore UOC Oftalmologia – Clinica Oculistica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma

Abstract: La cheratectomia fotorifrattiva (PRK) è stata la prima procedura di ablazione con laser ad eccimeri introdotta per il trattamento degli vizi di rifrazione e negli anni si è dimostrata efficace e sicura. In alcuni casi, tuttavia, il paziente può non essere totalmente soddisfatto del risultato finale e si può rendere necessario un ritrattamento. Attualmente non esiste un gold standard per il ritrattamento dell'errore di rifrazione residuo dopo PRK. Il chirurgo deve tenere conto della storia clinica del paziente e di tutto il corollario di informazioni clinico-strumentali al fine di scegliere la tecnica più appropriata. Lo haze può essere trattato con buoni risultati con una cheratectomia fototerapeutica e con l'uso della mitomicina C. I decentramenti e le aberrazioni di alto ordine possono essere trattati efficacemente con una fotoablazione a guida topografica o wave-front.

Keywords and abbreviations: cheratectomia fotorifrattiva, ritrattamento, regressione, haze, decentramento, HOA, ectasia.

Introduzione

Gli occhiali e le lenti a contatto sono le modalità più comunemente utilizzate per correggere i vizi di rifrazione. Il trattamento chirurgico è un'altra opzione e mira a superare alcune delle limitazioni degli occhiali e delle lenti a contatto, come gli occhiali che sono scomodi e non pratici per lo sport e le lenti a contatto a volte associate ad infezioni corneali. Le procedure chirurgiche che comportano un rimodellamento della superficie corneale mediante laser ad eccimeri comprendono due gruppi: la cheratomileusi in situ assistita da laser (LASIK) ed i trattamenti superficiali. La cheratectomia fotorifrattiva (PRK) è stata il primo trattamento di superficie introdotto. In questa procedura i raggi ultravioletti generati da un laser ad eccimeri ad argon/fluoruro di 193nm vengono irradiati sullo stroma corneale, dopo la rimozione dell'epitelio, al fine di rimodellarne la forma mediante fotoablazione, correggendo così l'ametropia. La PRK è stata studiata dagli anni '80 (1,2) e si è dimostrata prevedibile, efficace e sicura nel

trattamento dei difetti lievi e moderati di miopia, ipermetropia ed astigmatismo.(3-6)

Dalla sua introduzione sia la procedura e sia la tecnologia laser utilizzate sono state notevolmente migliorate. Evitando la creazione di un lembo lamellare (flap) e di tutti i rischi associati, la procedura è particolarmente indicata nei pazienti con cornee più sottili e diametro pupillare maggiore. Shortt et al. nel 2006 hanno condotto una metanalisi dei risultati della PRK che sono stati pubblicati in un rapporto Cochrane. La procedura è risultata altamente prevedibile, accurata e riproducibile e gli autori hanno concluso che era presente una stabilità rifrattiva già al follow-up di tre mesi, con una regressione minima dopo questo tempo.(7) Tuttavia, i processi riparativi conseguenti all'ablazione della membrana di Bowman e dello stroma anteriore possono in alcuni casi portare alla formazione di un haze subepiteliale od alla regressione dell'effetto rifrattivo. In particolare, maggiore è l'ametropia che deve essere corretta, maggiore è la possibilità di sviluppare haze.(8)

In questo articolo verranno analizzate le principali complicazioni che possono sorgere a seguito di PRK e le loro attuali opzioni di trattamento.

Condizioni che possono richiedere un ritrattamento Post-PRK

I trattamenti con laser ad eccimeri sono diventati procedure efficaci ed affidabili, con alte percentuali di soddisfazione da parte dei pazienti. I risultati visivi nel tempo sono diventati standardizzati a causa dei numerosi miglioramenti apportati nell'evoluzione tecnologica dei laser, nonché nell'introduzione di algoritmi customizzati. Tuttavia è sempre possibile che si possano verificare alcune complicanze. A breve termine i pazienti possono sperimentare dolore, ritardo nella ripresa visiva e haze.(3)

Ipo o iper-correzione, regressione, decentramento, haze, ectasia corneale e secchezza oculare sono tra le complicanze a lungo termine più comuni.

Ipo/iper-correzione e regressione

La ipo/iper-correzione e la regressione sono principalmente secondarie ad un processo riparativo anormale od a modificazioni biomeccaniche della cornea. Quando i chirurghi hanno iniziato ad usare per la correzione della miopia l'ablazione superficiale con laser ad eccimeri, l'iper-correzione ipermetropica iniziale era la regola; in seguito, l'allargamento a 6,00mm della zona ottica ha ridotto tale condizione.(9)

La regressione dell'efficacia rifrattiva è definita come la perdita graduale, parziale o completa dell'effetto correttivo, ed è dovuta principalmente all'iperplasia epiteliale ed al rimodellamento stromale.(10)(Fig. 1) Anche la ipo-correzione dipende dalla risposta riparativa epiteliale e stromale.(11)

Un aumento della miopia, della miopia lenticolare e

del rimodellamento corneale sono possibili cause di questi errori di rifrazione residui. Anche la gravidanza o i disturbi endocrini possono svolgere un ruolo.(12)

Naderi et al. hanno esaminato 150 occhi con regressione dell'effetto rifrattivo in seguito a PRK per analizzare i fattori legati alla regressione. Hanno riscontrato un tasso di regressione del 19% e hanno concluso che un aumento delle variabili "astigmatismo cheratomico simulato" e "irregolarità a 5mm" era associato alla regressione dell'efficacia rifrattiva. I loro risultati indicano anche che l'età ed il sesso dei pazienti, il tipo di errore rifrattivo e la reale competenza specialistica del chirurgo, potrebbero svolgere un ruolo.(13)

La percentuale di pazienti che necessitano di ritrattamento dopo PRK miopica è pari al 6,8% (range dal 3,8% al 20,8%).(12,14,15)

Vari autori per valutarne l'efficacia hanno seguito i pazienti dopo il trattamento con PRK. Alio et al. hanno rilevato che maggiore è il grado di miopia, minore è la percentuale di pazienti che raggiungono una buona acuità visiva naturale. Nel gruppo miopia lieve-moderata, è stata osservata una regressione miopica a 10 anni pari a 0,49 diottrie (D), mentre una regressione pari a 1,33D è stata osservata nel gruppo miopia elevata. La maggior parte dei casi di regressione miopica si è sviluppata nei primi tre mesi dopo l'intervento chirurgico, con solo lievi cambiamenti dopo i primi tre mesi e fino a dieci anni. Gli autori hanno ipotizzato che la regressione osservata era secondaria all'iperplasia epiteliale e allo sfiancamento corneale secondario all'assottigliamento corneale, o ad un aumento della miopia assiale o lenticolare.

Un'altra possibile complicazione è lo haze, che compare in meno del 2% dei pazienti con miopia lieve rispetto all'8,6% con miopia elevata.(16,17)

Shojaei et al. hanno riportato una regressione miopica durante il primo anno e mezzo dopo l'intervento analizzando 371 occhi sottoposti a PRK miopica; dopo questo periodo non è stata riscontrata alcuna ulteriore regressione a distanza di 7,5 anni. Solo il 4,3% degli occhi hanno necessitato di un ritrattamento. Correzioni miopiche maggiori sono associate a maggiori incidenze di regressione e haze.(14) Oltre alle correzioni maggiori di 5.00D gli altri fattori associati alla necessità di ritrattamento dopo PRK includono l'uso della mitomicina,(18) una piccola zona ottica (<6,00mm) ed una fissazione instabile durante l'ablazione laser.(19)

De Benito-Ilopis et al. hanno esaminato 75 occhi di 49 pazienti per dieci anni dopo PRK con disepitelizzazione eseguita mediante laser per correggere una miopia in cornee sottili (<500µm). Lasciando uno stroma

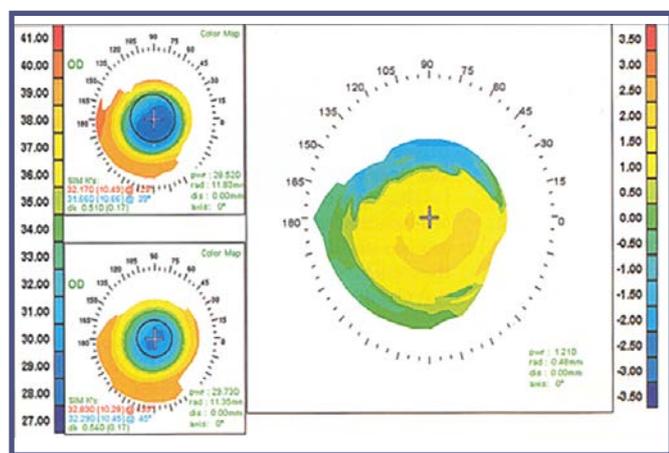


Figura 1

residuo maggiore rispetto alla LASIK, la PRK è meno coinvolta nello sviluppo dell'ectasia iatrogena e pertanto può essere considerata la tecnica di scelta per pazienti con cornee sottili e anche per pazienti con erosioni epiteliali ricorrenti, distrofie corneali, alta pressione intraoculare, occhio secco o pazienti a maggiore rischi di traumi, come atleti e piloti. In questo studio trenta occhi (40%) hanno necessitato di un ritrattamento.(20) È importante notare che altri studi con cornee di spessore normale mostrano una sicurezza e indici di efficacia simili con follow-up a lungo termine.(21)

Haze corneale

Il possibile sviluppo di opacità corneale (haze) è uno dei limiti del trattamento con PRK e rappresenta una importante complicanza a lungo termine. Limitare la formazione di haze è importante per migliorare i risultati visivi nelle tecniche di ablazione superficiale: quando questo si sviluppa, i pazienti possono manifestare regressione rifrattiva e diffrazioni oculari. Sono stati descritti due tipi di haze: tipo 1 tende ad apparire 1-3 mesi dopo l'intervento chirurgico e poi scomparire dopo un anno; tipo 2, definito come "haze corneale ad esordio tardivo", appare dopo tre mesi e persiste per più di tre anni.(22,23) (Fig. 2).

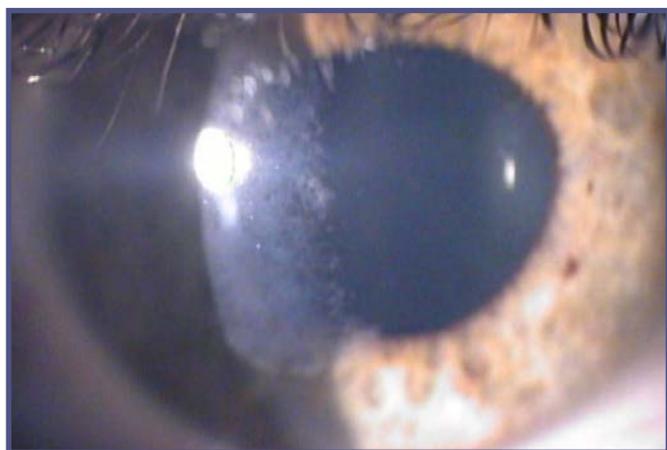


Figura 2

Diversi fattori sono coinvolti nella formazione dello haze: una maggiore profondità di ablazione richiesta nel trattamento di valori di miopia elevati, l'integrità della membrana basale epiteliale e la deposizione di matrice extracellulare anomala.(24) Le irregolarità della superficie stromale lasciano difetti persistenti della membrana basale che promuove il passaggio di TGF- β , coinvolto nella proliferazione dei miofibroblasti.(25) Quando la membrana basale epiteliale viene ripristinata i livelli di TGF- β diminuiscono, la IL-1 provoca

apoptosi dei miofibroblasti e la cornea riacquista la sua trasparenza. Questo processo può durare da alcune settimane a diversi mesi.(26)

Una migliore comprensione dei fenomeni coinvolti nei processi riparativi corneali può sicuramente migliorare l'efficacia e sicurezza delle procedure di chirurgia refrattiva.(27)

Fino a 12 mesi dopo la PRK si verifica un ispessimento graduale dell'epitelio corneale.(28)

I processi riparativi con l'attivazione dei cheratociti e la proliferazione dei miofibroblasti sono particolarmente evidenti dopo il trattamento della miopia elevata.(29)

Alta miopia, condizioni autoimmuni, età avanzata e l'elevata esposizione alle radiazioni ultraviolette rappresentano importanti fattori di rischio per lo sviluppo dello haze.

Un alto livello di radiazione UV è associato ad un aumentato rischio di haze corneale ad esordio tardivo, come riportato da Stojanovic e Nitter in uno studio pubblicato nel 2001. Questi autori suggeriscono l'uso di occhiali protettivi UV nel primo anno successivo all'intervento chirurgico.(30)

Gli steroidi topici dopo l'intervento chirurgico sono in grado di prevenire lo haze corneale per i primi tre mesi, ma non sono efficaci in prevenire lo haze ad esordio tardivo.(31)

L'uso della mitomicina C (MMC) dopo la chirurgia refrattiva è stata documentata per la prima volta nell'uomo nel 2000 da Majmudar et al.(32)

La MMC modula i processi di guarigione corneale bloccando l'attivazione dei cheratociti e la proliferazione e la differenziazione dei miofibroblasti.(Fig. 3)

Tuttavia, l'uso intraoperatorio di MMC è correlato ad aumento della perdita di cellule endoteliali e lo haze corneale può comunque presentarsi anche con il suo uso.(18)

Ectasia corneale

Un'altra complicazione a lungo termine, meno frequente, che può essere indotta dalla PRK è l'ectasia corneale. Il rischio di ectasia sembra essere inferiore dopo un'ablazione superficiale rispetto ad intervento di LASIK. Randleman et al. hanno effettuato una ricerca bibliografica di casi segnalati di ectasia dal 1997 al 2005 e ha scoperto che il 96% dei casi di ectasia si è verificato dopo LASIK e solo il 4% si è verificato dopo l'ablazione superficiale.(33)

È molto importante escludere la presenza di una ectasia post-chirurgia refrattiva prima di decidere di ritrattare: infatti possono essere presenti solo piccoli cambiamenti topografici, specialmente nelle fasi iniziali, e questi possono essere confusi con una regressione.(34)

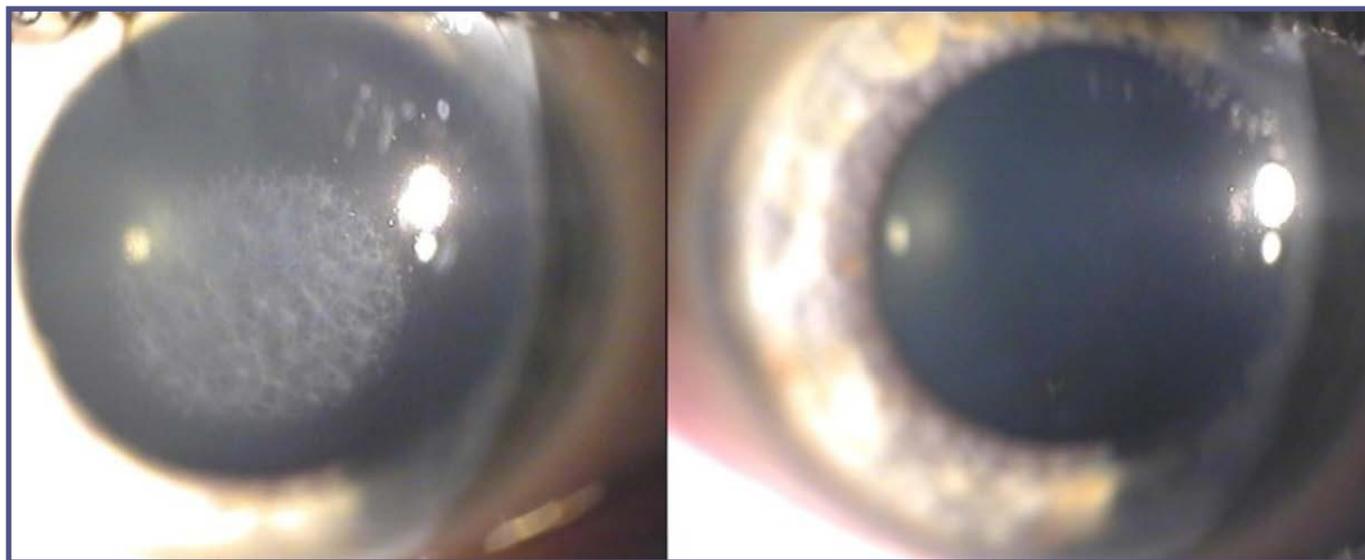


Figura 3

Altre condizioni

Altre condizioni che possono determinare la necessità di un ritrattamento includono il decentramento del trattamento, la presenza di una zona ottica piccola (valutata mediante topografia corneale computerizzata) e le aberrazioni.(35)

Un'ablazione leggermente decentrata è abbastanza comune, ma diventa clinicamente significativa quando il decentramento è maggiore di 0,5mm dall'asse visivo. Segni e sintomi possono essere astigmatismo irregolare, ridotta sensibilità al contrasto, abbagliamento e aloni, ridotta acuità visiva, ipocorrezione.(36)

I trattamenti decentrati possono essere associati a riduzione dell'acuità visiva post-operatoria e conseguente insoddisfazione del paziente: la cornea può risultare multifocale, con risultati non ottimali per quanto riguarda l'acuità visiva ed i pazienti possono manifestare sintomi soggettivi in condizioni scotopiche e mesopiche a causa dell'induzione di un astigmatismo irregolare.(37)

Possono verificarsi aberrazioni dopo PRK, ma sono meno comuni che dopo il trattamento con LASIK, specialmente in pazienti con diametri pupillari maggiori.

Un'altra causa comune di insoddisfazione del paziente e una delle complicanze più comuni dopo PRK e LASIK è l'occhio secco. La produzione di lacrime, valutata con il test di Schirmer, è risultata inferiore dopo LASIK rispetto a dopo PRK.(38)

Entrambe le tecniche compromettono l'innervazione corneale, fondamentale per l'omeostasi della superficie oculare, causando infiammazione. Dopo l'intervento chirurgico, i pazienti possono provare sensazione di corpo estraneo, visione offuscata e lacrimazione

eccessiva. Questi sintomi di solito persistono fino a tre mesi dopo PRK, mentre dopo LASIK durano fino a sei mesi.(39)

La microscopia confocale in vivo ha dimostrato che la rigenerazione della normale densità nervosa può essere più rapida dopo PRK rispetto a LASIK, ma dopo entrambe le procedure la sensibilità corneale alla fine torna alla normalità.(40)

Pertanto, nei pazienti con occhio secco preoperatorio la PRK sembra essere la tecnica di scelta.

OPZIONI DI TRATTAMENTO

Gestione di iper/ipo-correzione, regressione, aberrazioni e decentramento

Sebbene l'accuratezza delle procedure di chirurgia refrattiva sia in aumento, non è raro dover prendere in considerazione un ritrattamento dopo PRK in presenza di un difetto rifrattivo residuo, come ipo/iper-correzione, regressione, aberrazioni e decentramento, che interferiscono con la qualità della vita del paziente. Alcuni pazienti possono adattarsi a piccoli errori rifrattivi residui, e la principale indicazione per considerare il ritrattamento è l'insoddisfazione del paziente. Non è stata ancora eseguita una metanalisi per stabilire un trattamento standard per il ritrattamento. Nel 2014 Parikh et al. hanno pubblicato una revisione delle varie fasi e metodi nella gestione dell'errore di rifrazione residuo dopo LASIK e PRK.(42)

Gli autori hanno sottolineato l'importanza di avvicinarsi in maniera sistematica alla risoluzione del difetto rifrattivo residuo dopo LASIK e PRK al fine di decidere quale tecnica sia la più efficace per il singolo

paziente. Il primo passo quando si considera l'intervento chirurgico di ritrattamento è una valutazione approfondita del paziente. Devono essere eseguiti un esame oculistico completo, una topografia corneale, una pachimetria, un esame dell'acuità visiva naturale e corretta e devono essere valutati le modalità di trattamento del precedente intervento con laser ad eccimeri.

1. Ritrattamenti eseguiti con seconda procedura laser. Nel 1999 George e Johnson hanno eseguito un'analisi retrospettiva su 224 occhi sottoposti a PRK. Questi erano divisi in due gruppi: il gruppo 1 si eseguiva la rimozione dell'epitelio con PTK, il gruppo 2 la rimozione epiteliale avveniva in due fasi, prima PRK e poi PTK. La rimozione epiteliale con laser induceva la formazione di una superficie stromale uniforme e regolare, riducendo il rischio di irregolarità corneali. È stato evidenziato che la procedura in due fasi fornisce una rimozione più uniforme dell'epitelio, con conseguente minor rischio di formazione di haze e perdita di acuità visiva e quindi una procedura ragionevolmente più sicura ed efficace per i ritrattamenti di PRK.(11)

2. Anche il ritrattamento con LASIK dopo PRK è considerato sicuro, prevedibile ed efficace. Tuttavia il chirurgo deve adottare precauzioni per prevenire haze corneale dopo LASIK, che può svilupparsi probabilmente per la riattivazione cheratocitaria secondaria alla perdita della membrana di Bowman e della prolungata riparazione tessutale della PRK: l'uso di un flap di 180µm e un'intensa terapia con corticosteroidi topici può aiutare a prevenire lo sviluppo di tali opacità.(43)

3. La fotoablazione con laser ad eccimeri transepiteliale a guida topografica, in cui la topografia corneale del paziente viene misurata e convertita in un profilo di ablazione personalizzato, può essere considerata efficace e sicura per il trattamento della miopia o ipermetropia residua dopo PRK miopica od ipermetropica. (Fig. 4)

L'ablazione laser è definita come il volume di tessuto che deve essere sottratto per portare la forma della cornea reale alla forma ideale necessaria per ottimizzare la qualità della visione. Le indicazioni per i trattamenti personalizzati di ablazione corneale includono difetti

congeniti, ustioni, cicatrici post-infettive, ulcere corneali e precedente intervento chirurgico oculare.(45)

L'ablazione personalizzata a guida topografica è un'opzione efficace per i pazienti sottoposti a un precedente intervento chirurgico, ad un'ablazione decentrata, ad isole centrali ed ad astigmatismo post-cheratoplastica. Questa procedura è stata valutata in uno studio che ha arruolato 37 occhi di 32 pazienti miopi o ipermetropici che hanno richiesto un ritrattamento dopo PRK. Il follow-up minimo è stato di tre anni. Le principali indicazioni per il ritrattamento in questo studio sono state una significativa regressione o ipercorrezione rispetto al difetto di rifrazione originale.

Dopo questa procedura tutti i pazienti erano entro $\pm 0,75D$ dall'emmetropia in sferoequivalente manifesto. Le informazioni fornite dal sistema videocheratografico includevano la valutazione della cheratometria simulata, dell'astigmatismo rifrattivo e delle informazioni morfologiche qualitative-quantitative dell'indice di asimmetria superficiale e dell'indice di regolarità della superficie.

I pattern topografici sono migliorati in tutti gli occhi. Lo haze stromale è stato valutato utilizzando i criteri di Heitzmann (da 0 a 5) (46) e nessun paziente ha presentato un punteggio di haze maggiore di 1 nell'ultimo esame a 3 anni di follow-up.(40)

La tecnica transepiteliale è utile perché l'epitelio può fungere da "fluido maschera" per le irregolarità stromali. Pertanto l'ablazione customizzata con laser ad eccimeri sembra essere una tecnica efficace per trattare le

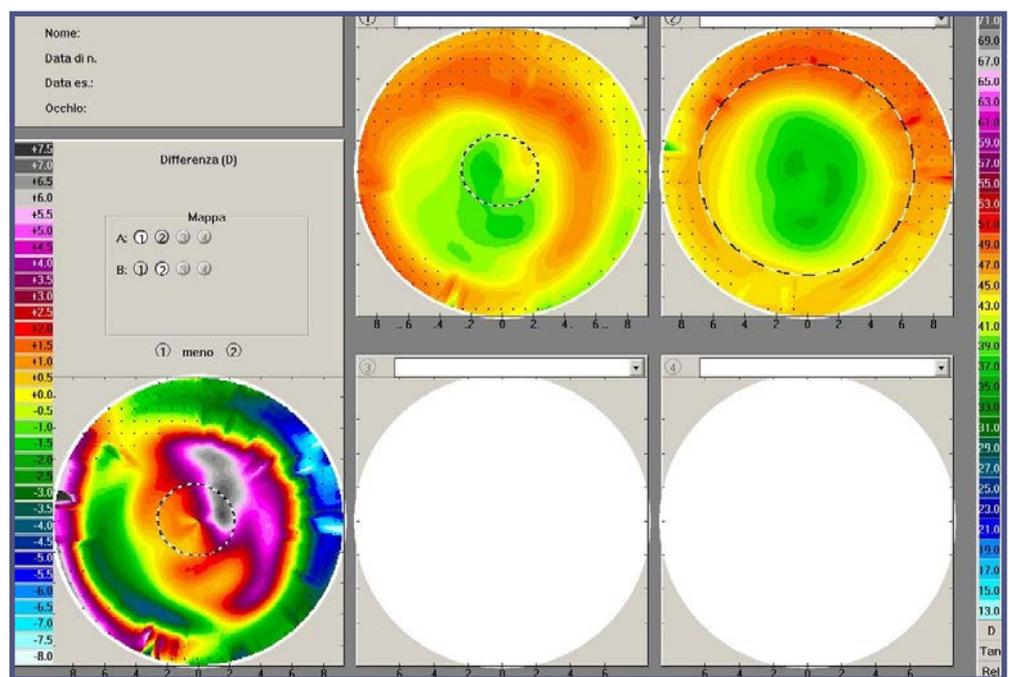


Figura 4

irregolarità corneali e può aumentare la percentuale di successo.(37)

Ghoreishi et al. concordano sul fatto che la PRK a guida topografica è in grado di ridurre significativamente l'astigmatismo irregolare e aumentare l'acuità visiva naturale e l'acuità visiva corretta. In uno studio pubblicato nel 2014, in cui sono stati operati 28 occhi consecutivi di 26 pazienti con astigmatismo irregolare dopo cheratotomia radiale, trapianto di cornea, zone ottiche piccole con laser ad eccimeri ipermetropiche e miopiche, il visus naturale è migliorato in modo significativo e il cilindro rifrattivo è diminuito notevolmente.(47)

Reinstein et al. hanno studiato la tecnica di PTK transepiteliale e hanno affermato che può essere un metodo sicuro ed efficace per ridurre le irregolarità della superficie stromale sfruttando l'effetto maschera dell'epitelio. Nella loro analisi retrospettiva di 41 procedure dopo 12 mesi l'acuità visiva corretta era migliorata di una o più linee nel 58% degli occhi, mentre un occhio aveva perso una linea e nessun occhio aveva perso due linee, e si era ottenuta una significativa regolarizzazione della superficie stromale.(48)

I ritrattamenti per decentramento sono stati descritti solo aneddoticamente e comprendono cheratotomie arcuate e tecniche fotoablativ laser, come le ablazioni attraverso lenticoli ablabili a base di collagene e la tecnica di Nizzola e Vinciguerra. I trattamenti con laser ad eccimeri a link topografico costituiscono una tecnica valida per il trattamento dei decentramenti. Alessio et al. hanno dimostrato la loro efficacia in uno studio che ha analizzato 32 pazienti, con astigmatismo corneale irregolare o asimmetrico secondario a decentramento, che hanno subito un'ablazione customizzata (Corneal Interactive Programmed Topical Ablation - CIPTA, iVis, Taranto). L'analisi topografica ha evidenziato che il decentramento medio è stato ridotto ed il visus naturale è migliorato in tutti i pazienti.(37)

Questa tecnica può incrementare la percentuale di successo nei ritrattamenti, che è generalmente inferiore rispetto alle procedure primarie. In ogni caso, la percentuale di ritrattamenti eseguiti per il decentramento sta diminuendo grazie all'uso sempre più diffuso di zone ottiche ampie (6-8 mm), tecnologie eye tracker e maggiore esperienza.(45)

Ritrattamenti Wave-front

La chirurgia rifrattiva a volte può indurre aberrazioni di alto ordine (HOA), in particolare aberrazioni sferiche e coma, che possono alterare la qualità della visione.(49)

In effetti l'interfaccia aria-cornea e la superficie corneale anteriore contribuiscono notevolmente alla rifrazione

oculare. Utilizzando i dati di elevazione della topografia corneale ed i dati clinici è possibile creare trattamenti personalizzati per ridurre al minimo le aberrazioni di secondo ordine e di alto ordine. Numerosi studi hanno dimostrato che i ritrattamenti a guida wave-front possono ridurre le HOA e le aberrazioni sferiche corneali e quindi migliorare l'acuità visiva.(21,50)

Misurando come il sistema ottico possa alterare un fronte d'onda di luce che penetra nell'occhio, l'aberrometria del fronte d'onda può rilevare anche minime aberrazioni oculari.(51)

Aliò et al. hanno infatti dimostrato che il ritrattamento della PRK wave-front corneale con il software ORK-CAM (Schwind Eye Tech Solutions, Kleinostham, Germania), un software per la progettazione di ablazioni personalizzate, ha ridotto al minimo le HOA corneali negli occhi con precedente chirurgia cheratorifrativa non perfettamente riuscita. Hanno esaminato 25 occhi di 20 pazienti e riportato un miglioramento statisticamente significativo del visus naturale e corretto a sei mesi.(21)

Anche la riduzione delle aberrazioni totali, sia comatiche e sia sferiche, a 6 mesi era statisticamente significativa. Questa tecnica ha anche dimostrato di migliorare i sintomi della visione notturna in pazienti con aberrazione sferica elevata positiva dopo chirurgia rifrattiva laser miopica.(52)

I sintomi di abbagliamento e diffrazioni notturne sono migliorati soggettivamente in tutti i pazienti all'esame a 6 mesi di follow-up e l'aberrazione sferica è risultata significativamente ridotta. Pertanto i ritrattamenti mediante ablazioni basate sulla customizzazione corneale o sulla guida topografica rappresentano un'opzione che può essere considerata utile per migliorare la qualità della visione.

Gestione dell'occhio secco e dell'ectasia corneale

L'occhio secco dopo PRK e LASIK deve essere prontamente riconosciuto e affrontato, poiché il film lacrimale contribuisce significativamente alla rifrazione. La stabilità del film lacrimale andrebbe valutata e migliorata prima dell'intervento, riducendo al minimo l'occhio secco post-operatorio poiché questo è una delle principali cause di insoddisfazione del paziente dopo chirurgia rifrattiva. È necessario eseguire un'attenta valutazione delle palpebre, il tempo di rottura del film lacrimale, la colorazione del rosa bengala, l'estesimetria corneale e il test di Schirmer. Può essere efficace inizialmente utilizzare sostituti lacrimali privi di conservanti, il trattamento della preesistente blefarite e la ciclosporina collirio allo 0,05%.(7)

Khalil et al. (54) hanno trattato pazienti con ectasia

corneale secondaria a chirurgia rifrattiva con lenti a contatto rigide gas-permeabili e con inserti intracorneali, sebbene sia spesso necessario il trapianto di cornea. (55)

Di recente, i trattamenti di crosslinking del collagene corneale associato ad impianto di anelli intracorneali hanno mostrato buoni risultati. (56,57)

Conclusioni

Molte variabili devono essere considerate quando ci si appresta ad un paziente con difetto rifrattivo residuo dopo un intervento di PRK. L'indicazione principale per il ritrattamento è l'insoddisfazione del paziente per il risultato ottenuto. È necessario condurre un esame preoperatorio approfondito. La rifrazione dovrebbe essere stabile da almeno sei mesi e il rischio di ectasia deve essere attentamente valutato con topografia corneale e pachimetria. Se si è manifestato un occhio secco dopo l'intervento chirurgico deve essere affrontato in maniera efficace. Nessuna procedura è considerata la

più sicura o la più efficace per il ritrattamento, quindi il metodo migliore deve essere selezionato tenendo conto delle esigenze del singolo paziente. Se è presente un sufficiente letto stromale può essere considerata una procedura di ablazione superficiale. Quando è presente haze, la MMC, la LASIK o la PTK / PRK sono le opzioni da considerare. In presenza di ectasia, crosslinking del collagene corneale ed anelli intracorneali possono essere presi in considerazione. (41)

Le tecniche a guida topografica hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare l'acuità visiva e ridurre il cilindro rifrattivo in una grande percentuale di pazienti, riducendo al minimo le opacità corneali spesso associate ad ablazioni superficiali ripetute. (58)

Il ritrattamento dopo un intervento di chirurgia rifrattiva deve essere personalizzato dopo un'attenta valutazione oftalmologica del singolo paziente, al fine di affrontare nel miglior modo possibile le varie complicanze che possono verificarsi. (59) ■

REFERENCES

- 1) Goodman GL, Trokel SL, Stark WJ, Munnerlyn CR, Green WR. Corneal healing following laser refractive keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(12):1799-1803.
- 2) Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1988;14(1):46-52.
- 3) Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy. 18-month follow-up. *Ophthalmology.* 1992;99(8):1209-1219.
- 4) Seiler T, Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. *Ophthalmology.* 1991;98(8):1156-1163.
- 5) Liu YL, Tseng CC, Lin CP. Visual performance after excimer laser photorefractive keratectomy for high myopia. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7(2):82-88.
- 6) Sher NA, Barak M, Daya S, DeMarchi J, Tucci A, Hardten DR, Frantz JM, Eiferman RA, Parker P, Telfair WB, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy in high myopia. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(7):935-943.
- 7) Shortt AJ, Allan BDS. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) for myopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD005135.
- 8) Taneri S, Weisberg M, Azar DT. Surface ablation techniques, *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(2):392-408.
- 9) O'Brart, D. P. Excimer laser surface ablation: a review of recent literature. *Clinical and Experimental Optometry,* 2013; 97(1), 12-17.
- 10) Spadea L, Fasciani R, Necozone S, et al. Role of the corneal epithelium in refractive changes following laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg* 2000;16:133-139.
- 11) George Stan P, Johnson Donald G. Photorefractive Keratectomy Retreatments, Comparison of Two Methods of Excimer Laser Epithelium Removal. *Ophthalmology.* 1999;106:1469-1480.
- 12) Randleman JB, White AJ Jr, Lynn MJ, et al. Incidence, outcomes, and risk factors for retreatment after wavefront-optimized ablations with PRK and LASIK. *J Refract Surg.* 2009; 25:273-276.
- 13) Naderi, M., Sabour, S., Khodakarim, S., & Daneshgar, F. Studying the factors related to refractive error regression after PRK surgery. *BMC Ophthalmology.* 2018; 18(1):198.
- 14) Shojaei A, Mohammad-Rabei H, Eslani M, Elahi B, Noorizadeh F. Long-term evaluation of complications and results of photorefractive keratectomy in myopia: an 8-year follow-up. *Cornea.* 2009;28(3):304-310
- 15) Wagoner MD, Wickard JC, Wandling GR Jr, Milder LC, Rauen MP, Kitzmann AS, Sutphin JE, Goins KM. Initial resident refractive surgical experience: outcomes of PRK and LASIK for myopia. *J Refract Surg.* 2011;27(3):181-188
- 16) Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, Artola A, Perez-Santonja JJ, Castro de Luna G, Abu-Mustafa SK, Garcia MJ. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of less than 6 diopters. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:29-36.
- 17) Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, Artola A, Perez-Santonja JJ, Castro de Luna G, Abu-Mustafa SK, Garcia MJ. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of more than 6 diopters. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145:37-45.

REFERENCES

- 18) Sy ME, Zhang L, Yeroushalmi A, et al. Effect of mitomycin-C on the variance in refractive outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:1980-1984.
- 19) Mohammadi SF, Nabovati P, Mirzajani A, Ashrafi E, Vakilian B. Risk factors of regression and undercorrection in photorefractive keratectomy. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):933-937.
- 20) De Benito-Llopis L, Alió JL, Ortiz D, Teus MA, Artola A. Ten-year follow-up of excimer laser surface ablation for myopia in thin corneas. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(5):768-773.
- 21) Alió JL, Piñero DP, Plaza Puche AB. Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy in patients with irregular corneas after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(10):1727-1735.
- 22) Meyer JC, Stulting RD, Thompson KP, et al. Late onset of corneal scar after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:529-539.
- 23) Lipshitz I, Loewenstein A, Varssano D, et al. Late onset corneal haze after photorefractive keratectomy for moderate and high myopia. *Ophthalmology.* 1997;104:369-373.
- 24) Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, et al. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea.* 1998;17:627-639.
- 25) Netto MV, Mohan RR, Sinha S, et al. Stromal haze, myofibroblasts, and surface irregularity after PRK. *Exp Eye Res.* 2006;82:788-797.
- 26) Barbosa FL, Chaurasia SS, Kaur H, et al. Stromal interleukin-1 expression in the cornea after haze-associated injury. *Exp Eye Res.* 2010;91:456-461.
- 27) Spadea L, Giammaria D, Trabucco P. Corneal wound healing after laser vision correction. *Br J Ophthalmol* 2016;100:28-33.
- 28) Ivarsen A, Fledelius W, Hjortdal JO. Three-year changes in epithelial and stromal thickness after PRK or LASIK for high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:2061-2066.
- 29) Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, et al. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res.* 2003;76:71-87.
- 30) Stojanovic A, Nitter TA. Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:404-410.
- 31) Kaiserman, I., Sadi, N., Mimouni, M., Sela, T., Munzer, G., & Levartovsky, S. (2017). Corneal Breakthrough Haze After Photorefractive Keratectomy With Mitomycin C. *Cornea*, 36(8), 961-966.
- 32) Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2000;107:89-94.
- 33) Randleman JB, Stulting RD. Ectasia after photorefractive keratectomy [letter]. *Ophthalmology.* 2007; 114:396.
- 34) Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology.* 2008; 115:37-50.
- 35) Spadea L, Bianco G, Balestrazzi E. Four techniques for retreatment after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 1996; 12(6):693-696.
- 36) Mulhern MG, Foley-Nolan A, O'Keefe M, Condon PI. Topographical analysis of ablation centration after excimer laser photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 1997 May;23(4):488-494.
- 37) Alessio G., Boscia F., La Tegola M. G., Sborgia C. Topography-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2001;108(9):1695-1703.
- 38) Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:1326-1331.
- 39) Pérez-Santonja, Juan J et al. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127(5): 497 - 504
- 40) Cruzat A, Pavan-Langston D, Hamrah P. In vivo confocal microscopy of corneal nerves: analysis and clinical correlation. *Semin Ophthalmol.* 2010;25:171-177.
- 41) Parikh, N. B. Management of residual refractive error after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2014;25(4):275-280.
- 42) Lazaro C, Castillo A, Hernandez-Matamoros JL, Iradier MT, Garcia-Feijoo J, Benitez-del-Castillo JM, Perea J, Garcia-Sanchez J. Laser in situ keratomileusis enhancement after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2001;108(8):1423-1429.
- 43) Alió JL, Artola A, Attia WH, Salem TF, Pérez-Santonja JJ, Ayala MJ, Claramonte P, Ruiz-Moreno JM. Laser in situ keratomileusis for treatment of residual myopia after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(2):196-203.
- 44) Spadea L, Di Gregorio A. Enhancement outcomes after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis using topographically guided excimer laser photoablation. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2306-2312.
- 45) Spadea L, Bianco G, Balestrazzi E. Topographically guided excimer laser photorefractive keratectomy to treat superficial corneal opacities. *Ophthalmology.* 2004;111(3):458-462.
- 46) Heitzmann J, Binder PS, Kassab BS, Nordan LT. The correction of high myopia using the excimer laser. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111:1627-1634.
- 47) Ghoreishi M, Naderi Beni A, Naderi Beni Z. Visual outcomes of topography-guided excimer laser surgery for treatment of patients with irregular astigmatism. *Lasers Med Sci.* 2014;29(1):105-111.
- 48) Reinstein DZ, Archer TJ, Dickeson ZI, Gobbe M. Transepithelial phototherapeutic keratectomy protocol for treating irregular astigmatism based on population epithelial thickness measurements by artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg.* 2014;30(6):380-387.

REFERENCES

- 49) Ivarsen A, Hjortdal J. Seven-year changes in corneal power and aberrations after PRK or LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53:6011 – 6016.
- 50) Kanellopoulos AJ, Pe LH. Wavefront-guided enhancements using the wave- light excimer laser in symptomatic eyes previously treated with LASIK. *J Refract Surg.* 2006; 22:345 – 349.
- 51) Sakimoto, T., Rosenblatt, M. I., & Azar, D. T. Laser eye surgery for refractive errors. *The Lancet*, 2006; 367(9520), 1432–1447.
- 52) Alio JL, Pin ero D, Muftuoglu O. Corneal wavefront-guided retreatments for significant night vision symptoms after myopic laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145:65 – 74.
- 53) Spadea L, Verrecchia V. Effectiveness of Scraping and Mitomycin C to Treat Haze After Myopic Photorefractive Keratectomy. *The Open Ophthalmology Journal*, 2011, 5, 63-65.
- 54) Khalil MB, Latkany RA, Speaker MG, Yu G. Effect of punctal plugs in patients with low refractive errors considering refractive surgery. *J Refract Surg.* 2007; 23:467 – 471.
- 55) Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding ad future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006; 17: 406-412.
- 56) Spadea L. Collagen crosslinking for ectasia following PRK performed in excimer laser–assisted keratoplasty for keratoconus. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22 (2): 274-277.
- 57) Yildirim A, Uslu H, Kara N, et al. Same-day intrastromal corneal ring segment and collagen crosslinking for post-LASIK ectasia: long-term results. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157:1070 – 1076.
- 58) Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology.* 2000;107(6):1138-1143.
- 59) Spadea L, Giovannetti F. Main complications of photorefractive keratectomy and their management. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2305-2315.

Pandemie & SARS-CoV-2



Amedeo Lucente

Abstract: *L'articolo ha lo scopo di offrire una panoramica sulle più importanti pandemie del passato con lo spirito di coglierne gli elementi indicativi ed aiutare, per quanto possibile, a rispondere alle domande che Covid-19 ci pone nella drammaticità degli avvenimenti rapidamente in evoluzione. Lo studio delle pandemie del passato e di quella attuale, il riscontro di comuni assonanze, e la constatazione delle inevitabili differenze, potranno offrire energici spunti non solo speculativi, per acquisire maggiore consapevolezza verso l'immane catastrofe sanitaria che stiamo vivendo. Purtroppo impreparati, per molti versi spauriti e impotenti, nonostante il progresso scientifico, vediamo ancora lontano la fine del tunnel che stiamo percorrendo. Le nostre attività quotidiane non sono più libere nelle relazioni e nei movimenti ma inevitabilmente dettate dal timore del contagio, dal considerare come un possibile Covid positivo ogni nostro interlocutore. La nostra esistenza, per molti versi influenzata dal pericolo del contagio, continuerà comunque il suo percorso. In futuro tuttavia, con modalità e caratteristiche differenti, molti nostri atteggiamenti muteranno, e saranno caratterizzati, per un tempo non prevedibile, dalle precauzioni dettate da questa prima, inaspettata e travolgente pandemia del Terzo Millennio.*

Keywords and abbreviations: COVID-19 Corona Virus Disease 2019, ISS Istituto Superiore di Sanità, MERS Middle East Respiratory Syndrome, NBO Next Big One, OMS Organizzazione Mondiale della Sanità, SARS Severe Acute Respiratory Syndrome.

Infezione, influenza, epidemia, endemia, pandemia, pestilenza

I termini infezione, endemia, epidemia, pandemia, pestilenza sono spesso accomunati nel concetto di malattie che interessano un gran numero di persone. Il coronavirus causa di questa pandemia, identificato in Cina e poi arrivato in tutto il mondo, con milioni di contagi e centinaia di migliaia di morti, ha fatto riemergere la paura delle pandemie su larga scala, portandoci indietro nella storia. L'11 marzo 2020, l'OMS Organizzazione Mondiale della Sanità, che in un primo momento aveva considerato l'infezione da coronavirus come epidemia, ha riclassificato il Covid-19 ufficialmente come pandemia. Facciamo un po' di chiarezza sui termini.

- **Infezione** (dal latino infectus, part.pass. del verbo inficere, mescolare una sostanza in un'altra, imbevare,

tingere, anche come figurativo corrompere, avvelenare, inquinare). Perché sussista un'infezione deve realizzarsi la relazione tra due esseri viventi: un agente infettante e un ospite infettato. Nell'infezione si prevede un contagio, una contaminazione attraverso microrganismi, virus, batteri, miceti, funghi, protozoi, parassiti, vermi o acari. In alcuni casi i microrganismi entrano nel corpo dell'ospite tramite vettori, in genere insetti come zanzare o pulci.

- **Influenza** (dal latino influentem, part. pres. del verbo influere, scorrere d'entro, insinuarsi, inondare). Malattia infettiva respiratoria acuta causata dal virus dell'influenza a RNA della famiglia Orthomyxoviridae. Con epidemie annuali, coinvolge da tre a cinque milioni di persone con 250.000-500.000 morti [1]. Per la dottrina miasmatico-umorale, per secoli condivisa, gli uomini si infettavano per diffusione nell'aria di miasmi, particelle



Fig. 1 - Microscopio di Antoni van Leeuwenhoek (<https://www.franzrusso.it>).

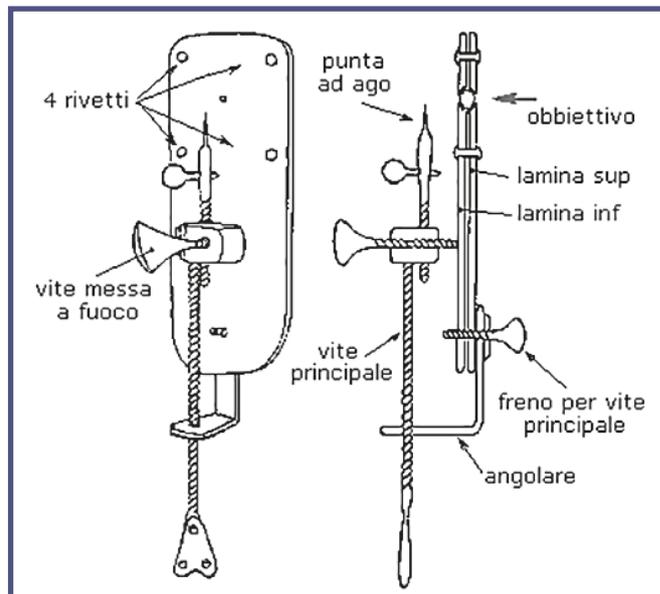


Fig. 2 - Schema del microscopio di Antoni van Leeuwenhoek (<http://www.funsci.com>).

velenose [2,3].

- **Epidemia** (greco ἐπιδημία epidemia, da 'πι ἐπί sopra, δῆμος dèmos popolo, che incombe sopra il popolo, che riguarda il popolo, diffusa tra il popolo). Malattia infettiva che colpisce nello stesso momento più individui della medesima comunità. Ha carattere brutale, improvviso, massiccio, spettacolare, temporaneo, come riferisce la Treccani. Se il territorio colpito è poco esteso, si utilizza l'espressione "focolaio epidemico". L'omologo dell'epidemia negli animali è l'epizoozia (o enzoozia), nelle piante l'epifittia.

- **Endemia** (malattia diffusa, da ἐν in, δῆμος popolo, regione). Epidemia presente costantemente in una determinata area geografica che si ripete nel tempo, come Malaria e Talassemia. Si possono avere imprevedibili accelerazioni epidemiche, com'è successo per la malaria in Madagascar nel 1988.

- **Pandemia** (dal greco πανδημία di tutto il popolo; παν tutto, δῆμος popolo). Epidemia particolarmente estesa a tutta la popolazione. L'OMS parla di pandemia quando in più Paesi avvengono epidemie con trasmissione veloce, non necessariamente in relazione con il focolaio originario, caratterizzate da particolare resistenza, aggressività dell'agente patogeno, facilità di trasmissione diretta o indiretta.

- **Pestilenza** (dal lat. pestilentia, pestilens-entis pestilente). Particolare tipo di epidemia in cui la malattia è la peste.

Breve storia delle pandemie

Nel passato si pensava che le malattie fossero espressione di forze soprannaturali, dell'ira delle divinità verso il popolo. Ippocrate, nel V secolo a. C., ipotizzò come cause delle epidemie squilibri all'interno del nostro corpo dei quattro "umori" che lo costituivano: bile nera, bile gialla, sangue e flegma (flemma, catarro, muco delle vie respiratorie).

Questa teoria è stata accettata fino alla metà del XIX secolo. Molto accreditata nell'ambiente scientifico di

quell'epoca, la cosiddetta "teoria dei miasmi" attribuiva la capacità di minare la salute umana alle più varie condizioni ambientali, come sporcizia, inquinamento, incauto utilizzo di acque stagnanti, all'unisono influenzate, imponderabilmente, da imprecisati fenomeni atmosferici. Bisogna arrivare alla fine del Seicento con il lavoro di *Antoni van Leeuwenhoek* (noto anche come *Anthonie, Antony van Leeuwenhoek*, 1632-1723) ottico e naturalista olandese perché, grazie al suo primo microscopio, si formulasse l'ipotesi che le epidemie fossero dovute a esseri viventi invisibili a occhio nudo (Fig. 1, Fig. 2) [4,5]. Il suo strumento permise, grazie ad una risoluzione 270 volte superiore rispetto ad altri microscopi esistenti, l'osservazione per la prima volta dei microrganismi [4,5]. Membro della Royal Society di Londra ne fece proprio il motto oraziano "Nullius in verba" e applicò il metodo sperimentale nella ricerca, facendo derivare i risultati dei suoi studi dai riscontri piuttosto che da mere supposizioni. Bisogna aspettare infine la metà dell'Ottocento per attribuire definitivamente ai batteri la causa delle epidemie.

La peste di Atene (400 a.C.)

Una delle prime pandemie di cui abbiamo notizia storica è la febbre tifoide che si è verificata durante la guerra del Peloponneso tra Atene e Sparta (431 - 404 a.C., V secolo avanti Cristo), conosciuta come "peste di Atene".

Colpì in poco tempo la popolazione di gran parte del Mediterraneo orientale. Considerata inizialmente come peste bubbonica, altre fonti hanno ipotizzato come cause il tifo, il vaiolo, il morbillo o sindrome da shock

tossico; ricerche successive, sulla scia degli scritti di Tucidide storico e militare ateniese, fanno risalire l'origine all'antrace diffuso di origine africana. Altre fonti ancora associano quell'epidemia al virus dell'Ebola o alla febbre emorragica, gruppo d'infezioni virali altamente contagiose caratteristiche dell'Africa, Asia e del Sud America, ancora oggi relativamente poco conosciute. Tra le febbri emorragiche, oltre l'Ebola, si annoverano: Marburg, Febbre di Lassa, Dengue e altre dovute ad arenavirus [6>8]. Nel gennaio 1999 uno studio dell'Università del Maryland è giunto alla definitiva conclusione che la malattia che uccise i greci e il loro capo militare e politico, Pericle, fosse tifo esantematico [9].

Il morbo di Giustiniano (541d.C-767d.C.)

Nei documenti antichi trova largo riscontro un'epidemia che tra il 541 d.C. e il 542 d.C. (VI secolo) flagellò il regno dell'imperatore romano dal quale prende il nome: il morbo o peste di Giustiniano (Flavio Pietro Sabbazio Giustiniano, Giustiniano I il Grande, 482d.C.-565d.C.) (Fig. 3).

La pandemia di peste bubbonica coinvolse ampie aree dell'Impero Bizantino, in particolar modo alla città di Costantinopoli (Fig. 4). L'epidemia del VI secolo d.C. fu causata dal batterio *Yersinia pestis*, individuato nel 1894 da *Alexandre Émile Jean Yersin* (1863-1943), batteriologo e naturalista svizzero. Questo batterio, appartenente ad un ceppo differente, ora estinto, determinò nel XIV secolo la peste nera in Europa (Fig. 5). Gli

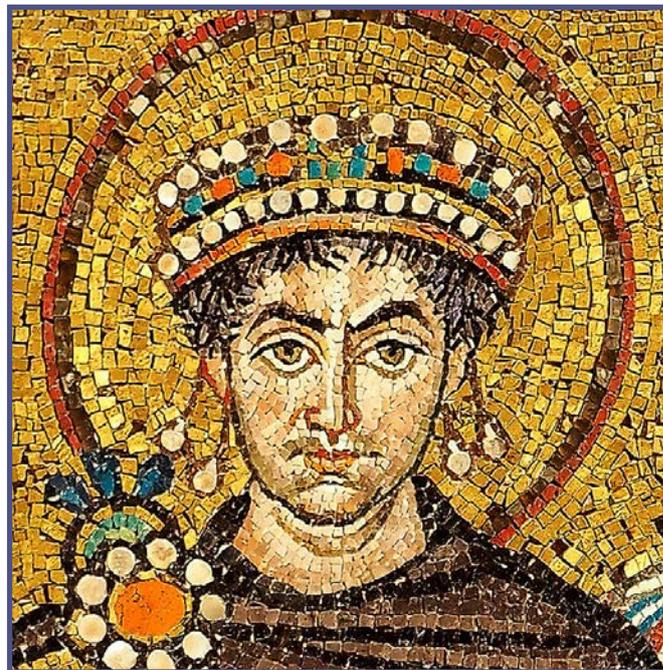


Fig. 3 - Giustiniano raffigurato su un mosaico nella Basilica di San Vitale a Ravenna.

effetti sanitari, sociali e culturali di queste due pandemie furono incredibilmente simili, nonostante periodi storici così diversi, distanti oltre otto secoli [10].

Procopio di Cesarea, noto storico bizantino, riportò che al suo culmine il morbo di Giustiniano uccise 10.000/16.000 persone al giorno nella sola Costantinopoli, stima ritenuta da alcune fonti gonfiata.

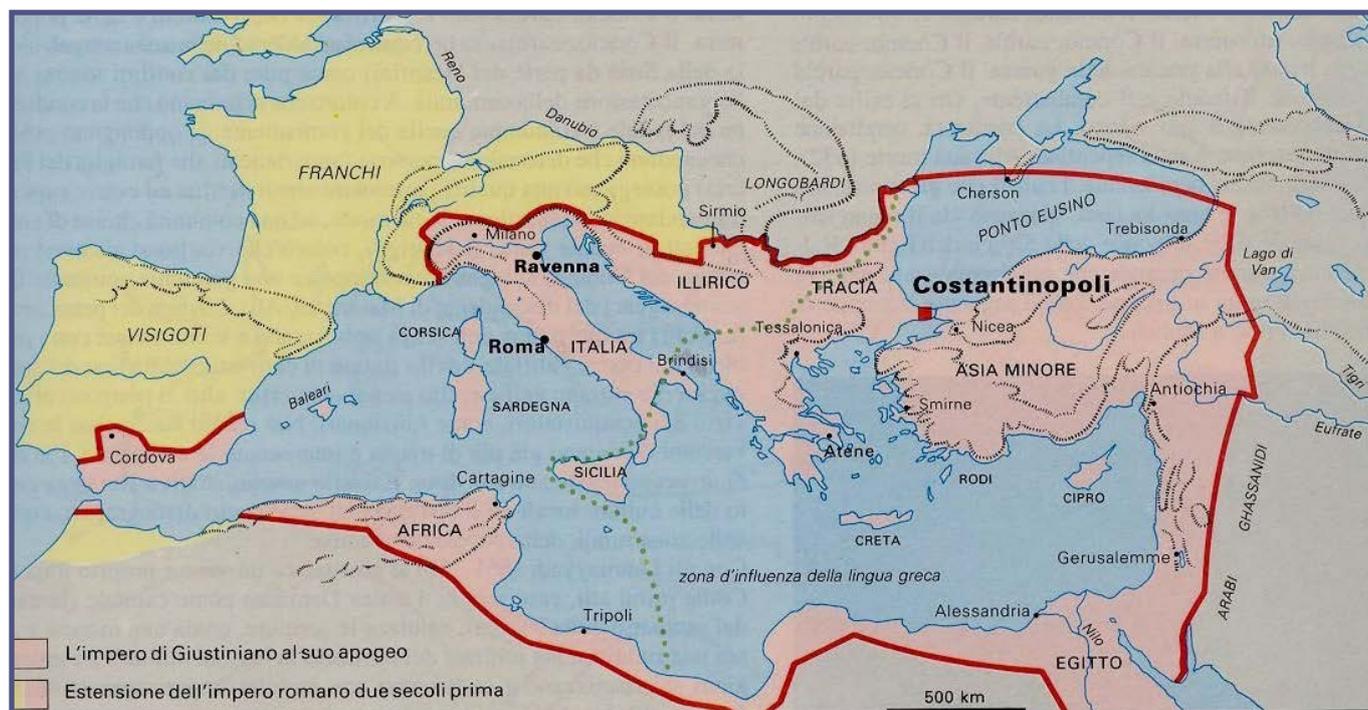


Fig. 4 - Confini geografici dell'Impero Romano e di Giustiniano a due secoli di distanza. (<https://www.bing.com>).

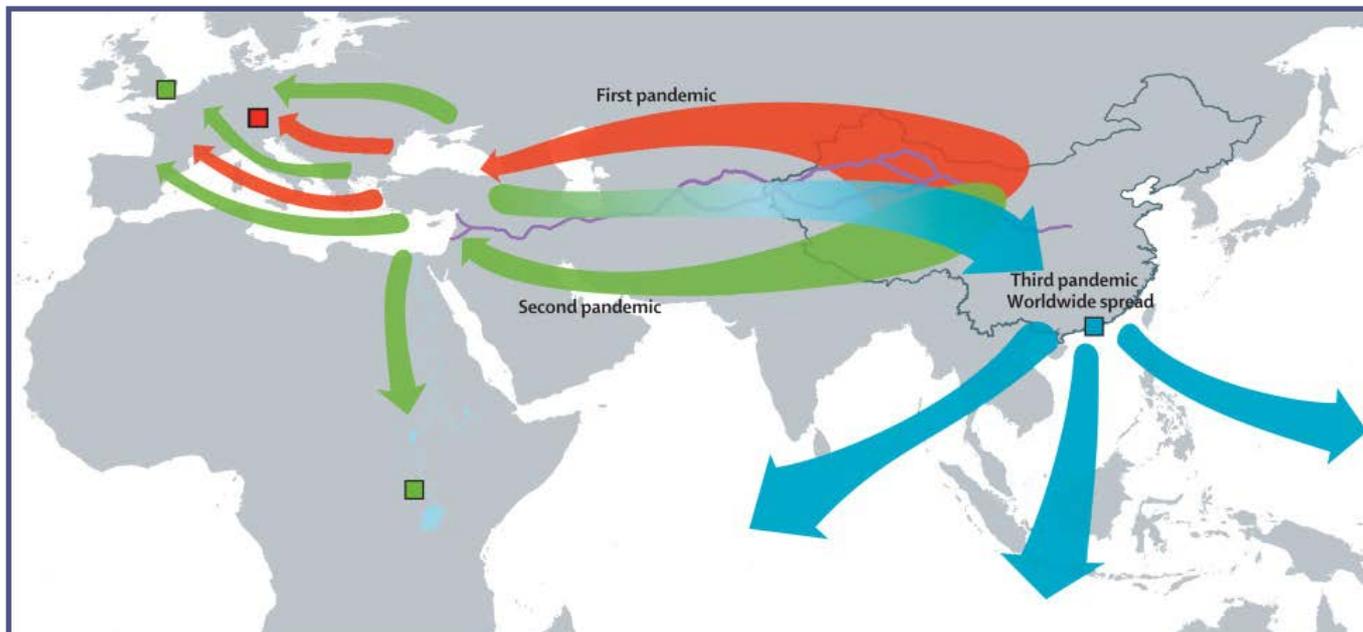


Fig. 5 - La diffusione della pandemia all'epoca giustiniana secondo The Lancet. (zweilawyer.com).

Lo stesso storico riferisce che la popolazione complessiva della città di circa 200.000 abitanti fu decimata del 40%.

Nella traduzione del testo di Procopio si hanno informazioni cliniche e prognostiche del morbo abbastanza dettagliate: *“Quelli di cui il bubbone cresceva di più e maturava suppurando si salvarono in gran parte, senza dubbio perché la proprietà maligna del carbone, già ben indebolita, era stata annullata. L'esperienza aveva dimostrato che questo fenomeno era un presagio quasi sicuro del ritorno alla salute. Ma l'esito era letale per quelli in cui il bubbone conservava la sua durezza”* [11].

Dalla disamina della cronistoria della peste giustiniana emerge altresì che non si trattò di un evento epidemico isolato ma di più ondate contagiose, per un periodo lungo oltre 200 anni, tra il 541 e il 767 d.C., a cadenze di 10/12 anni. Dopo un periodo più lungo di 44 anni si registrò infine a Napoli l'ultimo episodio della pandemia [12].

Evagrio Scolastico (536 – 594), storico siriano di lingua greca, descrive nei contagiati la presenza di flogosi agli occhi, piccole emorragie puntiformi sull'epidermide, dissenteria, aumento volumetrico degli organi addominali, dolori alle articolazioni. I decessi erano rapidi, quotidiani; egli stesso ne ebbe il viso per sempre deturpato [13].

Questo storico riferisce numeri differenti di contagio rispetto a Procopio: a Costantinopoli, tra il 542 d.C. e il 543 d.C., riporta oltre 300.000 vittime forse includendo in questi numeri elevati anche i decessi del territorio circostante [13].

William G. Naphy e Andrew Spicer, nel loro libro *“La*

peste in Europa”, affermano che nei territori del Medio Oriente, Egitto e Nord Africa la mortalità fu così elevata che solo negli ultimi anni del XIX Secolo la popolazione ritornò ad essere numericamente quella del 540 d.C. [14>19].

Il bacillo della peste si trasmette con la puntura della pulce dei ratti, (*Xenopsylla Cheopis* Roth), o dell'uomo (*Pulex irritans*). Il ratto comune (*Rattus Rattus*) infetto trasmette il contagio all'uomo attraverso gli abiti, strofinacci o il riempimento dei letti, all'epoca fatto di paglia o cenci. Quando vi sono meno di dieci gradi centigradi la pulce rimane inattiva; i maggiori contagi si verificarono infatti nelle stagioni estive. La pestilenza ha avuto origine nei centri urbani più popolosi, in particolare in quelli portuali; la peste *“corre sui mari e sbarca nei porti”* [14>19]. L'epidemia si diffonde più frequentemente nella forma bubbonica per puntura della pulce dell'epidermide, con formazione di necrosi e pustole sulla cute di colore blu tendente al nero, da cui il nome.

Dopo due o tre giorni si ha rigonfiamento dei linfonodi che, per adenite satellite, diventano purulenti, dei bubboni (*bubo-onis*, inguine, tumescenza inguinale che sostituì il termine gavoccio), più frequenti nella regione inguinale, ascellare o al collo. La via aerea provoca, invece, la peste polmonare molto più rischiosa e grave; nell'epoca giustiniana questa forma più rara, portava a morte repentina il 90-95% dei soggetti colpiti.

L'epidemia influì in modo sostanziale sulle risorse economiche, in particolar modo sull'agricoltura, con importanti problematiche inflazionistiche tali da

paralizzare di fatto la maggior parte degli scambi commerciali ed economici. Si conviene che la peste di Giustiniano abbia rappresentato il reale spartiacque tra il Mondo Antico e l'incipiente Medio Evo. Jean-Noël Biraben nel suo trattato *“Les hommes et la peste en France et dans les pays européens et méditerranéens”*, riferisce che nell'arco di 226 anni si sono verificate 20 fiammate epidemiche in Europa e in altri paesi con virulenza decrescente. Stime accreditate parlano di 25 milioni di decessi, altre di cento milioni di morti [20]. L'Impero Romano tra il 300 d.C. ed il 400 d.C. aveva una popolazione tra 55 milioni e 120 milioni [23].

La Peste Nera (1347-1351) e le pestilenze del Seicento

La peste bubbonica si è manifestata in tre cicli pandemici: la peste di Giustiniano già descritta, la morte nera iniziata nel Trecento protrattasi nelle pestilenze del Seicento, e la peste asiatica della seconda metà dell'Ottocento. La peste o morte nera del Trecento è stata descritta in molte opere letterarie e raffigurata in più di un dipinto. Tra tutte le opere letterarie il Decameron, capolavoro del Boccaccio, dove la *“mortifera pestilenza”* diventa la cornice perché *“un'onesta brigata”* di dieci giovani fugga dalla città per riparare in una villa di campagna raccontandosi una novella al giorno.

Il Certaldese scrive che giovanetti meno fortunati, in perfetta salute *«la sera vegnente appresso nell'altro mondo cenaron con li lor passati»*. Tra tutti i dipinti raffiguranti la peste, la danza macabra è senza dubbio la rappresentazione più suggestiva di quel periodo (Fig. 6). Tra le tante, quella realizzata sulle mura del vecchio Cimitero degli Innocenti a Parigi nel 1424, è la più suggestiva; ne ritroviamo repliche in molte altre città d'Europa (Fig. 7). Questi dipinti raffigurano una danza senza musicanti, fra uomini e scheletri, con la macabra funzione del *“memento mori”*. La peste nera rappresentò il disastro più immane dell'età medievale per tutto l'Occidente allora conosciuto [16,18,20]. E' probabile che abbia avuto origine da un focolaio

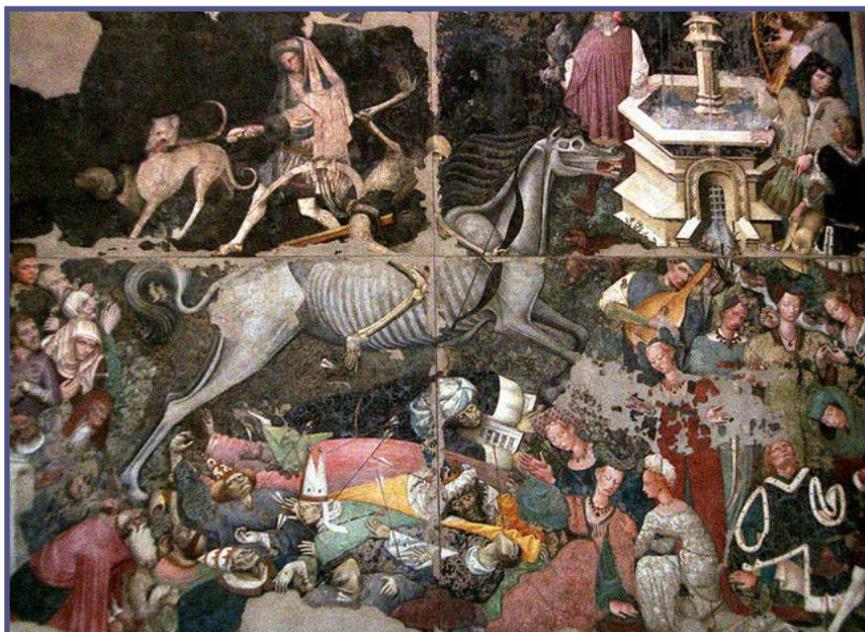


Fig. 6 - Affresco del 1446 c.a. raffigurante il *“Trionfo della Morte”* conservato a Palermo nella Galleria Regionale del Palazzo Abatellis.



Fig. 7 - Theodor Hoffbauer (1839-1922): Il cimitero dei Santi Innocenti a Parigi nel 1550.

endemico ai piedi dell'Himalaya. Annidati nella pelliccia dei roditori, i bacilli della peste si trasmisero nel mondo allora conosciuto viaggiando nei bagagli delle carovane sulla Via della Seta, o nelle stive delle navi. Nel 1331 si diffuse ben presto in tutta la Cina per lo spostamento dei mercanti. In pochi anni la popolazione dell'Impero Cinese crollò da 125 milioni a 90 milioni. Secondo altre fonti, durante la dinastia Ming del 1368, la popolazione scese a 60 milioni di abitanti [16,18,20]. Tra il 1346 e il 1348, ottocento anni dopo la strage di

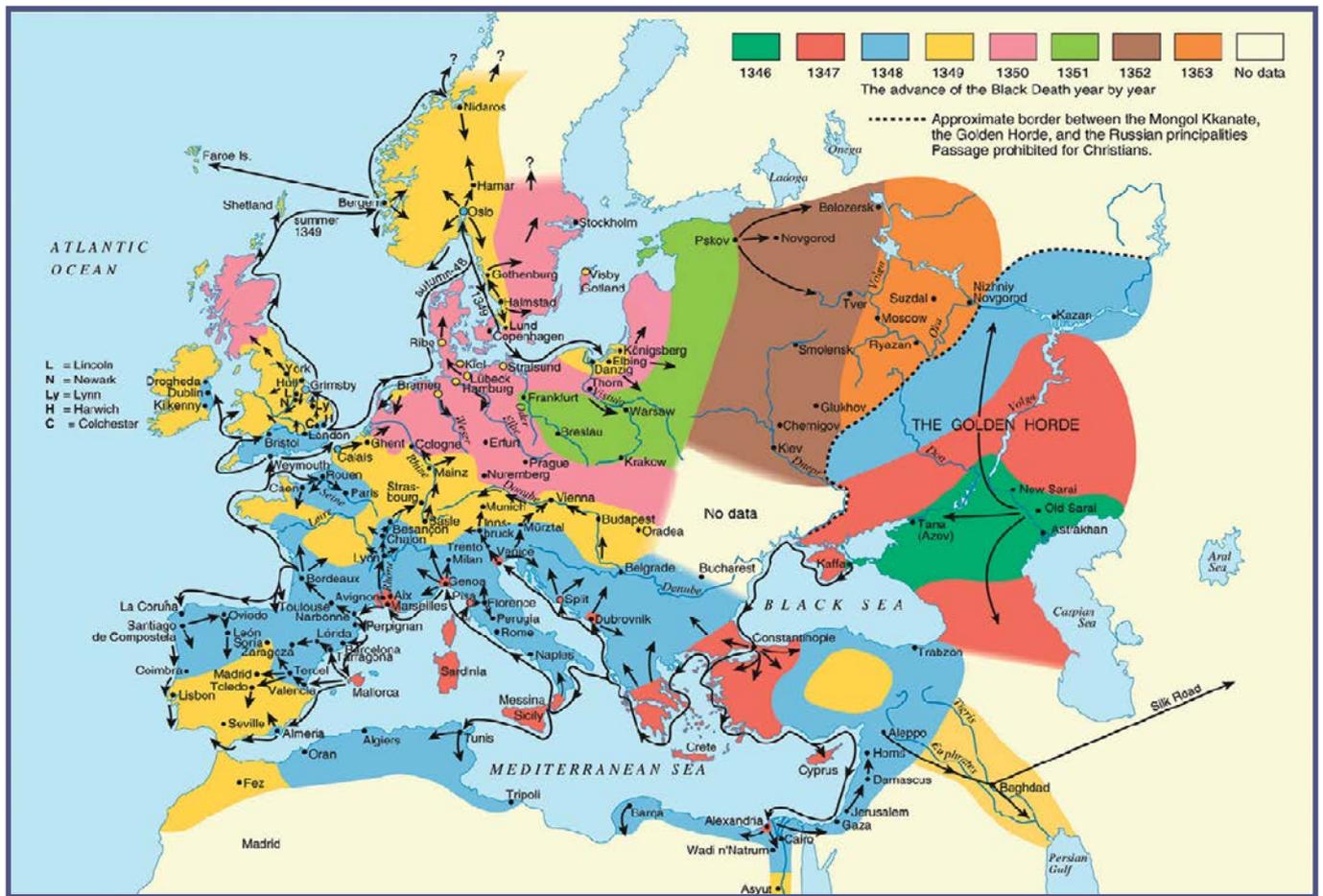


Fig. 8 - Diffusione della morte nera nel mondo allora conosciuto, dal suo esordio nel 1346 agli ultimi contagi nel 1353. (by The Anthropological Society of Nippon, 2017, D. Cesana et al.).

Costantinopoli, dall'Asia la peste bubbonica fece così ritorno in Europa. L'inizio del contagio europeo è stato individuato nell'assedio tartaro della Città di Caffa, colonia genovese, odierna Feodosia, affacciata sul Mar Nero nella grande penisola della Crimea. Nei primi di ottobre del 1347 alcune navi genovesi approdarono da Caffa nel porto di Messina, diffondendo il contagio all'intera Sicilia [16,18,20].

Nel dicembre dello stesso anno raggiunse Reggio Calabria e, nella primavera del 1348, Amalfi e Napoli. Dalla Sicilia la peste si diffuse in Nord Africa, Sardegna, all'isola d'Elba, in tutta l'Italia Settentrionale, nei porti di Pisa, Genova, Venezia e nella Dalmazia. A metà del 1348 arrivò in Francia, Spagna, e, a fine anno, in Inghilterra. Successivamente il contagio colpì i Paesi Bassi, Svizzera, Germania, Austria e Ungheria. A metà del 1349 giunse in Scandinavia, nel 1350 in Svezia e tra il 1351 e 1352 nell'attuale Russia (Fig. 8). La vastità del contagio era dovuta al topo "viaggiatore", o all'uomo, "portatore malato", vettori dell'epidemia, anche se altre teorie di diffusione sono state proposte [16,18,20].

La particolare velocità riproduttiva dei topi giustifica

in gran parte la diffusione di questa pandemia. Delle tre specie di roditori più diffuse, il *Rattus norvegicus* o di fogna, il *Rattus rattus* o nero e il *Mus musculus* o topolino delle case, il primo è dominante tra i roditori urbani per l'ottimale potenziale riproduttivo, abitudini alimentari onnivore, alta plasticità adattativa e organizzazione sociale in gruppi molto numerosi [21,22].

Topi e ratti hanno maturità sessuale precoce, speranza di vita 3/12 mesi, 3/8 cucciolate l'anno, 4/10 nuove unità per parto. Una femmina di topo domestico nell'arco di un anno è in grado di procreare fino a 96 figli, 253.760 discendenti! [21,22].

L'OMS ha decretato ratti e topi come causa di zoonosi, malattie trasmissibili da animali. L'ubiquità delle pulci in ratti e topi, e la diffusione di questi roditori favorirono la diffusione dell'epidemia. Era altresì opinione comune in quell'epoca che questi sgraditi parassiti fossero ospiti ineliminabili anche nell'uomo. Il bacillo si propagava così facilmente da uomo a uomo attraverso la saliva e le vie respiratorie. Era teoria molto accreditata che la "corruzione dell'aria", per imprecise e fantasiose congiunzioni astrali, agevolasse in qualche modo la diffusione della pestilenza [18].



Fig. 9 - Rappresentazione dei flagellanti, xilografia, XV secolo. (<https://it.wikipedia.org/wiki/Flagellanti>).

I consigli per evitare il contagio erano molto simili a quelli attuali: rifugiarsi in campagna lontano dalle città, chiudersi in casa al riparo dai venti malvagi, respirare profumi, far fumo con legna umida. Provvedimenti più stringenti vennero messi in campo a Venezia e Milano.

Venezia fu la prima città ad emanare la clausura per arginare la diffusione della peste, istituendo luoghi di reclusione nell'isola di Santa Maria di Nazareth, detta Nazarethum, da cui il termine lazzaretto. Sempre i veneziani furono a istituire la contumacia, il completo isolamento sanitario, obbligando le navi a restare al largo per trenta e, subito dopo, per quaranta giorni per proteggere la città dalla "peste nera". Numerosi sono i riferimenti al numero 40 nel Vecchio e Nuovo Testamento che ne decretarono la scelta: Gesù fu tentato per 40 giorni e 40 notti (Matteo 4:2); 40 sono i giorni tra la resurrezione e l'ascensione di Gesù (Atti 1:3) [23]. Il termine quarantena ebbe anche per tali riferimenti biblici facile successo, persistendo in tempi di COVID-19.

A Milano la forte autorità dei Visconti impose rigide limitazioni all'ingresso in città di merci e persone, con tassativo obbligo di restare in casa alle famiglie con infetti. Queste norme molto rigide, fatte eseguire dalle autorità con estremo rigore, mitigarono sensibilmente il contagio nella città. La disponibilità di vasti territori rurali dove trovare facile rifugio, contribuì ulteriormente a limitare la diffusione dell'epidemia in città. Altro rimedio molto utilizzato era il salasso; si riteneva allontanasse dal corpo gli "umori corrotti e putridi" e quindi la malattia. Al contrario, le processioni religiose quasi quotidiane organizzate dalla Chiesa per scongiurare la pestilenza, ritenuta un castigo divino, contribuirono a diffondere il bacillo tra i fedeli [24].

Dopo ogni processione si verificavano puntualmente

Città ↕	Popolazione ↕	Morti	
		Numero ↕	% ↕
Verona	54.000	33.000	61%
Padova	32.000	19.000	59%
Modena	20.000	11.000	55%
Parma	30.000	15.000	50%
Milano	250.000	186.000	74%
Cremona	37.000	17.000	46%
Brescia	24.000	11.000	45%
Piacenza	30.061	13.317	44%
Como	12.000	5.000	42%
Bergamo	25.000	10.000	40%
Vicenza	32.000	12.000	38%
Venezia	140.000	46.000	33%
Torino	25.000	8.000	32%
Bologna	62.000	15.000	24%
Firenze	76.000	9.000	12%

Fig. 10 - Dati sulla mortalità in alcune città italiane nel 1630-1631.

nuovi contagi e decessi. E' facile supporre che l'avanzata inesorabile del morbo spingesse ad indire nuove cerimonie, suppliche e preghiere collettive, con ulteriore incremento di contagi [18].

Forme di isterismo collettivo ben presto si svilupparono nella popolazione. Il più eclatante delirio popolare fu la comparsa delle "bande di flagellanti o disciplinati", orde di penitenti che si fustigavano per le vie delle città nella speranza di attenuare la collera divina (Fig. 9). L'autoflagellazione pubblica come forma di devozione e penitenza era stata istituita da *Ranieri Fasani*, monaco eremita francescano morto a Perugia nel 1281 [24]. Questi gruppi di fanatici, nonostante il divieto esplicito di Papa Alessandro IV a riunirsi e indire processioni, raccolsero oltre 10.000 proseliti in ogni cetto sociale, specialmente in Italia, Germania e Francia. Carattere di ulteriore fanatismo di questa setta era la pratica della caccia agli infedeli, gli untori del morbo, individuati di volta in volta negli ebrei o nei lebbrosi: così terminavano le loro funeste e macabre manifestazioni [24].

Il 14 febbraio del 1349 a Barcellona, Lerida e a Strasburgo vennero arsi sul rogo circa 2000 ebrei e lebbrosi sospetti di diffondere la peste. Questi episodi di fanatismo collettivo purtroppo continuarono per molti anni. Dopo il 1350 si ebbero nuove ondate epidemiche, ogni dieci-quindici anni. Solo le migliorate condizioni sanitarie del XVIII determinarono l'estinzione

della peste; il bilancio, in termini di vittime, fu però tragico. La peste nera colpì l'Europa con differente intensità: il Belgio, Praga e alcune regioni della Polonia ne rimasero quasi indenni; altre, invece, furono colpite pressappoco per intero. L'indice di mortalità risultò più elevato nelle aree densamente popolate e con intensi scambi economici; i dati a disposizione rendono tuttavia difficile un preciso calcolo dei morti. In Italia la peste risparmiò parzialmente Milano con 15.000 morti su circa 100.000 abitanti; Firenze, colpita da cinque ondate epidemiche, invece, fu decimata per quattro quinti dei suoi abitanti (80%) [25].

In Europa nello spazio di tre o quattro anni morì un terzo della popolazione, stimata, all'inizio del Trecento, in 75-80 milioni [26]. Fonti storiche autorevoli riportano che il declino della popolazione europea continuò per tutto il XIV secolo, arrivando ad un minimo di 30 milioni di abitanti nei primi decenni del XV secolo. Si dovette aspettare l'inizio del XVI secolo per avere un numero di abitanti in Europa superiore a quello registrato nel 1347 [26].

Fra la metà del Trecento e metà del Quattrocento sono state individuate sette ondate epidemiche. Tra il 1629 e il 1633 una nuova ondata di epidemia di peste colpì diverse zone dell'Italia settentrionale, il Granducato di Toscana, la Repubblica di Lucca, si diffuse in Svizzera, con il massimo contagio nel 1630 (Fig. 10). La città di Milano, dopo trecento anni dalla peste nera del 1347,

fu gravemente colpita da questa nuova ondata epidemica (Fig. 11). Si stima che la peste manzoniana descritta mirabilmente dall'autore dei *"I Promessi Sposi"*, e più dettagliatamente nel suo saggio storico, meno noto, la *"Storia della colonna infame"*, colpì nell'Italia settentrionale 1.100.000 persone su 4 milioni circa di abitanti [27,30, 56].

L'epidemia infine si trasformò in gran parte del continente in endemia fino al XVIII secolo. L'ultima grande pestilenza è stata registrata a Marsiglia nel 1720.

Il flagello della Spagnola (1918-1920)

Altrimenti conosciuta come la grande influenza, l'epidemia spagnola fu la più grave pandemia influenzale della storia. Tra il 1918 e il 1920 colpì un terzo della popolazione mondiale e uccise, su una popolazione stimata di 2 miliardi, oltre 50/100 milioni di persone, 675.000 solo negli Stati Uniti, con letalità maggiore al 2,5%. Più devastante della peste del Trecento, la spagnola ebbe come sfondo storico la Grande Guerra, First World War, che fece 15/17 milioni di vittime [31].

Un volano non secondario alla diffusione del contagio furono sicuramente le precarie condizioni igieniche vissute da milioni di soldati nelle trincee. Erroneamente è stata denominata spagnola. I primi a parlarne furono giornali ispanici non sottoposti alla censura di guerra; la Spagna non era, infatti, coinvolta nel conflitto

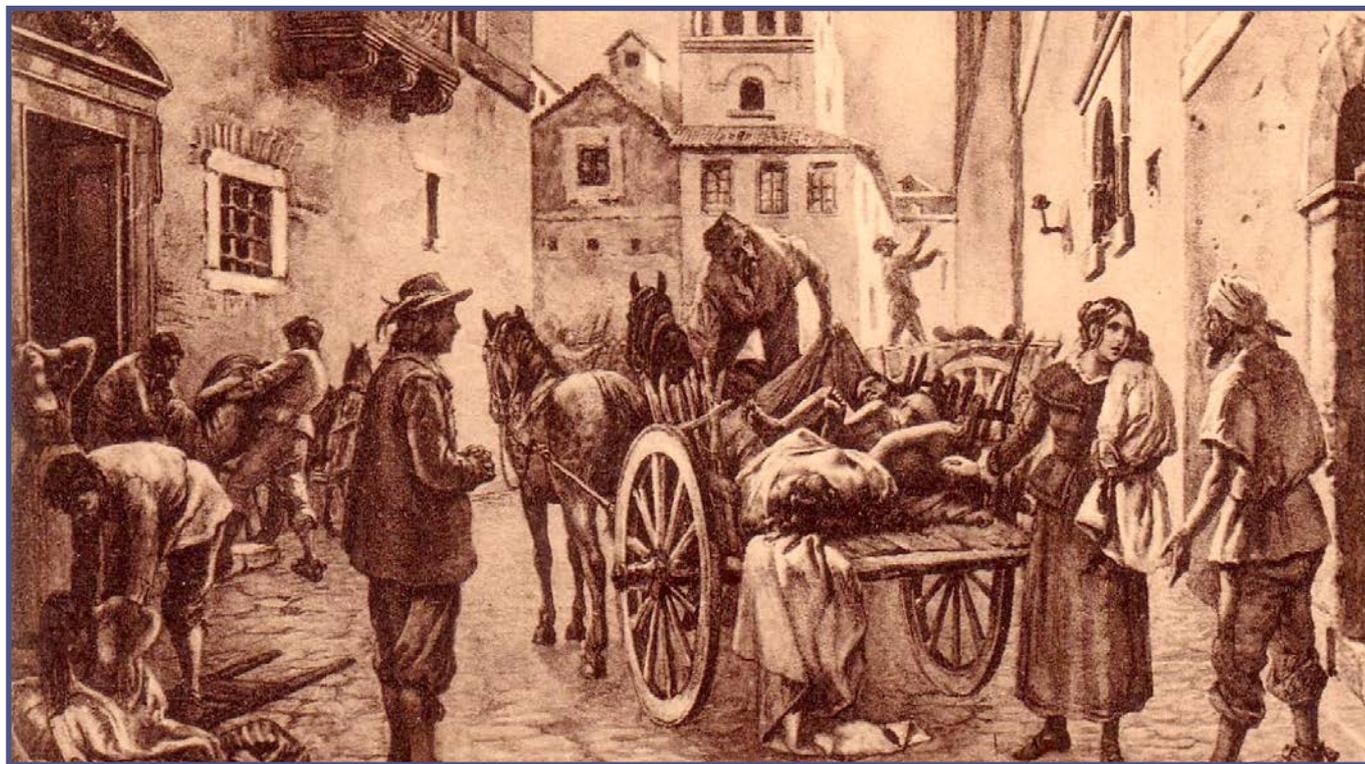


Fig. 11 - Dipinto della peste nera a Milano.



Fig. 12 - Ospedale di emergenza negli Stati Uniti durante l'epidemia del 1918 (© SPL/AGF).

mondiale. La rapida diffusione della malattia nei paesi belligeranti fu per molto tempo nascosta alla popolazione dai mezzi d'informazione. I giornali riferivano solo di un'epidemia circoscritta nella penisola iberica.

La morte per peste nel 1350 a Gibilterra del Re di Spagna Alfonso XIII (per la sua crudeltà detto il Giustiziere), forse avvalorò nell'opinione pubblica questa fake news [31].

Autorevoli ricerche hanno individuato come iniziale causa del contagio lo sbarco nel 1917 dei soldati americani in Europa per partecipare alla Grande Guerra. *BoLive*, il magazine dell'Università di Padova [32] riporta, nella sezione Scienza e Ricerca, l'articolo di *Monica Panetto* "1918-2018: cento anni dalla Spagnola", che offre un'originale descrizione della pandemia negli USA: "La mattina del 4 marzo 1918 il ranchiere *Albert Gitchell* si presentò nell'infermeria di *Camp Funston*, in *Kansas*, con mal di gola, febbre e mal di testa. All'ora di pranzo l'infermeria si trovò a gestire più di cento casi simili, e nelle settimane successive il numero di malati crebbe a tal punto che il capo ufficiale medico del campo dovette requisire un hangar per sistemarli tutti" (Fig. 12) [32].

Monica Panetto ancora su *BoLive* scrive: "Non è assolutamente certo che *Gitchell* sia stato effettivamente il primo uomo ad ammalarsi. C'è chi ritiene che l'infezione abbia avuto origine in America, altri in Francia, altri ancora in Cina. Quello di *Gitchell* fu piuttosto uno dei primi casi ad essere documentati a cui ne seguirono moltissimi altri, spiega *Laura Spinney* in "1918. L'influenza spagnola", volume uscito quest'anno in Italia per *Marsilio Editori*" [26,32].

Laura Spinney, giornalista scientifica per le testate

National Geographic, *The Economist*, *Nature*, *Daily Telegraph*, inquadra nel suo libro la pandemia del 1918 in modo completo e, per molti versi, del tutto inedito [26,32].

Peter C. Wever e *Leo van Bergen*, riguardo l'elevata mortalità della spagnola riferiscono che la battaglia *Mose-Argonne* nel Nord della Francia con 26.277 morti, "la battaglia più mortale d'America", il più grande impegno bellico mai avuto dall'esercito americano in prima linea, fu meno letale della spagnola. I soldati americani impegnati in Europa nel conflitto morti per spagnola furono 45.000 [32,35].

La pandemia da virus influenzale H1N1 ebbe un tasso mortalità insolitamente alto in particolare tra i giovani adulti [33,35].

H1N1 probabilmente è il virus antenato dei ceppi umani e suini A/H1N1, A/H3N2, e del virus A/H2N2, ora estinto (Fig. 13). Questi dati evidenziano che H1N1 era sconosciuto e del tutto nuovo, al primo contatto con l'uomo, non derivato da processi genetici di riassortimento da altri ceppi, come avvenne per i virus delle influenze del 1957 e 1968 [33,35].

Questo dato giustifica l'alto contagio e l'elevata mortalità dell'epidemia, con singolare analogia alla pandemia SARS-CoV-2 che stiamo vivendo. Nello stesso lavoro si evidenzia che la mortalità per la pandemia del 1918 ebbe un andamento a "W" [31,35] (Fig.14).

Senza altri precedenti riscontri in simili fenomeni epidemici, la curva a W evidenzia le tre età più colpite: i neonati, i giovani adulti tra 20 e 40 anni, e gli anziani. Tenendo conto della diversa aspettativa di vita nei primi del Novecento, sotto i 17 anni si era meno esposti all'influenza, dopo i 43 anni aumentavano le infezioni

batteriche respiratorie; l'intervallo tra i 18 e i 43 anni risultava il più colpito dall'influenza [31,35].

I virus del secondo dopoguerra

EpiCentro, portale epidemiologico a cura dell'Istituto Superiore di Sanità ISS, riferisce che nel Ventesimo Secolo si sono verificate tre grandi pandemie influenzali: nel 1918, 1957, e nel 1968 [34]. Denominate Spagnola, Asiatica e Hong Kong in base all'area geografica di presunta origine, sono state causate da tre sottotipi antigenici differenti del virus influenzale A, rispettivamente H1N1, H2N2, e H3N2. Nel 1947, 1977 e 1976 altre importanti epidemie influenzali, non classificate come pandemie dall'OMS, hanno colpito l'umanità [33,35].

Sempre l'ISS riferisce che già negli anni Trenta sono stati isolati, con studi sier-epidemiologici da maiali e uomini, virus influenzali in relazione a quello del 1918. Altri virus imparentati a quello del 1918 non vennero più segnalati fino al 1977. In quell'anno un sottotipo H1N1 riemerse negli Stati Uniti, causando un'epidemia di lieve entità rispetto al 1918. Il 1957 è l'anno dell'influenza Asiatica causata dal virus A H2N2, isolato per la prima volta in Cina [33,35].

Nonostante venne messo a punto in tempi record un vaccino, e la pandemia dichiarata conclusa nel 1960, morirono circa due milioni di persone. Sempre dall'Asia, nel 1968 arrivò l'influenza aviaria detta Hong Kong, simile all'Asiatica. Anche questa epidemia fu molto letale: in due anni uccise, secondo varie stime, tra 750 mila e 2 milioni di persone, 34.000 solo negli Stati Uniti. Nel 1995, a partire da materiale autoptico conservato, furono isolati e sequenziati frammenti di RNA del virus del 1918 e altri quattro virus [33,35].

La SARS Severe Acute Respiratory Syndrome, o sindrome respiratoria acuta grave o severa del 2002 è stata una forma atipica di polmonite causata dal virus SARS-CoV, comparsa inizialmente nella provincia cinese di Guangdong (capitale Canton), un'area con 100 milioni di abitanti [36,40].

Carlo Urbani (Castelplano 1956 – Bangkok 2003), medico e microbiologo italiano, insignito della Medaglia d'Oro per i benemeriti della salute pubblica alla memoria, identificò per primo il virus e classificò la SARS (o polmonite atipica)[36,39]. Diffondendosi in altri paesi, provocò 8096 infetti, 774 decessi soprattutto in Cina, Hong Kong, Taiwan, Sud-est asiatico, con una mortalità del 9,6%. Dal 2004 fino al 2019 non si sono segnalati altri casi di SARS [39].

Covid-19 & il Next Big One

Spillover (dall'inglese spill, versare, spandere, e over,

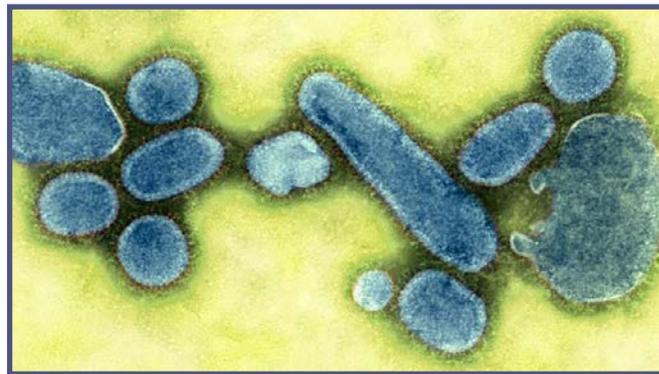


Fig. 13 - Particelle del virus influenzale H1N1 del 1918 ricostruite dagli scienziati dei Centres for Disease Control and Prevention nel 2005 (© SPLIAGF).

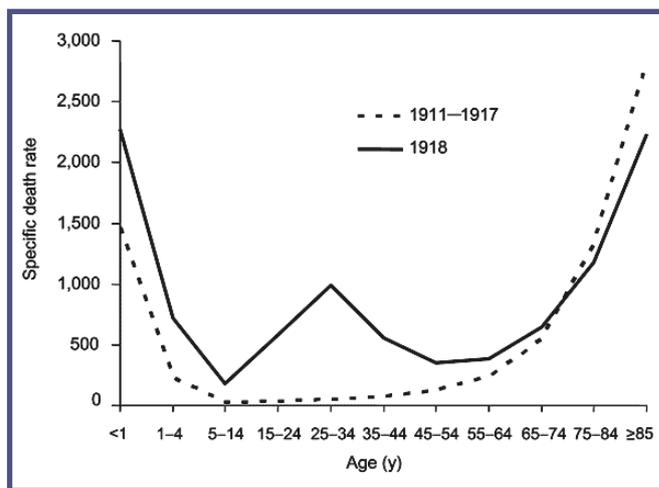


Fig. 14 - Differenza tra la mortalità influenzale tra l'epidemia del 1918 e le precedenti epidemie. Decessi per 100 000 persone per ogni fascia di età Stati Uniti per gli anni inter pandemici 1911-1917, linea tratteggiata, e nell'anno pandemico 1918, linea continua. (Jeffery K. Taubenberger and David M. Morens; 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics).

sopra, traboccare) è il termine con cui i microbiologi indicano il passaggio di un patogeno da una specie ospite all'altra. Il termine utilizzato anche in economia indica l'impennata puntuale dei prezzi di alcuni prodotti [40].

Nel saggio del 2012 "Spillover. L'evoluzione delle pandemie" di David Quammen, scrittore e giornalista del New York Times, si legge: "Non c'è alcun motivo di credere che l'AIDS rimarrà l'unico disastro globale della nostra epoca causato da uno strano microbo saltato fuori da un animale. Qualche Cassandra bene informata parla addirittura del Next Big One, il prossimo grande evento, come di un fatto inevitabile. Sarà causato da un virus? Si manifesterà nella foresta pluviale o in un mercato cittadino della Cina meridionale? Farà trenta, quaranta milioni di vittime? L'ipotesi è ormai così radicata che potremmo

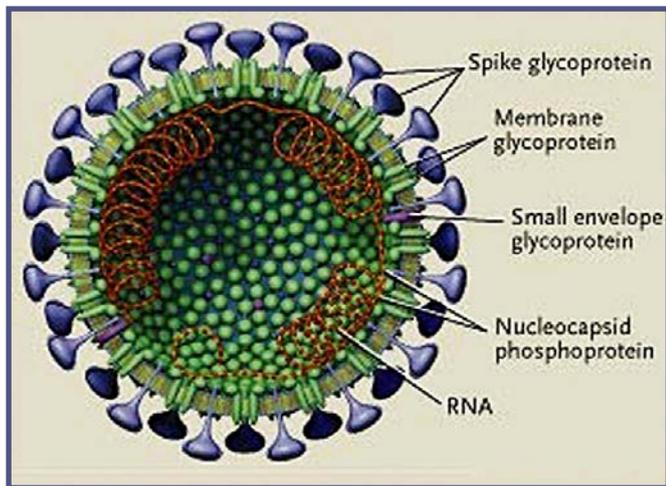


Fig. 15 - Virus SARS. (www.ph.ucla.edu).

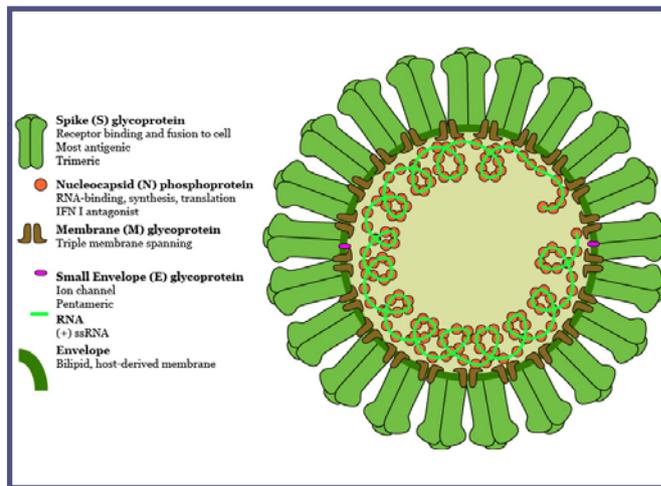


Fig. 16 - Virus MERS. (<https://l4.bp.blogspot.com/>).

dedicarle una sigla, NBO. La differenza tra HIV-1 e NBO potrebbe essere, per esempio, la velocità di azione: NBO potrebbe essere tanto veloce a uccidere quanto l'altro è relativamente lento. Gran parte dei virus nuovi lavora alla svelta...” [40].

A metà tra saggio, storia della medicina e reportage, scritto con stile quasi poliziesco dopo sei anni di lavoro e di lunghe indagini è il libro più venduto on line su Amazon, tradotto in italiano nel 2017. Con un'interessante disamina sulle cause che agevolano le epidemie, tra tutte le alterazioni ecologiche prodotte dall'uomo, David Quammen sulle colonne del New York Times di recente ha scritto: “Quando hai finito di preoccuparti di questa epidemia, preoccupati della prossima” [40]. COVID-19, ora SARS-CoV-2, è iniziata alla fine di dicembre 2019 nella città di Wuhan (武漢, 武久, Wūhàn) capoluogo della provincia cinese dell'Hubei, settima città più popolata del paese con 11 milioni di abitanti, importante centro politico, economico, finanziario, commerciale, culturale ed educativo della Cina centrale, definita come “La via delle nove province” [41].

A Wuhan i primi casi si sono registrati tra i lavoratori del mercato alimentare all'ingrosso della città. Con oltre un migliaio di bancarelle alimentari di pesce, polli, fagiani, pipistrelli, marmotte, serpenti, cervi macchiati e altri animali selvatici, è tra i “wet market” più estesi di tutta la Cina. L'ipotesi che l'epidemia fosse una zoonosi è apparso subito più che probabile. Per zoonosi si intende una qualsiasi malattia infettiva trasmessa da animali all'uomo direttamente, per contatto con pelle, peli, uova, sangue, secrezioni o indirettamente, tramite ingestione di alimenti infetti [42].

Il virus responsabile dell'epidemia di Wuhan è stato individuato nei primi giorni del 2020 in un betacoronavirus. I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di

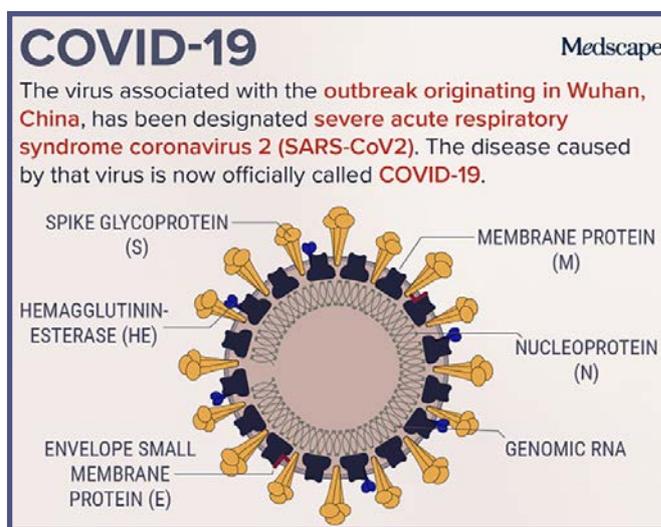


Fig. 17 - Virus Covid-19 (Medscape; <https://www.bing.com>).

virus, così denominati per le punte a forma di corona delle proteine superficiali (Spike, spicole, chiodini) del virus. La famiglia dei coronavirus è divisa in sottofamiglie identificate come “alfa”, “beta”, “gamma” e “delta” coronavirus. Gli alfa e i betacoronavirus infettano principalmente i mammiferi, i gamma e i deltacoronavirus principalmente gli uccelli. I coronavirus sono diffusi in molte specie animali causando zoonosi, come dimostrato per SARS-CoV, trasmesso all'uomo dagli zibetti dell'Himalaia (Paguma larvata), e il MERS-CoV, trasmesso dai dromedari (Camelus dromedarius) (fonte WHO).

Dagli anni Sessanta erano noti 6 coronavirus capaci di infettare l'uomo. Da gennaio 2020 conosciamo 7 ceppi di coronavirus:

1. Human Coronavirus 229E (HCoV-229E)
2. Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)
3. Human Coronavirus NL63 (HCoV-NL63)

4. Human Coronavirus HKU1 (HCoV-HFU1[3])
5. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)2
6. Sindrome respiratoria mediorientale da Coronavirus (MERS-CoV), conosciuto anche come Novel Coronavirus 2012 (2012-nCoV) e Human Coronavirus Erasmus Medical Center/2012 HCoV-EMC/2012
7. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), conosciuto anche come Wuhan Coronavirus, responsabile della malattia COVID-19

Il SARS-CoV-2, settimo virus della stessa famiglia, è simile per sequenza genica al SARS-CoV per il 70%, e al MERS-CoV per il 40% [41,42,46].

I coronavirus, responsabili delle gravi epidemie SARS del 2002, MERS del 2012 e dell'attuale, hanno dimensione genomica tra 26 a 32 kilobasi, il più lungo di qualsiasi virus a RNA (consiste di 26.000/30.000 lettere o basi), sono virus a RNA positivo dal diametro di

circa 80-160 nm (Fig. 15, Fig. 16, Fig. 17).

Principali caratteristiche dei virus a RNA [54,55]:

- I virus a RNA sono più fragili rispetto a quelli a DNA;
- I virus a RNA subiscono mutazioni più frequentemente;
- I virus con pericapside sono più fragili dei virus nudi;
- Il pericapside è una struttura lipidica, facilmente degradabile ai detergenti, disinfettanti, sali biliari, essiccamento;
- I coronavirus sono virus zoonotici; lo zibetto per SARS, il dromedario per MERS, il pipistrello per SARS-Covid19;
- I ceppi virali ricombinanti zoonotici con lo spillover aumentano la loro patogenicità;
- La mutazione del dominio della proteina S, legante recettore, determina variazione della sua conformazione tridimensionale, maggiore affinità per il recettore

大众畜牧野味

品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格
活孔雀	500/只	活鸭豚		活蝎子	500	狐狸肉	45	活豚鼠	40	鹿 脑	38	鳄鱼尾	45
孔雀肉	350/只	活珍珠鸡		活蜗牛	15	活狼仔	75	活荷兰猪	40	鹿 血	100/只	鳄鱼掌	60
活大雁	120	活贵妃鸡		蜗牛肉	30	狼仔肉	20/45	活藏香猪	30	鹿 筋	100	鳄鱼脚	100/只
大雁肉	15	鹧 鸪	15/只	蜂 蛹	150	活果子狸	130	活豪猪	45	干鹿筋	150	鳄鱼胆	30
去骨大雁肉	15	土 鸽	18/只	蚕 蛹	15	果子狸肉	70	活湘猪	30	鹿 茸	1500	鳄鱼舌	35
活鸿雁		铁 雀		蚂 蚱	100/只	活刺猬	18	香猪肉	75	鹿里脊	50	鳄鱼肠	30
活火鸡	28	活白鹅		木 虫		刺猬肉	8/只	牦牛肉	30	袋装鹿肉	30	活鳊鱼	25
活斗鸡	500/只	香椿鸟	15/只	竹 虫	75	活狗狸獾	25	牦牛掌	45	鹿 鞭	400/根	活山鱼	90
活野鸡	60	活鸵鸟	4000/只	活竹鼠	85	活猪狸獾	28	骆驼肉	30	鹿 排	38	活响甲鱼	55
野鸡肉	25/只	鸵鸟肉	45	竹鼠肉	75	花猪肉	25	骆驼掌	45	活鹿子	55	活水獭	500/只
斑 鸠	18/只	鸵鸟掌	80	活麝香鼠		活石头猪	30	骆驼峰	20	鹿子肉	40	活树熊	70
竹 鸡	15/只	鸵鸟肾	45	活青根豹	60	狍子肉	25	活梅花鹿	50	娃娃鱼苗	60/斤	带皮马鞭	60
藏 鸡	9/只	鸵鸟蛋	150/个	活海狸鼠	30	杂交野猪肉	15	小活鹿	6000/只	活娃娃鱼	65	去皮马鞭	60
线 鸡		野山羊	40/只	袋鼠肉		野猪肚	120	鹿白条	35	活鳄鱼	40	大蛇条肉	40
育椏鸟	15/只	毛野兔	25	松鼠肉		活野猪	25	冷鲜鹿肉	38	鳄鱼肉	40	活海蛇	220
蜈 蚣	5/斤	金 蝉	70	活狐狸	500/只	野猪肉	26	鹿 腿	40	鳄鱼苗	250/只	活虎纹蛙	

活杀现宰 速冻冰鲜 送货上门 代办长途托运

地址: 湖北省武汉市汉口火车站华南海鲜市场东区 (11街) 后附街7-13号
 电话: 027-65658441 13647233858 13907129699 网址: www.whdaz.com
 工商银行湖北支行 6222083202014342311 武汉农业新华支行 6228480050741706217
 建设银行支行 6217002870007563156 邮政 6221885200231709074
 微信: 13647233858 支付宝: 13647233858

微信支付

支付宝

二维码

二维码

@阎小骏

Fig. 18 - Didascalia degli animali disponibili wet market cinesi. Intorno al commercio degli animali selvatici e ai wet market in Cina, oggi ruota un mercato di 74 miliardi di dollari, valore stimato nel 2017.

- ACE2, aumento della virulenza;*
- *L'eliminazione del virus dalle cellule infettate avviene prima della sintomatologia clinica, caratteristica specifica del SARS-Covid19 rispetto a SARS e MERS; questo spiega il più facile contagio.*

Presentano grandi protuberanze superficiali (~20 nm) i peplomeri a struttura proteica, disposti a corona all'esterno del doppio strato lipidico, l'envelope (pericapside o peplos); sono inoltre dotati, come riferito, di glicoproteine, gli spike (proteina S) [43,44,46].

Gli spike si legano ai recettori delle cellule infettate con meccanismo chiave-serratura. Le glicoproteine di superficie dei coronavirus SARS-like dei pipistrelli, identificati inizialmente come spillover, non hanno la capacità di legarsi alle cellule umane. Sulla scorta delle migliori conoscenze queste forme virali risulterebbero innocue per l'uomo. Lo spillover zoonotico, cioè il salto dall'animale all'uomo, è plausibile sia avvenuto tramite un ospite intermedio, il pangolino, formichiere squamoso ampiamente utilizzato a scopo alimentare e nella farmacopea tradizionale orientale [40,45].

I coronavirus isolati nei pangolini appartengono a due varianti con genomi simili al SARS-CoV-2 per 85.5%-92.4%, con similitudini anche negli spike di ancoraggio sulle cellule. Come precursori virali della SARS-CoV-2 gli studi finora condotti ricondurrebbero tuttavia ad una colonia di pipistrelli rinolofidi individuata a più di 1000 km a sud di Wuhan. Come giustificare il passaggio dei precursori virali dal luogo d'origine al luogo dell'effettivo contagio non è ancora chiaro. Il consumo di questi mammiferi, tradizione ancora esistente in Cina, potrebbe offrire una possibile e plausibile risposta [46].

Il mercato di Wuhan, conosciuto come Huanan Seafood Market, con commercio di animali vivi e frutti di mare, è situato nel distretto di Jianghan, ha un'estensione di 50.000 m² (cinque ettari) con miriadi di stradine e vicoli interessati all'attività commerciale, con 1000 abitanti residenti [47].

Il South China Morning Post, (SCMP, The Post), giornale a pagamento più credibile di Hong Kong, il 29 gennaio 2020 riferiva in un articolo sulla causa dell'epidemia, che nel mercato di Wuhan si possono acquistare fino a "120 animali della fauna selvatica attraverso 75 specie" (Fig. 18) [47].

L'autorità sanitaria cinese ha deciso la chiusura del wet market di Wuhan in data 01/01/2020 ufficialmente per ristrutturazione; il 26 gennaio è arrivato anche il divieto di commerciare animali selvatici fino al termine della crisi. Pangolini e pipistrelli, favoriti dalle condizioni igieniche più che precarie di questi mercati

all'aperto, e la facile contaminazione tra venditori e clienti con sangue e organi di animali macellati in situ, hanno offerto al virus la possibilità di mutare ed effettuare il salto di specie, lo spillover [40,46]. Le ipotesi più verosimili vedono infatti pipistrelli, pangolini e forse i zibetti come spillover zoonotici. Il coronavirus del SARS-CoV-2 è stato infatti rintracciato già nel 2017 nei pipistrelli che per la loro forma sono noti come ferri di cavallo. Dell'ordine dei chiroterteri (dal greco chéir, mano e pteròn, ala) questi mammiferi volanti mangiano di tutto, vivono fino a 40 anni, hanno un sistema immunitario fortissimo, unico, formidabile; la loro carne inoltre è considerata una prelibatezza in molta parte dell'Oriente, specie in Indonesia [47]. La relazione tra l'attuale pandemia e questi animali, unici mammiferi tra i volatili, trova molti altri punti di forza:

- a) Il 25 % di tutti i mammiferi sono pipistrelli (circa 1116 specie);*
- b) Spiccata socialità, con concentrazioni anche di un milione per sito;*
- c) Caratteristica del loro volo: spostamenti di decine di chilometri in una sola notte e, per migrazione, fino a 1300 chilometri.*

Le urbanizzazioni e le devastanti deforestazioni sottraggono ai chiroterteri zecche e zanzare, con pericoloso avvicinamento di questi mammiferi nelle metropoli, e la possibilità di colonie in luoghi insoliti, scantinati, capannoni, fabbriche dismesse [48,50].

Considerazioni & Conclusioni finali

R0 è il numero medio di persone che vengono contagiate da una persona infetta. Più R0 è elevato, maggiore è la diffusione del contagio, più difficile fermare l'epidemia. Se un'infezione è individuata con R0 = 2, in media un infetto contagia 2 persone; così 2 individui possono contagiarne 4 e così via in modo esponenziale. Per Sars-Cov-2 la stima provvisoria di R0 varia tra 2 e 4. Il morbillo, tra le malattie più contagiose, R0 è compreso tra 12 e 18.

Fabrizio Pregliasco, ricercatore del Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute dell'Università degli Studi di Milano, Presidente dell'Anpas, l'Associazione Nazionale Pubbliche Assistenze, Direttore Sanitario dell'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano, a proposito di questo indice precisa che "R0 rappresenta la media di infezioni secondarie generate da un singolo individuo infetto in una popolazione che non è mai venuta a contatto con il nuovo patogeno, cioè il numero di riproduzione di base di una malattia infettiva, un indice che, quanto più è elevato, tanto più indica un

maggiore rischio di diffusione dell'epidemia. Nel caso del Sars-Cov-2, quando in Cina si è iniziato a diffondere il contagio, l'OMS ha diffuso una stima preliminare di R_0 calcolando un valore compreso tra 2 e 2,5 nella città di Wuhan e nella provincia dell'Hubei prima che venissero adottate misure di controllo dell'epidemia. Mentre R_0 rappresenta... R_t è la misura della potenziale trasmissibilità della malattia legata alla situazione contingente, cioè la misura di ciò che succede nel contesto. Questo virus ha un R_0 , in media, di 2,5 casi secondari, mentre l'indice di trasmissibilità R_t è compreso tra 0,2 e 0,7, perché abbiamo realizzato dei sistemi di contenimento che ci stanno permettendo di ridurre il numero di casi. R_0 è dunque una caratteristica del virus in una popolazione di soggetti suscettibili mentre, in un contesto contingente come il nostro, e quindi come indice di trasmissibilità in queste condizioni ambientali, proprio perché impediamo al virus di diffondersi, utilizziamo R_t ".

(fonte: <https://www.fanpage.it>).

Nessuna malattia infettiva scende sotto 1. Questo è il valore di soglia che distingue un focolaio circoscritto o cluster da una potenziale epidemia. Il motivo principale per cui la Cina e tutto il Sud-est asiatico è un luogo particolarmente favorevole ai virus e alle zoonosi risiede nello stretto contatto tra uomini e animali per allevamento a fine alimentare. Il vero problema restano i numerosi wet markets con vendita di animali vivi, vera fonte di ogni contagio.

Tutte le specie aviarie sono suscettibili di infezione. Gli studiosi sono concordi nel ritenere gli uccelli come un crogiolo evolutivo di origine di tutti i virus influenzali. Gli uccelli selvatici sono i serbatoi naturali, i reservoir dei virus, in particolare le specie acquatiche, nei quali circolano tutti i sottotipi conosciuti di Orthomyxovirus di tipo A [51,52]. Gli uccelli domestici sono l'anello intermedio tra gli uccelli selvatici e altri animali domestici, polli, faraone, oche; particolarmente sensibili risultano essere i tacchini. Il maiale ha un ruolo fondamentale in quanto possiede recettori sia per i virus

aviari che umani e può svolgere un ruolo di incubatore evolutivo, essere anello di trasmissione interspecifica.

L'epidemia da virus H5N1, definito da Nature nasty beast (una brutta bestia), è altamente patogeno, ad ampio spettro d'ospite. Iniziata alla fine del 2003 nel Sud-Est asiatico l'epidemia ha coinvolto più di 150 milioni di volatili. Oltre che in Vietnam, Thailandia, Cambogia, Laos, Indonesia, la malattia è stata individuata in Corea, Giappone, Cina, Russia, Kazakistan, Mongolia.

Dall'ottobre 2005 il virus è entrato in Europa, in Turchia e in Italia. Il governo cinese ha preso provvedimenti draconiani, ordinando la soppressione di tutti i polli. Il vastissimo territorio cinese, il più popoloso della terra, è sulla rotta migratoria di molti uccelli selvatici come le anatre [51,52].

Sulle immense risaie i volatili, portatori di virus, depositano i loro escrementi. Il riso alla base delle cucine dell'Asia, costituisce l'80% dell'alimentazione della popolazione: il cerchio del contagio si chiude, con la possibilità di disseminare miliardi di virus [53].

La commistione tra animali domestici, selvatici e l'uomo facilita enormemente la diffusione del contagio. Se i serbatoi di proliferazione e diffusione dei virus creati dall'uomo non saranno debellati, bonificati, definitivamente eradicati, e i governi di quei territori non imporranno limitazioni alle pratiche alimentari e di vita comune foriere di contagio, radicate in una cultura millenaria, tutto sarà vano, i risultati inevitabilmente limitati nel tempo.

Nuove ondate pandemiche purtroppo si svilupperanno procurando ancora milioni di morti e gravissime conseguenze economiche. Le abitudini di vita sono più difficili da combattere ed eradicare del coronavirus. O loro o noi; questa è la scelta che l'umanità ha davanti, alla quale non può sottrarsi. ■

Con quasi 10 milioni di contagi, la pandemia Sars-Covid19 non sembra arrestarsi. Una seconda ondata di contagi si aspetta per il prossimo autunno. I dati epidemiologici noti sono illustrati nelle figure 19, 20 e 21.

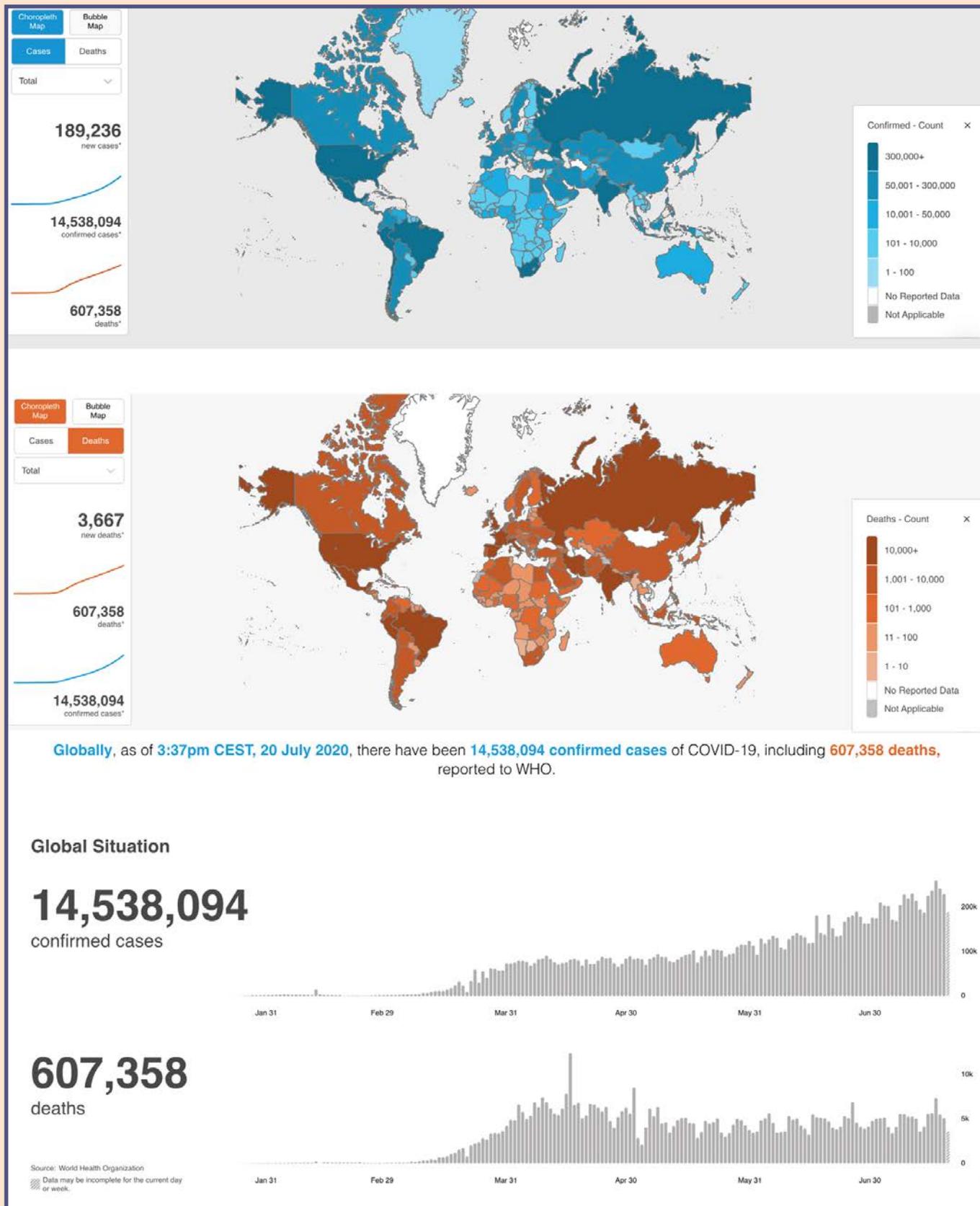
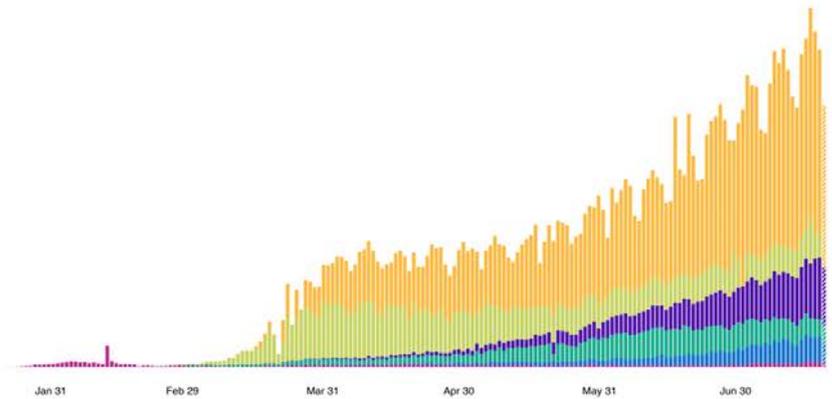


Fig. 19 - Dati epidemiologici del WHO Coronavirus Disease (COVID-19) al 20/07/2020

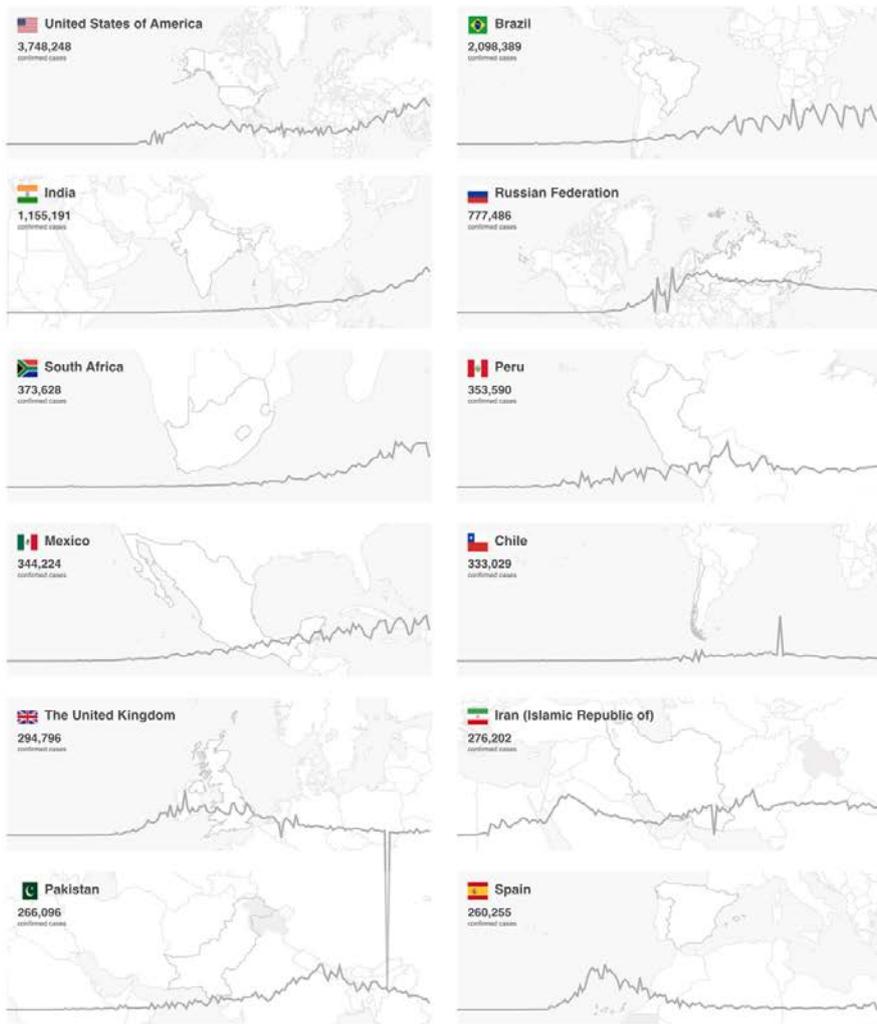
Situation by WHO Region

Americas	7,702,075 confirmed
Europe	3,079,218 confirmed
South-East Asia	1,478,141 confirmed
Eastern Mediterranean	1,400,544 confirmed
Africa	611,185 confirmed
Western Pacific	266,190 confirmed

Source: World Health Organization
 Data may be incomplete for the current day or week.



Situation by Country, Territory or Area



Source: World Health Organization

Fig. 19 - Dati epidemiologici del WHO Coronavirus Disease (COVID-19) al 20/07/2020

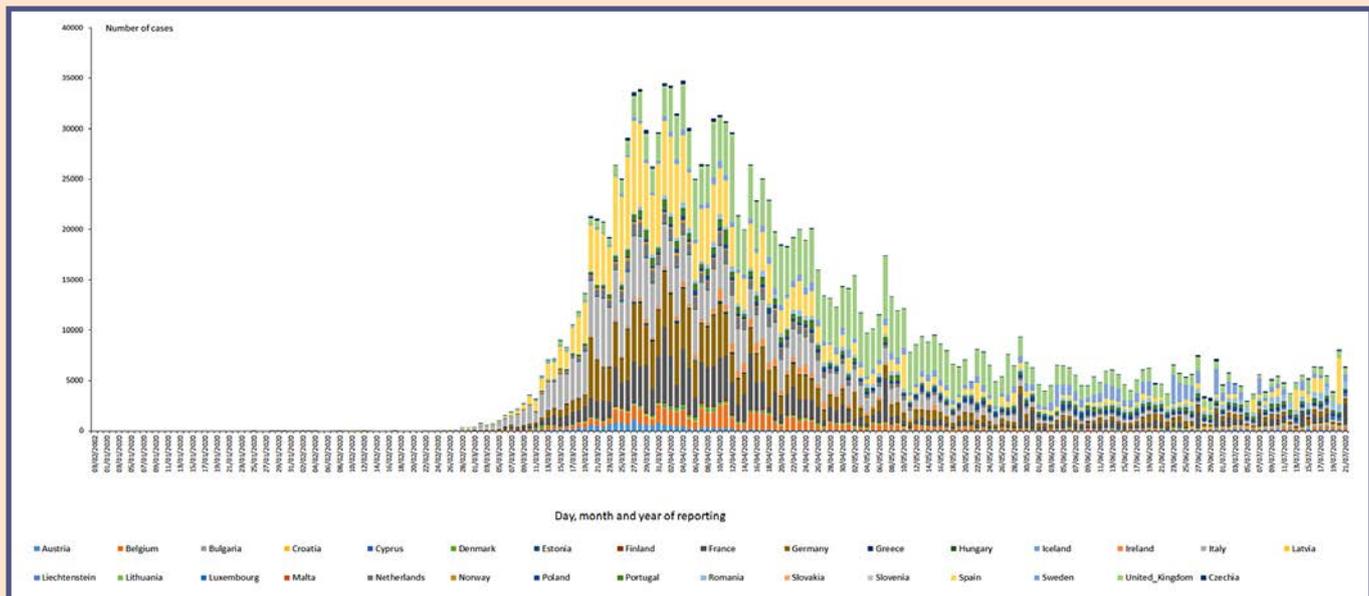


Fig. 20 - Casi attivi al 20 luglio 2020.

LUGLIO 20, 2020

COVID-19: Daily dashboard

Global case count (as of July 20, 09:38 ET): **14,535,008** confirmed cases; **606,741** deaths (4.2%); **8,178,624** recovered (56.3%). The following are the 25 countries with the highest case counts as of July 20, 09:38 ET.

Country	Total confirmed cases	Total deaths	Total recovered	Confirmed cases per million population	Deaths per million population
US	3,773,832	140,541	1,131,121	11,533	430
Brazil	2,098,389	79,488	1,489,635	10,018	380
India	1,118,206	27,497	700,087	826	20
Russia	776,212	12,408	552,644	5,336	85
South Africa	364,328	5,033	191,059	6,305	87
Peru	353,590	13,187	241,955	11,053	412
Mexico	344,224	39,184	254,941	2,728	310
Chile	330,930	8,503	301,794	17,669	454
United Kingdom	296,364	45,385	1,413	4,457	683
Iran	276,202	14,405	240,087	3,325	173
Pakistan	265,083	5,599	205,929	1,250	26
Spain	260,255	28,420	150,376	5,570	608
Saudi Arabia	253,349	2,523	203,259	7,411	74
Italy	244,434	35,045	196,949	4,045	580
Turkey	219,641	5,491	202,010	2,668	67
France	211,943	30,155	79,371	3,164	450
Bangladesh	207,453	2,668	113,556	1,260	16
Germany	202,953	9,094	187,605	2,446	110
Colombia	197,278	6,736	91,793	3,974	136
Argentina	126,755	2,260	54,105	2,849	51
Canada	112,168	8,896	98,564	3,027	240
Qatar	107,037	159	103,782	37,968	56
Iraq	92,530	3,781	60,528	2,408	98
Indonesia	88,214	4,239	46,977	323	16
Egypt	87,775	4,302	28,380	892	44

Reference: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

SOURCE: Johns Hopkins University CSSE

Fig. 21 - Covid-19 Statistiche by Johns Hopkins University CSSE.

Nota a margine dell'articolo

Esistono tre tipi di virus influenzale: Tipo A, Tipo B, Tipo C. I virus dell'influenza di tipo A e di tipo B possiedono molti ceppi differenti, ma tutti causano una malattia simile. Le regolari epidemie stagionali di influenza sono causate da ceppi diversi. I virus di tipo C non causano una malattia influenzale tipica. I virus di tipo A causano la maggior parte dei casi di influenza (generalmente oltre il 70% in una stagione influenzale tipica) e la maggior parte dei casi rimanenti è causata dai virus di tipo B. L'influenza dovuta ai virus di tipo C si manifesta meno frequentemente e soprattutto nei bambini. Il ceppo del virus influenzale che causa le epidemie muta continuamente, cosicché ogni anno il virus influenzale è leggermente diverso da quello dell'anno precedente. Spesso subisce dei cambiamenti tali per cui il vaccino dell'anno precedente non fornisce un'immunità sufficiente a evitare la malattia. I ceppi del virus influenzale di tipo A vengono denominati sulla base di specifiche versioni di due proteine presenti sulla superficie del virus. Queste sono la proteina H (emoagglutinina, dall'inglese hemagglutinin) e la proteina N (neuraminidasi). Vi sono 18 proteine H e 11 proteine N diverse. Pertanto un ceppo potrebbe essere denominato virus influenzale A, H1N1. Un ceppo H1N1 è stato responsabile della cosiddetta pandemia d'influenza suina nel 2009-2010. Più di recente, ceppi H3N2 sono stati responsabili della maggior parte delle infezioni negli Stati Uniti. Il nome di un ceppo in genere riflette il tipo di virus, il luogo o l'animale in cui è stato isolato per la prima volta (per esempio, influenza di Hong Kong, influenza suina) e l'anno in cui è stato identificato.

REFERENCES

- 1) Gabrielle Brankston, Leah Gitterman, Zahir Hirji, Camille Lemieux, Michael Gardam. Transmission of influenza A in human beings. Review Volume 7, ISSUE 4, P257-265, April 01, 200. The Lancet.
- 2) G. Fraticelli. Storia curiosa dell'infettivologia, Zeneca, 1995.
- 3) Carlo M. Cipolla, Miasmi e umori, Bologna, il Mulino, 1989, ISBN 978-88-15-09808-5.
- 4) Paul de Kruif. Leeuwenhoek, il primo cacciatore di microbi; "I cacciatori di microbi", Filippo Uselli (traduzione e note), Milano, Mondadori, 1934.
- 5) Autori Vari. Antoni van Leeuwenhoek, in Storia della Medicina, vol. 1, Milano, Fratelli Fabbri Editori, 1964, pp. 194-196.
- 6) Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs) site.
- 7) Luciano Canfora. Il mistero Tucidide, Milano, Adelphi, 1999.
- 8) Luciano Canfora. Tucidide. La menzogna, la colpa, l'esilio, Roma-Bari, Laterza, 2016.
- 9) <https://www.umms.org/ummcnews>.
- 10) McNeill, William H. "Plagues and Peoples." Bantam Doubleday Dell Publishing Group, Inc., New York, NY, 1976, ISBN 0-385-12122-9.
- 11) Procopio. Bellum Persicum, II, 22.
- 12) Sergio Sabbatani, Roberto Manfredi, Sirio Fiorino. La peste di Giustiniano (prima parte). Le Infezioni in Medicina, n. 2, 125-139, 2012.
- 13) Evagrius Scholasticus, The Ecclesiastical History, tr. Michael Whitby (2000).
- 14) K. BERGDOLT. La Peste nera e la fine del Medioevo, Piemme, Casale Monferrato 2002.
- 15) P. CESARETTI. Teodora, Arnoldo Mondadori, Milano 2003.
- 16) W. HARDY MCNEILL, La peste nella storia, Res Gestae, Milano 2012.
- 17) M. MEIER. Giustiniano, Il Mulino, Bologna 2007.
- 18) W. NAPHY – A. SPICER. La peste in Europa, Il Mulino, Bologna 2006.
- 19) W. TREADGOLD. Storia di Bisanzio, Il Mulino, Bologna 2005.
- 20) Biraben J-N. Les hommes et la peste en France et dans les pays européens et méditerranéens. In: It. La Peste dans l'Histoire. Mouton. 1976 Paris-Le Haye.
- 21) www.comune.bologna.it
- 22) www.portaledisinfestazione.org
- 23) Raniero Orioli. FASANI, Raniero, in Dizionario biografico degli italiani, vol. 45, Roma, Istituto dell'Enciclopedia Italiana, 1995, pp. 206-209.
- 24) William Naphy e Andrew Spicer. La peste in Europa, Il Mulino, 2006.
- 25) Kenneth W. Harl. Stima della popolazione mondiale durante l'Impero Romano Archiviato il 26 agosto 2015 in Internet Archive.
- 26) Laura Spinney. 1918. L'influenza spagnola. La pandemia che cambiò il mondo. Marsilio Editore.
- 27) Tadino Alessandro. Raguaglio dell'origine et giornali successi della gran peste contagiosa, venefica, & malefica seguita nella Città di Milano, & suo Ducato dall'anno 1629 sino all'anno 1632 Milano, 1648.
- 28) Ripamonti, Giuseppe. Iosephi Ripamontii canonici Scalensis chronistae vrbis Mediolani De peste quae fuit anno MDCXXX libri V desumpti ex annalibus vrbis quos LX decurionum autoritate scribebat, Milano, 1640.
- 29) Giuseppe Ricuperati (a cura di), Storia di Torino. La città fra crisi e ripresa (1630-1730) (PDF), vol. 4, 2002, p. 12.
- 30) Archivio Storico Lombardo, 1875, p. 99.
- 31) Peter C. Wever, Leo van Bergen. Death from 1918 pandemic influenza during the First World War: a perspective from personal and anecdotal evidence.
- 32) <https://ilbolive.unipd.it>
- 33) Pechous RD, Sivaraman V, Stasulli NM, Goldman WE. Pneumonic Plague: The Darker Side of Yersinia pestis, in Trends Microbiol., vol. 24, n° 3, marzo 2016, pp. 190-197.

REFERENCES

- 34) <https://www.epicentro.iss.it>
- 35) *The Spanish Flu Pandemic of 1918-19: New perspectives*. Edited by Howard Phillips and David Killingray. Routledge, 2002.
- 36) SARS and Carlo Urbani. Reilley B., Van Herp M., Sermand D., Dentico N. *N Engl J Med* 2003; 348:1951-1952, May 15, 2003.
- 37) Jenner Meletti, *Il medico del mondo: Vita e morte di Carlo Urbani*. Il Saggiatore, Milano, 2004.
- 38) Lucia Bellaspiga, Carlo Urbani - *Il primo medico contro la SARS* Edizioni Ancòra, 2005.
- 39) Vincenzo Varagona, *Il medico della SARS. Carlo Urbani raccontato da quanti lo hanno conosciuto*, Paoline Editoriale Libri, 2013.
- 40) David Quammen. *Spillover. L'evoluzione delle pandemie*. 2017, Adelphi.
- 41) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *The species Severe acute respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Consensus statement*. *Nature Microbiology*.
- 42) H. Krauss, A. Weber, M. Appel, B. Enders, A. v. Graevenitz, H. D. Isenberg, H. G. Schiefer, W. Slenczka, H. Zahner: *Zoonoses. Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans*. 3rd Edition, 456 pages. ASM Press. American Society for Microbiology, Washington DC., USA. 2003.
- 43) Erxun Zhao, *Draft History of Qing*. vol. 388, Shenyang, 1928.
- 44) Jon Cohen e Dennis Normile. *New SARS-like virus in China triggers alarm*. in *Science*, vol. 367, n° 6475, 17 gennaio 2020, pp. 234-235.
- 45) Jane Parry. *China coronavirus: cases surge as official admits human to human transmission*. in *British Medical Journal*, vol. 368, 20 gennaio 2020.
- 46) International Committee on Taxonomy of Viruses. *ICTV Master Species List 2009 - v10 (XLS)*, su talk.ictvonline.org, 24 agosto 2010.
- 47) D.E. Wilson e D.M. Reeder, *Mammal Species of the World. A Taxonomic and Geographic Reference*, 3ª ed., Johns Hopkins University Press, 2005.
- 48) "East Asian words make it into Oxford English Dictionary". *The Guardian*. London. Agence France-Presse. 13 May 2016.
- 49) Buckley, Chris; Myers, Steven Lee (1 February 2020). "As New Coronavirus Spread, China's Old Habits Delayed Fight". *The New York Times*. ISSN 0362-4331. Retrieved 2 February 2020.
- 50) Sonu Subudhi, Noreen Rapin and Vikram Misr. *Immune System Modulation and Viral Persistence in Bats: Understanding Viral Spillover*. *Viruses* 2019, 11, 192.
- 51) <https://www.pnas.org/lookup/content/abstract/0403212101v1>.
- 52) FAQ dell'OMS riguardo l'influenza aviaria, su who.int.
- 53) DA Vaughan, B Lu e N Tomooka. *The evolving story of rice evolution*, in *Plant Science*, vol. 174, n° 4, 2008, pp. 394-408.
- 54) Hui-Wen Chang, Herman F. Egberink, Rebecca Halpin, David J. Spiro, and Peter J.M. Rottier. *Spike Protein Fusion Peptide and Feline Coronavirus Virulence*. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid Vol. 18, No. 7, July 2012.
- 55) Robert N. Kirchdoerfer, Christopher A. Cottrell, Nianshuang Wang, Jesper Pallesen, Hadi M. Yassine, Hannah L. Turner, Kizzmekia S. Corbett, Barney S. Graham, Jason S. McLellan & Andrew B. Ward. *Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein*. 118, *Nature*, Vol 531, 3 March 2016
- 56) D. Cesana, O.J. Benedictow, R. Bianucci. *The origin and early spread of the Black Death in Italy: first evidence of plague victims from 14th-century Liguria (northern Italy)*. *Anthropological Science*. 2017.

Testi:

- Gilberto Corbellini. *Storia e teorie della salute e della malattia*. Carocci, 2014.
- Giovanni Maga. *Occhio ai virus*. Zanichelli, 2012 e 2016.
- Giovanni Maga. *Batteri spazzini e virus che curano*. Zanichelli, 2012 e 2016.
- Giovanni Rezza. *Epidemie*. Carocci, nuova edizione febbraio 2020.

Valutazione della Qualità di Vita nel glaucoma



Romeo Altafini

Direttore UOC di Oculistica, Ospedale di Dolo (VE), ULSS 3 Serenissima, Regione Veneto

Abstract: Il concetto di Qualità di Vita (QoL) rappresenta è un approccio sociologico al vivere moderno che ha preso una grande importanza in ambito medico. L'applicazione di questo concetto all'ambito del glaucoma comporta la definizione di nuovi parametri di valutazione nella valutazione del paziente, sulla sua sintomatologia e sull'approccio terapeutico direttamente correlato.

Scopo dell'articolo è quello di definire i criteri di valutazione della QoL nel glaucoma attraverso sia i test generali di salute che quelli specifici per la visione e del glaucoma, valutandone l'applicazione in alcuni studi clinici ed il possibile utilizzo nella pratica quotidiana.

Keywords and abbreviations: Qualità di Vita (QoL), Glaucoma, Questionari QoL.

Introduzione

Uno degli approcci sociologici che ha una grande importanza, portato alla ribalta in modo drammatico dalla modifica dei nostri comportamenti indotti dalla pandemia di Covid-19, e collegato direttamente alla situazione di benessere e di equilibrio generale, è rappresentato dal concetto di Qualità di Vita (QoL).

Conosciamo bene questo concetto per il grande impatto che ha assunto in riferimento ai problemi ambientali ed al deterioramento della vita nelle città e con le battaglie sociali ad esso correlate e che cercano di porre un correttivo ad un concetto insieme semplice e complesso.

Ma come possiamo esprimerla?

Nel 1948 dalla l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce La QoL è la percezione soggettiva che un individuo della propria posizione nella vita, nel contesto di una cultura e di un insieme di valori nei quali egli vive, anche in relazione ai propri obiettivi, aspettative e preoccupazioni” che poi è stata modificata in una definizione intesa come “Completo benessere

fisico, psicologico e sociale e non solamente assenza di malattia”. Si vede quindi come l'individuo assume una posizione centrale che chiama in causa il benessere generale della persona che si riflette sulle sue capacità fisiche, equilibrio mentale, percezione generale della salute del funzionamento sociale e dell'indipendenza.

Applicando il concetto direttamente alla medicina è più opportuno parlare di QoL correlata alla salute (HRQoL) considerandola come “L'insieme degli aspetti qualitativi della vita dell'individuo correlabili ai domini della malattia e della salute e pertanto modificabili dalla medicina”.

Gli studi epidemiologici dimostrano che il 2% degli adulti di età superiore ai 40 anni soffre di glaucoma e nonostante i progressi della terapia, per effetto dell'aumento dell'età media, il peso sociale del glaucoma rimane elevato interessando attualmente 80 milioni di persone e il 10% di questi presenta un grave ipovisus bilaterale e quindi logico cercare di capire l'impatto sulla QoL del glaucoma che rappresenta una delle principali cause di menomazione visiva e cecità nel mondo occidentale. Ma anche se non si arriva alla cecità molti

studi ci indicano che il glaucoma si ripercuote sulla sfera fisica e mentale e che i pazienti hanno un maggiore rischio di incidenti e tendano facilmente all'isolamento sociale e alla depressione.

Ma è possibile quantificare la Qualità di Vita?

Le misure della QoL e della HRQoL vengono sempre di più utilizzate sia nell'ambito di studi di ricerca che nella normale pratica clinica. Soprattutto nelle patologie ad andamento cronico, per il rapporto continuativo e programmato di visite e controlli, risulta essere più semplice stabilire un rapporto preferenziale tra paziente e medico\ struttura di cura ed avere quindi un riscontro diretto duraturo su sintomi, stato di salute generale e soddisfazione della cura. Dobbiamo tenere conto che davanti a noi abbiamo un individuo\ paziente, un "libro aperto" fatto di informazioni a cui possiamo attingere. Gli strumenti di misurazione della QoL rispondono a questa caratteristica ed utilizzano questionari riferiti a sintomi ed analisi di specifiche utility con dati numerici espressione della preferenza dei pazienti.

I questionari possono utilizzati per valutare la QoL nei pazienti con glaucoma possono essere raccolti dal medico od autocompilati e se applicati alle capacità visive permettono di ottenere risposte direttamente collegate a misure oggettive come l'acutezza visiva e il campo visivo e confermare un nesso di casualità e quindi di "validità". La ricaduta immediata può essere quella di associare ad una ridotta capacità visiva una qualità della vita più scadente.

I questionari sono costituiti da una serie di domande che esplorano diverse aree o domini ed alcuni sono utilizzati per valutare la QoL nella popolazione generale ed altri invece specificatamente applicabili alla visione ed ai pazienti con glaucoma.

Cercheremo di illustrarli vedendo quali sono le loro ricadute nella patologia glaucomatosa.

Questionari generali

Il primo è il SF 36 che è un questionario che si autocompila o può essere utilizzato con i moderni media molto velocemente, in non più di 10 minuti, ed è estremamente valido e riproducibile. E' stato sviluppato negli Stati Uniti negli anni '80 come questionario

Le seguenti domande riguardano alcune attività che potrebbe svolgere nel corso di una qualsiasi giornata. La Sua salute La limita attualmente nello svolgimento di queste attività?

(Indichi per ogni domanda il numero 1, 2, o 3)

	SI, mi limita parecchio	SI, mi limita parzialmente	NO, non mi limita per nulla
a. Attività fisicamente impegnative, come correre, sollevare oggetti pesanti, praticare sport faticosi	1	2	3
b. Attività di moderato impegno fisico, come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un giro in bicicletta	1	2	3
c. Sollevare o portare le borse della spesa	1	2	3
d. Salire qualche piano di scale	1	2	3
e. Salire un piano di scale	1	2	3
f. Piegarsi, inginocchiarsi o chinarsi	1	2	3
g. Camminare per un chilometro	1	2	3
h. Camminare per qualche centinaia di metri	1	2	3
i. Camminare per circa cento metri	1	2	3
l. Fare il bagno o vestirsi da soli	1	2	3

Fig. 1 - Esempio di uno dei campi indagati dal questionario generale SF-36

generico, multi-dimensionale articolato attraverso 36 domande che permettono di assemblare 8 differenti scale. Le 36 domande si riferiscono concettualmente a 8 domini di salute: attività fisica, limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica, limitazioni di ruolo relative allo stato emotivo, dolore fisico, percezione dello stato di salute generale, vitalità, attività sociali, salute mentale e sul cambiamento dello stato di salute (Fig. 1).

Nell'Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) studio clinico multicentrico prospettico randomizzato per determinare l'efficacia della terapia ipotensiva topica nel prevenire l'insorgenza del glaucoma nei pazienti con ipertensione oculare è stata fatta una distinzione in base alla razza (afro-americano, caucasico, ispanico, etc) per adeguarsi alle differenze nel substrato socioeconomico e per la storia naturale della malattia, che sembra più aggressiva negli afroamericani. Il questionario SF-36 è stato utilizzato per valutare la QoL ed ha fatto emergere che i volontari sani, utilizzati nello studio per alcuni studi non assomigliano alla popolazione generale e nella fattispecie nell'OHTS i volontari probabilmente avevano un livello di istruzione e status socioeconomico superiore e che il punteggio della funzione fisica era più basso negli afroamericani che gli altri ($p = 0.03$) mentre il profilo dell'intero campione era migliore per età e sesso ($P \setminus 0,001$) mentre al baseline le condizioni demografiche erano simili negli afroamericani e nei soggetti di altre etnie, a giudicare dai punteggi simili di QoL.

Molto interessante è uno studio di Wilson e coll. che hanno presentato il questionario SF-36 a tre gruppi di pazienti distinti in glaucoma primario ad angolo aperto

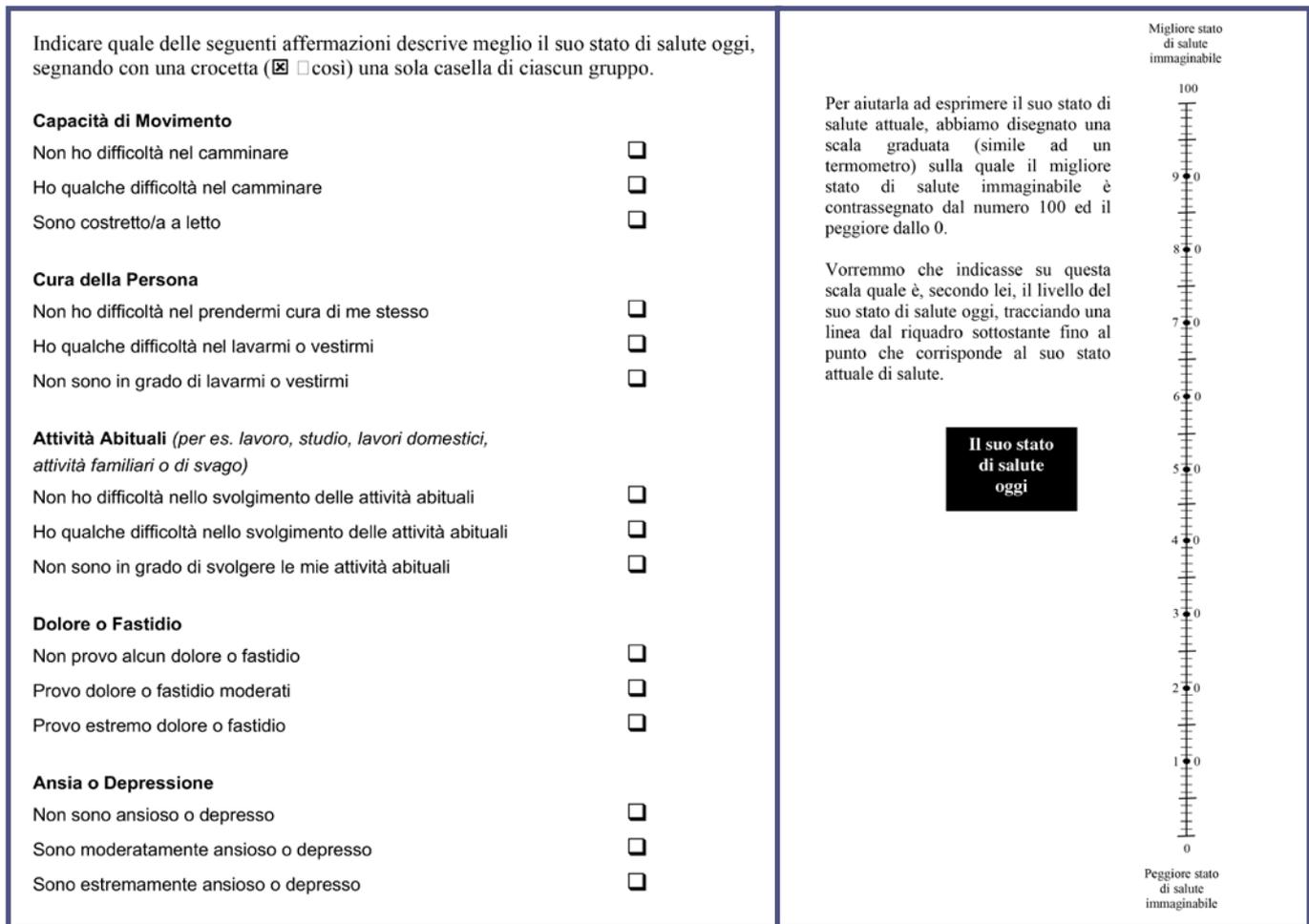


Fig. 2 - Documento scaricato dal sito www.acst-2.org con il questionario EQ-5D nella versione italiana

(POAG), sospetto glaucoma e un gruppo di controllo di soggetti senza diagnosi di malattia oculare eccetto la cataratta. I pazienti con POAG hanno evidenziato punteggi più bassi rispetto a quelli con glaucoma sospetto in tutti i domini ($p = 0.038$) eccetto "salute generale" ($p = 0.065$). Come previsto, i controlli avevano punteggi medi più alti dei pazienti con POAG e glaucoma sospetto su tutti i domini tranne quello riguardante il "mentale generale" dove non è stata trovata alcuna differenza ($p = 0,148$). In questo studio, POAG è stato un forte predittore di punteggi inferiori SF-36 in tutti i domini. Secondo questi risultati evidenziano un dato molto importante nel rapporto medico paziente e di cui dobbiamo indubbiamente tenere conto e cioè che la semplice conoscenza di avere il glaucoma anche senza evidenti danni del campo visivo (VF) può avere un effetto negativo sulla QoL.

La correlazione con l'alterazione del campo visivo (studiato con il capo visivo binoculare di Esterman) evidenzia in uno studio del 1997 di Parrish e coll in cui oltre 75% aveva meno del 50% perdita di VF binoculare (test di Esterman) che il questionario SF-36 non riesce a rilevare i cambiamenti nella QdL nei pazienti

con fasi iniziali della malattia, rivelando carenze solo quando i difetti VF sono più avanzati. Questo è in linea con il fatto che il glaucoma, è una condizione oculare che normalmente non causa sintomi sistemici, non avendo un forte impatto sulla percezione del paziente sulla salute generale e sulle categorie del test che esaminano questo.

Un altro dato interessante che ci fa emergere il SF-36, contrariamente a quello che ci potrebbe aspettare è che la diagnosi di glaucoma esercita un minor effetto nei domini psicosociali (limiti sociali, salute mentale, vitalità e ruolo limitazioni-emotive) rispetto a quelli dei domini fisici (funzioni fisiche, limitazioni fisiche, dolore fisico e salute generale). Evidentemente dopo lo shock della informazione iniziale la diagnosi di glaucoma è accettata col tempo dal paziente, fino a che non compaiono altri sintomi che danno una maggiore percezione di gravità della malattia, e questo potrebbe anche spiegare una parziale sottovalutazione del proprio stadio di gravità, che tanto influsso ha nella compliance del paziente.

L'EQ-5D è semplice misura generica di cinque aree comuni dello stato di salute: mobilità, auto-cura, attività

abituale, dolore e disagio, ansia e depressione. Ogni dimensione ha tre livelli: nessun problema, altri problemi, gravi problemi e la risposta è trasformata in un numero e le cifre per ogni dimensione sono combinate per descrivere lo stato di salute del paziente. Il tutto attraverso un sistema descrittivo EQ-5D e di una Scala visiva EQ (EQ-VAS) porta a definire un "indice" generico di salute può essere utilizzato come elemento di riferimento, per esempio, per la valutazione comparativa dei costi di differenti protocolli di intervento per stimarne il rapporto costi/benefici e decidere l'allocazione delle risorse disponibili per l'assistenza sanitaria.

Questo test è stato utilizzato in uno studio svedese nel 2006 in 199 pazienti con POAG e OHT, divisi in cinque gruppi in base alla gravità della malattia correlati alla gravità del campo visivo utilizzando l'indice MD. I risultati sono stati espressi in termini di punteggio di utilità espressi dai pazienti in relazione allo stato di salute e compresi tra 1 (completa salute) e 0 (morte). Il dato interessante era che l'EQ5D media del punteggio nei pazienti affetti da glaucoma era 0.8, che è vicino alla media della popolazione generale svedese. Nessuna differenza era trovata nello score per i primi quattro stadi di gravità del CV (e quindi della malattia) mentre lo score nei pazienti che avevano stadio avanzato 5 in almeno un occhio erano significativamente peggiori ($p < 0.05$). Acuità visiva totale, acuità visiva nell'occhio migliore, e le altre comorbilità hanno influenzato significativamente i punteggi di utilità ($p < 0,05$).

È interessante notare che QoL sembra essere peggiorata dal glaucoma solo nelle fasi avanzate e soprattutto quando entrambi gli occhi sono interessati. Oltre che dalla perdita del campo visivo i punteggi dell'EQ5D possono essere influenzati dagli anni trascorsi dalla prima diagnosi e dalla diminuzione della acuità visiva.

Il Sickness Impact Profile - SIP è sempre un questionario di autovalutazione che misura la condizione di salute come percepita dal paziente che è stato ideato per essere ampiamente applicato a vari tipi e gravità di malattia e tra i sottogruppi demografici e culturali.

È uno strumento utilizzato come misura di esito, in studi sulla salute, per la pianificazione di programmi di assistenza, per la determinazione di politiche sanitarie ed anche per il monitoraggio dell'evoluzione dei pazienti in trattamento, che in 136 voci copre 12 diverse aree: lavoro, svago, emozioni, affetti, casa, sonno, riposo, alimentazione, deambulazione, mobilità, comunicazione e interazioni sociali.

Il punteggio totale, che deriva da una serie di calcoli necessari per standardizzare i punteggi delle diverse aree ed il suo limite maggiore ovviamente, visto l'elevato numero delle domande, è la sua lunghezza che lo

rende poco adatto all'impiego nei pazienti più gravemente compromessi.

Una sua versione modificata è stata utilizzata nel Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) ed evidenzia come, al momento della diagnosi iniziale, i sintomi più frequentemente riportati erano difficoltà con le luci e con adattamento alla luce/buio mentre la distorsione visiva era la più fastidiosa. Inoltre la metà dei pazienti ha riportato almeno una iniziale preoccupazione o una vera preoccupazione circa la possibile cecità. Punteggi più elevati nella visione periferica erano correlati ad una maggiore compromissione del campo visivo che risulta impattare sulla QoL in maniera maggiore quanto maggiore è la sua gravità ($P < 0,01$) mentre per gli altri ambiti, pur evidenziando un debole livello di significatività andavano nella direzione ipotizzata di una maggiore impatto sulla QoL.

Questionari specifici della visione

Ci sono diversi questionari specifici che indagano direttamente l'impatto della disabilità visiva. Il primo di questi messo a punto per valutare l'effetto della cataratta sulla visione è l'ADSV (attività di scala giornaliera della vista) è stato il primo questionario specifico per la vista e comprendeva 20 domande in cinque domini: visione a distanza, visione ravvicinata, invalidità dei riflessi, guida notturna e guida diurna. Nei pazienti affetti da glaucoma l'acuità visiva e la perdita di campo correlavano con tutte le sottoscale ADVS e differivano significativamente dai controlli normali mentre il VF-14 è stato sviluppato in modo simile per la valutazione della cataratta e punteggi solo moderatamente correlati con perdita di campo glaucomatoso senza differenze significative nei punteggi rilevati tra i pazienti glaucomatosi ed i controlli sani.

Il questionario NEI-VFQ 51 è stato messo a punto dal National Eye per valutare l'influenza della visione, in persone con disabilità visiva, su diverse dimensioni della QoL come il benessere emotivo e il funzionamento sociale. Esiste in forma estesa (51 domande) o in forma ridotta rispettivamente di 39 o 25 domande con una validità e riproducibilità simili (Fig. 3).

Il NEI-VFQ è uno strumento ampiamente utilizzato e quando usato nei pazienti affetti da glaucoma, evidenzia come i punteggi più bassi sono correlati alla perdita del campo visivo, specialmente nell'occhio migliore.

Questo strumento nella forma di 25 domande (NEI-VFQ-25) è stato utilizzato nel The Los Angeles Latino Eye Study (LALES), uno studio di prevalenza sulla popolazione latine, superiori ai 40 anni ed ha evidenziato che i pazienti affetti da glaucoma, con grave perdita del campo visivo avevano punteggi QoL più bassi rispetto

Visual Function Questionnaire (VFQ-25)

What is the VFQ?

The VFQ-25 is a reliable and valid 25-item version of the 51-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). It is especially useful in settings such as clinical trials, where interview length is a critical consideration.

Do I have to pay to use the VFQ?

The VFQ-25 is a public document available without charge to all researchers provided that they identify the measure as such in all publications. Users should also cite the following article:

Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25) (2001)
Mangione, C. M., Lee, P. P., Gutierrez, P. R., Spritzer, K., Berry, S., & Hays, R. D. *Archives of Ophthalmology*, 119, 1050-1058

Specific permissions for using the VFQ-25 are detailed on the cover page of the questionnaire itself.

What if I have other questions?

You may find the answer to your question in our FAQs (PDF), or contact us at RAND_Health@rand.org.

Related Documents

Permissions Information

All of the surveys from RAND Health Care are public documents, available without charge.

Translations

If you are interested in translating any surveys into another language, see our [translation guidelines](#).

Questions or Comments?

Email us at RANDHealthCare@rand.org

Fig. 3 - Foto tratta dal sito www.rand.org dove avere informazioni sul questionario NEI-VF 25 evoluzione del questionario NEI-VF 51

ai pazienti senza o con perdita iniziale del campo visivo.

Questionari specifici per il glaucoma

Naturalmente abbiamo a disposizione anche dei questionari specifici che si concentrano principalmente su quelle che sono le sensazioni soggettive maggiormente descritte da questi pazienti e quindi discriminazione del contrasto, l'adattamento al buio e la visione periferica.

La scala dei sintomi del glaucoma (GSS) comprende 10 elementi che riflettono le preoccupazioni comuni dei pazienti affetti da glaucoma, compresi i sintomi non visivi relativi al disagio della superficie oculare e problemi con la funzione visiva (per esempio visione sfocata / confusa, difficoltà a vedere alla luce del giorno, difficoltà nel vedere al buio, e anelli colorati attorno alle luci). I pazienti con glaucoma avevano punteggi significativamente più bassi rispetto ai soggetti normali sia nella sottoclasse non visivo del sintomo che nella capacità visiva del GSS, con la sottoclasse dell'abilità visiva che mostra una correlazione tra i pazienti glaucomatosi e i controlli.

The Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15) è invece un questionario sviluppato per capire l'impatto della gravità della perdita del campo visivo. Infatti, dopo uno studio pilota si sono arrivate a definire 15 domande significativamente predittive di perdita del campo visivo.

I pazienti valutano soggettivamente la propria capacità di svolgere compiti visivamente impegnativi della vita quotidiana. I compiti sono suddivisi in cinque domini: lettura e riconoscimento dei volti, oscurità ed abbagliamento, movimento come uscire e camminare strada, autonomia in casa e nella cura di se stessi ed infine valutazione della visione periferica come urtare od inciampare sugli oggetti (periferica visione).

La versione italiana di questo questionario è stata validata dalla Dott.ssa Gemma Rossi e coll. dell'Università di Pavia nel 2013.

Le risposte al GQL-15 sono correlate significativamente con valori di MD del campo visivo, i valori di sensibilità al contrasto ed i punteggi dei test del campo visivo di Esterman.

Recentemente per quantificare la QoL la FDA ha raccomandato l'uso dei "patient-reported outcomes" (PROs) come termine generico che copre un'ampia gamma di dati di salute riportati dal paziente ed i PRO, sono disponibili per valutare sistematicamente gli effetti del glaucoma sulle attività e sulla funzione del paziente. Ogni domanda indaga una specifica abilità funzionale, per la quale il paziente dà una risposta che riflette la gravità del problema. I punteggi dei sottogruppi riflettono la compromissione relativa a ciascun dominio e il punteggio totale riflette la QoL complessiva.

I PRO specifici sul glaucoma possono essere classificati in tre categorie principali.

La prima categoria di PRO (cioè quelli che affrontano lo stato funzionale relativo alla visione) utilizza questionari che valutano la capacità del paziente di intraprendere attività quotidiane, svolgere i ruoli vitali ed eseguire azioni progettate per mantenere la salute e il benessere. Uno di questi valuta uno degli ambiti che stanno più a cuore ai pazienti e cioè di trovare la strada, camminare e viaggiare in modo sicuro e indipendente (Questionario sulla mobilità indipendente, IMQ). La mobilità indipendente percepita era in relazione all'MD migliore e all'acuità visiva nell'occhio migliore. I PRO della seconda categoria considerano la QoL un concetto multidimensionale ed analizzano diversi domini che comprendono tutti gli aspetti della vita (dal fisico ai quelli psicologici) e comprendono diversi test specifici per il glaucoma, come il questionario sulla qualità della vita nel glaucoma (Glau-QoL), l'indice di percezione della salute nel glaucoma, e l'indice Glaucoma Utility.

Infine la terza categoria di PRO include questionari sviluppati per valutare come il trattamento topico o fattori correlati alla malattia possano influenzare la QoL. Il Treatment Satisfaction Survey-Intraocular Pressure (TSS-IOP) è un questionario progettato per valutare la soddisfazione del paziente in terapia topica ed il Comparison of Ophthalmic Medications for Tolerability (COMTOL) che valuta efficacia e tollerabilità sono però solo in parte validati ma rimangono ottimi strumenti basati sulla soddisfazione del paziente e dei limiti alla loro QoL a causa di terapia topica.

Conclusioni

La valutazione della QoL con un questionario risulta naturalmente riduttiva ma sicuramente è uno strumento che certa di razionalizzare valutazioni in cui la soggettività gioca un ruolo molto importante. La QoL si compone di elementi multifattoriali ed il profilo psicologico come tendenza a minimizzare o in opposto ad enfatizzare la compromissione funzionale possono sicuramente influire sul risultato finale.

Lo specialista oculista spesso scivola nel tecnicismo (misurazione tono, analisi numerica del campo visivo, analisi dei valori cromatici dell'OCT) facendo scivolare in secondo piano il rapporto medico-paziente limitandolo a domande banali (Va tutto bene? Ha messo le gocce?...). Dobbiamo invece sforzarci di cercare di conoscere l'opinione del paziente su qualità della visione, mobilità, attività quotidiane, disagi, insicurezze, preoccupazioni, impatto del disagio sulla sua vita di relazione ed affrontare le questioni relative alla QoL aiutano a migliorare il rapporto con il paziente e l'outcome della malattia. ■

REFERENCES

1. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995;16:51-74.
2. McGwin G Jr, Xie A, Mays A, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:4437-41.
3. Knudtson MD, Klein BE, Klein R, Cruickshanks KJ, Lee KE. Age-related eye disease, quality of life, and functional activity. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:807-14.
4. Nutheti R, Shamanna BR, Nirmalan PK, et al. Impact of impaired vision and eye disease on quality of life in Andhra Pradesh. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:4742-8.
5. Wu SY, Hennis A, Nemesure B, Leske MC, Barbados Eye Studies Group. Impact of glaucoma, lens opacities, and cataract surgery on visual functioning and related quality of life: the Barbados Eye Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:1333-8.
6. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med.* 2001;33:337-43.
7. Gordon MO, Kass MA. The ocular hypertension treatment study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:573-83.
8. Wilson MR, Coleman AL, Yu F, et al. Functional status and well-being in patients with glaucoma as measured by the Medical Outcomes Study Short Form-36 questionnaire. *Ophthalmology.* 1998;105:2112-6.
9. Odberg T, Jakobsen JE, Hultgren SJ, Halseide R. The impact of glaucoma on the quality of life of patients in Norway. II. Patient response correlated to objective data. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:121-4.

REFERENCES

- Parrish RK 2nd, Gedde SJ, Scott IU, et al. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:1447-55.
- Aspinall PA, Johnson ZK, Azuara-Blanco A, et al. Evaluation of quality of life and priorities of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:1907-15.
- Vandenbroeck S, De Geest S, Zeyen T, Stalmans I, Dobbels F. Patient-reported outcomes (PRO's) in glaucoma: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2011;25:555-77.
- Mangione CM, Berry S, Spritzer K, et al. Identifying the content area for the 51-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: results from focus groups with visually impaired persons. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:227-33.
- Mangione CM, Lee PP, Pitts J, et al. Psychometric properties of the national eye institute visual function questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:1496-504.
- Bechettille A, Arnould B, Bron A, et al. Measurement of health-related quality of life with glaucoma: validation of the Glau-QoL 36-item questionnaire. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:71-80.
- Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, et al. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1241-4.
- Peters D, Heijl A, Brenner L, Bengtsson B. Visual impairment and vision-related quality of life in the Early Manifest Glaucoma Trial after 20 years of follow-up. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:745-52.
- Iester M, Zingirian M. Quality of life in patients with early, moderate and advanced glaucoma. *Eye (Lond)*. 2002;16:44-9.
- McKean-Cowdin R, Wang Y, Wu J, et al. Impact of visual field loss on health-related quality of life in glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(941 948):e941.
- Haymes SA, Leblanc RP, Nicoleta MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:1149-55.
- Cheng HC, Guo CY, Chen MJ, et al. Patient-reported vision-related quality of life differences between superior and inferior hemifield visual field defects in primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:269-75.
- Medeiros FA, Gracitelli CP, Boer ER, et al. Longitudinal changes in quality of life and rates of progressive visual field loss in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2015;122:293-301.
- Skalicky S, Goldberg I. Depression and quality of life in patients with glaucoma: a cross-sectional analysis using the Geriatric Depression Scale-15, assessment of function related to vision, and the Glaucoma Quality of Life-15. *J Glaucoma*. 2008;17:546-51.
- Guedes RA, Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2013;22:369-73.
- Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriano I, Konstas AGP. Quality of life in glaucoma: a review of the literature. *Adv Ther* 2016; 33:959-981
- Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Milano G, Mazzone A, Raimondi M, Bordin M, Lanteri S, Bianchi PE. The Italian version of the Glaucoma Symptom Scale Questionnaire: translation, validation, and reliability. *J Glaucoma* 2013; 22: 44-51

Urgenze chirurgiche in oftalmologia



Antonino Pioppo*, **Gregorio Lo Giudice****

**Direttore UOC di Oftalmologia ARNAS Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli, Palermo*

***Dirigente Medico di Primo Livello UOC di Oftalmologia ARNAS Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli, Palermo*

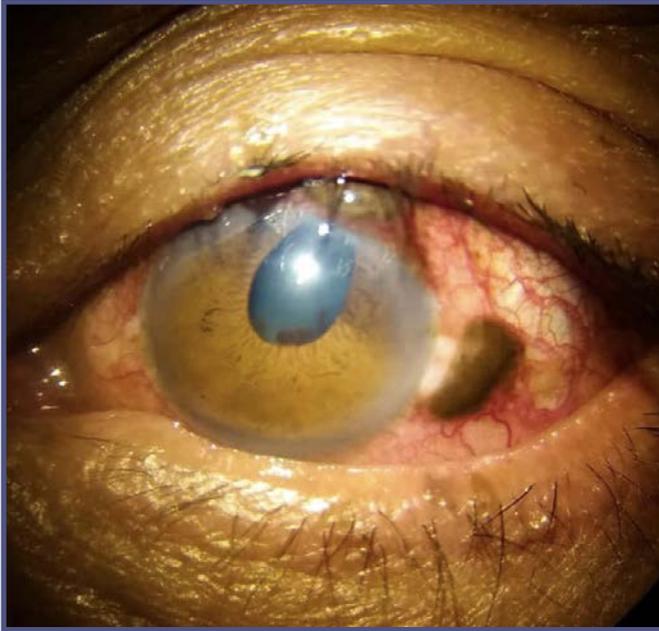
Abstract: *Da circa un anno dirigo l'UOC di Oculistica nell'Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione A.R.N.A.S. Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli a Palermo. Dopo l'ARNAS Cardarelli di Napoli, il Civico di Palermo è l'Ospedale più grande dell'Italia meridionale. L'UOC di Oftalmologia svolge attività di Pronto Soccorso H24, con un volume di prestazioni elevato, 15.000/18.000 per anno. Ben vero si tratta nella maggioranza di casi di prestazioni borderline come corpi estranei non penetranti, congiuntiviti attiniche, lesioni corneali etc., oltre le comuni visite oculistiche prive di ogni requisito d'urgenza.*

Purtuttavia, in mezzo a questo marasma quotidiano, il nostro P.S. deve rispondere a vere e proprie urgenze oftalmiche: traumi bulbari, corpi estranei endobulbari, glaucomi acuti, endoftalmiti, distacchi di retina, per un totale di 450 casi/anno circa. Prendendo spunto da questa mia nuova esperienza professionale, ho ritenuto tracciare brevemente alcune considerazioni oggetto di questa Review.

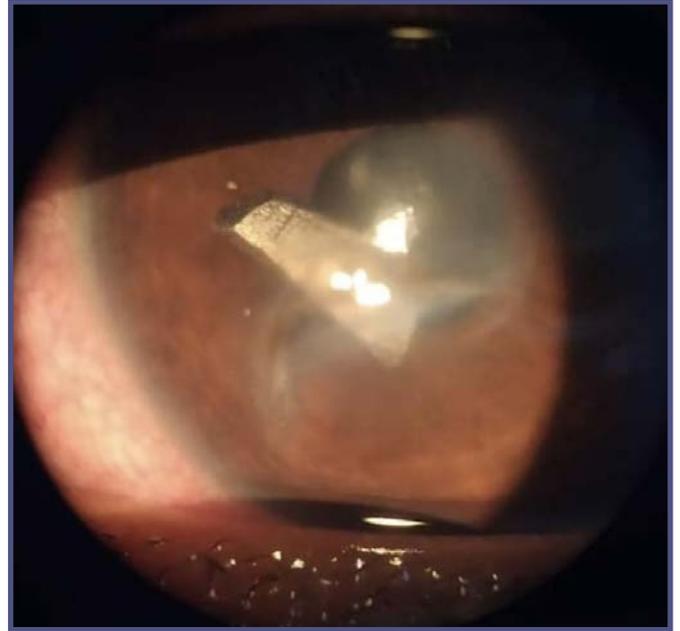
Keywords and abbreviations: *Endoftalmiti, Traumi bulbari, Glaucoma acuto, Distacco di retina.*

In quest'articolo faremo il punto sulle patologie d'interesse chirurgico in oftalmologia, trattate in urgenza più o meno differibile. Lo scopo ultimo è quello di arrivare a una condivisione dei protocolli terapeutici clinici e chirurgici, del timing chirurgico e del setting assistenziale più appropriato, così che tutti gli oculisti del territorio, ospedalieri e liberi professionisti, parlando un linguaggio comune, possano riuscire ad invertire il trend, purtroppo sempre in crescita, dei contenziosi medico-legali. Occorre innanzitutto fare un'opportuna e necessaria distinzione tra le urgenze chirurgiche differibili e quelle non differibili. Si definiscono urgenze differibili tutte le patologie che hanno carattere di urgenza che possono essere trattate entro 24-48 ore senza compromettere la prognosi. Nelle urgenze non differibili invece l'atto terapeutico deve essere iniziato nel più breve tempo possibile; un ritardo potrebbe compromettere in maniera irreversibile l'anatomia e la funzione dell'organo. Ancora oggi arrivano

pazienti in ospedale con la diagnosi: "Distacco di retina. Si richiede ricovero urgente". Il paziente "armato" di tale prescrizione con l'indicazione quasi perentoria sul timing chirurgico e sul setting per l'assistenza, si presenta al pronto soccorso oculistico pronto per il ricovero e conseguente intervento chirurgico in urgenza. Giunto in P.S. il medico di turno darà un'indicazione differente da quella prescritta dal suo oculista di fiducia; vale a dire il non necessario ricovero immediato, e che l'intervento può essere differito. E' comprensibile la confusione del paziente, che comincia a temere di non ricevere cure adeguate e tempestive; si fa strada nella sua mente che la sua funzione visiva possa irrimediabilmente essere compromessa. Così l'alleanza medico-paziente, tanto importante per il successo di ogni terapia, inizia a vacillare, ad essere minata a volte irrimediabilmente. Cominciamo con il precisare che tutti i ricoveri ordinari in oculistica sono a rischio d'inappropriatezza, inclusi trapianti di cornea e tutti gli



Trauma bulbare con erniazione di tessuto coroideale



Corpo estraneo in camera anteriore

interventi che necessitano anestesia generale. Il ricovero, nella comune convinzione, è quello ordinario, con degenza; il setting per l'assistenza più appropriato è, invece, sempre più il day surgery o il day service, che non prevedono degenza. Le patologie dell'occhio che necessitano trattamento chirurgico urgente sono:

- *Endoftalmiti*
- *Traumi bulbari penetranti con o senza ritenzione di corpo estraneo*
- *Glaucoma acuto ad angolo chiuso*
- *Distacco di retina*

Prima di procedere alla disamina di queste urgenze oculistiche, vogliamo sottolineare che il distacco di retina macula ON e macula OFF rientra, senza se e senza ma, tra le urgenze oculistiche di tipo differibile. Le urgenze chirurgiche oculistiche sopra elencate devono essere prese in carico da un oculista nel più breve tempo possibile, tenendo ben presente che le lesioni causate da traumi o da sostanze chimiche presentano sempre difficoltà diagnostiche da non sottovalutare. L'uso di una protezione oculare è necessaria specialmente nei pazienti con bulbo oculare perforato per proteggere l'occhio ferito e preservarne l'integrità anatomica finché non si programma l'intervento chirurgico.

Perforazioni oculari traumatiche

La perforazione del bulbo oculare è dovuta a una compromissione della sclera o della cornea; dovrebbe sempre essere sospettata e considerata in un paziente con un trauma oculare. Se non trattata in modo

tempestivo e appropriato ogni soluzione di continuo delle tuniche esterne bulbari può sviluppare la più temibile delle complicanze: l'endoftalmitite. Gli indicatori di rottura del bulbo sono essenzialmente il dolore da moderato a grave, l'ipotono più o meno marcato, la diminuzione del visus e a volte la temibile comparsa dell'ipoema. Anche una grave emorragia sottocongiuntivale più o meno estesa può nascondere una lesione a tutto spessore del bulbo oculare. Il test di Seidel è utile nel valutare una perforazione, ma non va eseguito in presenza di segni di rottura del bulbo a tutto spessore già evidenti ad una prima ispezione biomicroscopica. Se si sospetta o è confermata la rottura del bulbo, è necessario posizionare immediatamente una protezione oculare al fine di evitare qualsiasi incauta pressione. E' utile l'esecuzione di una TAC encefalo e orbite per valutare ogni possibile lesione di parete, la presenza di corpi estranei endobulbari o ritenuti nella stessa parete sclerale, ancor con maggior necessità se si sospettano fratture della parete orbitaria. Poiché la manovra di Valsalva sul bulbo può portare all'estrusione dei contenuti intraoculari, devono essere forniti al paziente analgesici ed antiemetici i più appropriati. La tonometria non dovrebbe essere eseguita se si sospetta la rottura del bulbo. La profilassi del tetano deve essere attuata se l'immunizzazione non è valida. Quando possibile, gli antibiotici sistemici devono essere avviati entro sei ore dalla lesione.

Endoftalmitite

L'endoftalmitite è una temibile infezione intraoculare che coinvolge l'umor acqueo e vitreo, solitamente



Distacco di retina maculare off con rottura retinica gigante



Endoftalmite settica post chirurgia della cataratta

dovuta a una recente chirurgia intraoculare o a un trauma oculare penetrante; in questi casi è definita esogena. L'endoftalmite può essere endogena quando l'infezione dell'occhio è indiretta, avviene cioè ad opera di microrganismi che si sono diffusi attraverso il fluido ematico. L'endoftalmite è solitamente accompagnata da forte dolore, perdita della vista, arrossamento della congiuntiva e dell'episclera sottostante. L'ipopion può essere presente; deve sempre essere cercato all'esame a lampada a fessura con estrema cura, a volte tiltandola in caso di depositi in formazione appena visibili. Per quanto riguarda il trattamento dell'endoftalmite i principali due studi sono l'EVS Endophthalmitis Vitrectomy Study e il CEVE Complete and Early Vitrectomy for Endophthalmitis. Secondo le conclusioni del primo i pazienti che presentavano un'acuità visiva con percezione del movimento della mano o superiore possono essere trattati con un'iniezione intravitreale di antibiotici; se non miglioravano dopo 36- 60 ore si può fare un'ulteriore intravitreale di antibiotici; i pazienti che presentano un'acuità visiva con la sola percezione della luce possono essere eleggibili per una VPP vitrectomia via pars plana; gli antibiotici endovenosi non presentavano alcun beneficio. Secondo lo studio CEVE invece gli antibiotici per via intravitreale sono utilizzabili in caso di un buon riflesso rosso; se nell'arco delle 24 ore non si hanno miglioramenti si procede alla vitrectomia e alla somministrazione di antibiotici sistemici, ad esempio la ciprofloxacina.

Glaucoma acuto ad angolo chiuso

Il glaucoma ad angolo chiuso deriva dalla chiusura

apposizionale dell'angolo della camera anteriore che porta alla riduzione del deflusso dell'umor acqueo e all'elevazione della pressione intraoculare IOP. Esistono forme primarie e secondarie di glaucoma ad angolo chiuso. Nella forma primaria il meccanismo che causa la malattia è principalmente il blocco pupillare mentre, nelle forme secondarie, molteplici possono essere le cause. Se il glaucoma acuto ad angolo chiuso non è trattato immediatamente, entro poche ore, possono verificarsi danni severi al nervo ottico e perdita della vista in modo permanente. I pazienti con glaucoma acuto ad angolo chiuso spesso presentano visione offuscata, arrossamento degli occhi, mal di testa, aloni colorati intorno alle luci, forte dolore oculare, disagio, nausea e vomito. I reperti clinici includono aumento della pressione intraoculare superiore a 30 mm Hg in rapido innalzamento fino a valori non rilevabili con i tonometri a soffio, anisocoria, pupilla in media midriasi, iporeagente/non reagernte alla luce, camera anteriore ridotta di profondità, edema corneale e congiuntiva iperemica. A volte, se si ricerca con cura, le trame stromali iridee assumono un aspetto curvo; da tempo questo segno è noto come "iride torsé o torsione iridea". I fattori di rischio per il glaucoma acuto ad angolo chiuso comprendono lo shift anteriore del cristallino, l'ipermetropia, l'angolo stretto con la camera anteriore di ridotta profondità. Un attacco di glaucoma acuto ad angolo chiuso in persone predisposte può essere scatenato dalla scarsa illuminazione o dall'uso di alcuni farmaci, ad esempio colliri midriatici, anticolinergici, antidepressivi. Durante un attacco acuto, si deve prontamente instaurare una terapia medica topica per ridurre la

Casistica 2019

450 distacchi di retina: 350 in elezione, 100 in urgenza

Cataratte 1200

Chirurgia del glaucoma 140

Intravitreali 1200

Chirurgia Vitreoretinica/ pucker maculare 190

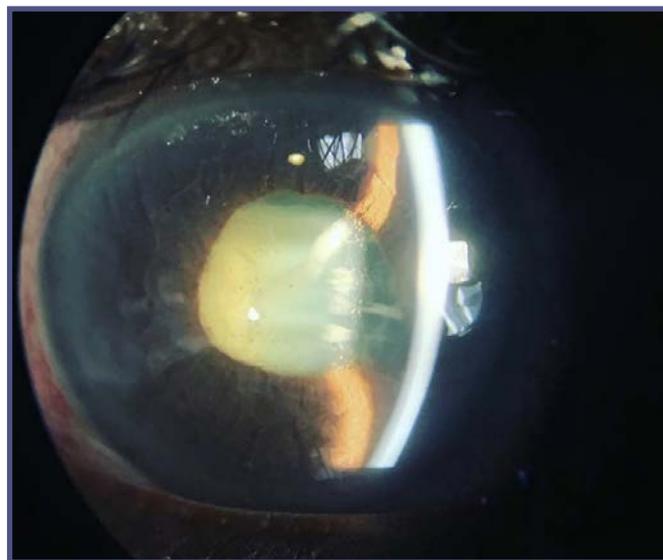
Foro maculare 65

Retinopatia diabetica proliferante 50

Traumi a bulbo aperto 80

Glaucomi acuti 25

Endoftalmiti 25



Attacco acuto di glaucoma

pressione intraoculare: colliri beta-bloccanti, agonisti alfa selettivi, inibitori dell'anidasi carbonica, miotici come la pilocarpina 2%. La terapia topica può aiutare a interrompere un attacco precoce, ma essere inefficace se l'iride è già ischemica. Gli analoghi della prostaglandina sono scarsamente efficaci nell'attacco acuto perché il loro effetto inizia tardivamente. Un agente iperosmolare come il cloruro di sodio al 5% aiuta a eliminare l'edema corneale. Il cortisone come il prednisolone 1%, aiuta a ridurre l'infiammazione. Utile anche un trattamento sistemico con inibitori dell'anidasi carbonica come l'acetazolamide orale il cui effetto si raggiunge in 2-4 ore e dura 6-8 ore. Il mannitolo ad una dose endovenosa di 0,5-1,5 g / pro kg di peso corporeo come soluzione al 15% o 20% è assolutamente necessario; è capace infatti di ridurre l'IOP di 30 mm Hg o più entro 30 minuti dalla somministrazione. La paracentesi, tecnicamente, può essere difficile da essere eseguire in un occhio fuchico con dolore e camera bassa; c'è il rischio di danni permanenti alla cornea, al cristallino e all'iride. Complicazioni devastanti come l'emorragia coroideale possono verificarsi a seguito di una rapida caduta di pressione. La terapia eseguita per ridurre la pressione intraoculare, il dolore ed eliminare l'edema corneale è necessaria come preparazione all'iridotomia. Il trattamento definitivo per il glaucoma acuto ad angolo chiuso primario è l'iridotomia laser. L'iridectomia chirurgica può essere eseguita se l'iridotomia laser non è eseguita con successo. Quando i precedenti trattamenti non sono efficaci, bisogna valutare la possibilità di eseguire la rimozione del cristallino.

Distacco di retina

Il distacco della retina è la separazione dello strato neurosensoriale della retina dall'epitelio pigmentato retinico sottostante. Sebbene il distacco della retina sia raro,

una persona su 10.000 l'anno, porta rapidamente alla degenerazione dei fotorecettori a causa dell'ischemia. La diagnosi precoce e il trattamento possono prevenire la perdita permanente della vista. La miopia è un fattore di rischio per il distacco della retina; è presente in circa il 55 % dei distacchi di retina non traumatici. Altri fattori di rischi comprendono la cataratta, la retinopatia diabetica, la storia familiare, l'età avanzata e i traumi. I pazienti con distacco di retina spesso lamentano fotopsia unilaterale, cioè sensazione di luce lampeggiante, miodesopsie nell'occhio interessato, spesso in rapido aumento, indici spesso premonitori di un distacco posteriore del vitreo, ridotta acuità visiva e metamorfopsia, distorsione ondulata di un oggetto, allorché viene compromessa l'area retinica dentro le arcate vascolari. La perdita della vista può essere percepita come una tenda o una ragnatela che interessa una parte del campo visivo se la macula è ancora adesa. Se è coinvolta la macula con la visione centrale, il paziente può perdere la capacità di leggere, perdere la percezione della luce e non è in grado di vedere una mano in movimento davanti nel proprio campo visivo. L'esame oftalmoscopico diretto aiuta nella diagnosi del distacco di retina. Le rotture asintomatiche della retina e la degenerazione reticolare sono fattori di rischio per il distacco della retina. Se l'esame funduscopico rivela uno di questi fattori di rischio, la demarcazione laser di queste aree può essere presa in considerazione come profilassi. Sulla necessità di trattare le degenerazioni retiniche periferiche si è molto scritto e lungamente discusso. L'esperienza personale e l'esame con lente a contatto a tre specchi sono di supporto necessario nel decidere un trattamento laser argon profilattico. Tuttavia non ci sono prove sufficienti per dimostrarne l'efficacia nel 100% dei casi.

Se la retina non può essere valutata e il distacco di retina è comunque sospettato dalla storia del paziente, il rinvio immediato a un oculista più esperto è quanto meno conveniente, specialmente nelle persone con alti fattori di rischio. Negli anni passati tutti i distacchi di retina erano considerati urgenze chirurgiche e trattati nell'immediatezza della diagnosi, indipendentemente dell'esperienza del chirurgo di turno. Era opinione diffusa che una riparazione immediata potesse portare risultati funzionali migliori. Studi recenti hanno smentito questa convinzione. Un aspetto fondamentale per decidere il timing chirurgico del distacco di retina è distinguere il distacco macula ON, ovvero quando il fluido sottoretinico non è arrivato a distaccare la macula, dal distacco macula OFF. L'esperienza clinica, studi post-mortem e su animali suggeriscono che quando la macula è coinvolta una finestra tra 7 e 10 giorni di attesa per l'intervento è considerata ragionevole; il recupero funzionale è infatti sovrapponibile ad un intervento

effettuato nelle 24 ore dalla prima diagnosi. Quando la macula è risparmiata è buona prassi procedere nel più breve tempo possibile, tra 1 e 3 giorni, anche se non vi sono evidenze scientifiche che tale trattamento precoce porti ad un miglior recupero funzionale. Il razionale comune di una chirurgia precoce del distacco macula ON è di ridurre significativamente la possibilità che la macula si stacchi. Una chirurgia effettuata nell'arco di qualche ora potrebbe portare tuttavia ad operare con chirurghi di limitata esperienza nella chirurgia vitreo-retinica, essere a volte controproducente. In attesa di procedere all'intervento è buona norma prescrivere un collirio ciclopegico come l'atropina 1% per mettere a riposo il muscolo ciliare ed evitare successive trazioni sulla base vitreale, un collirio cortisonico; effettuare un bendaggio binoculare, nell'intento di limitare i movimenti oculari che possono peggiorare il distacco, è pratica non recente ancora utile in particolari circostanze, come i soggetti monocoli. ■

REFERENCES

- Larkin GL. Retinal detachment. Accessed March 23, 2007, at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic504.htm>.
- McGwin G Jr, Xie A, Owsley C. Rate of eye injury in the United States [Published correction appears in Arch Ophthalmol 2005;123:1285]. Arch Ophthalmol. 2005;123:9706.
- Nash EA, Margo CE. Patterns of emergency department visits for disorders of the eye and ocular adnexa. Arch Ophthalmol. 1998;116:1222-6.
- Romanchuk KG. Seidel's test using 10% fluorescein. Can J Ophthalmol. 1979;14:253-6.
- Cain W Jr, Sinsky RM. Detection of anterior chamber leakage with Seidel's test. Arch Ophthalmol. 1981;99:2013.
- Joseph DP, Pieramici DJ, Beauchamp NJ Jr. Computed tomography in the diagnosis and prognosis of open-globe injuries. Ophthalmology. 2000;107:1899-906.
- Robson J, Behrman AJ. Globe rupture. Accessed March 23, 2007, at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic218.htm>.
- Trobe JD. Ophthalmic trauma. In: The Physician's Guide to Eye Care. 3rd ed. San Francisco, Calif.: American Academy of Ophthalmology, 2006:75-92.
- Lubeck D, Greene JS. Corneal injuries. Emerg Med Clin North Am. 1988;6:73-94.
- Manolopoulos J. Emergency primary eye care. Tips for diagnosis and acute management [Published correction appears in Aust Fam Physician 2003;32:296]. Aust Fam Physician. 2002;31:233-7.
- Boentert M, Aretz H, Ludemann P. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. Neurology. 2003;61:1306.
- Saw SM, Gazzard G, Friedman DS. Interventions for angle-closure glaucoma: an evidence-based update. Ophthalmology. 2003;110:1869-78.
- Liebmann JM, Ritch R. Laser surgery for angle closure glaucoma. Semin Ophthalmol. 2002;17:84-91.
- Yang L, Bula D, Arroyo JG, Chen DF. Preventing retinal detachment-associated photoreceptor cell loss in Bax-deficient mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45:648-54.
- The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. Am J Epidemiol. 1993;137:749-57.
- Hikichi T, Trempe CL, Schepens CL. Posterior vitreous detachment as a risk factor for retinal detachment. Ophthalmology. 1995;102:527-8.
- Wilkinson C. Interventions for asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration for preventing retinal detachment. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD003170.
- Mahmoudi S, Almony A. Macula-sparing rhegmatogenous retinal detachment: is emergent surgery necessary? J. Ophthalmic Vis. Res. 2016;11:100. doi: 10.4103/2008-322X.180696
- The repair of rhegmatogenous retinal detachments. American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 1996;103:1313-1324
- Yang CH, Lin HY, Huang JS, et al. Visual outcome in primary macula-off rhegmatogenous retinal detachment treated with scleral buckling. J Formos Med Assoc 2004;103:212-7
- Hartz AJ, Burton TC, Gottlieb MS, et al. Outcome and cost analysis of scheduled versus emergency scleral buckling surgery. Ophthalmology 1992;99:1358-63.

Semeiotica nel paziente con epifora: esami strumentali



Giuseppe Vadalà^{1,2}, Luigi Carucci², Umberto Ciabatti², Alessio Vitale²

¹ SSD Oculistica A.C. ASL TO4 Chivasso (TO) - ² Clinica Oculistica Università degli Studi di Torino

Abstract: Il sistema “ghiandole lacrimali-palpebre-superficie oculare-vie di deflusso” rappresenta di fatto un sistema unico ed in continuità. Esami come meibomografia, topografia corneale, meniscometria che nascono per studiare una di queste componenti possono risultare utili per un miglior inquadramento della condizione clinica di epifora ed una più precisa diagnosi differenziale con altre forme di lacrimazione, ma anche strumenti come l'OCT, ad uso quasi esclusivo di altri ambiti, possono trovare utilizzo seppur parziale nella semeiotica strumentale delle vie lacrimali

Keywords and abbreviations: Epifora, Semeiotica strumentale, vie lacrimali.

Dopo aver illustrato nella prima parte le modalità cliniche attraverso le quali si può valutare un paziente con epifora, prima di occuparci più avanti delle metodiche strumentali maggiormente utilizzate nella diagnostica delle vie lacrimali sia endoscopiche che di imaging, in questa seconda parte vedremo come altri dispositivi strumentali in uso nella pratica oftalmologica possono essere utilizzati anche in questo campo.

Non dimentichiamo che la funzione lacrimale rappresenta un sistema complesso in cui entrano in gioco diverse componenti che vedono di fatto il sistema “ghiandole lacrimali-palpebre-superficie oculare-vie di deflusso” come un sistema unico ed in continuità. Di conseguenza strumenti che nascono per studiare una di queste componenti possono risultare utili per un miglior inquadramento della condizione clinica di epifora ed una più precisa diagnosi differenziale con altre forme di lacrimazione.

Meibomografia

Le ghiandole di Meibomio sono strutture tubuloacinarie a secrezione sebacea, lunghe dai 3 ai 4 mm e disposte

in fila tra le piastre tarsali in numero di circa 30 nella palpebra superiore e 25 nell'inferiore, i cui lobuli riversano il loro secreto in un dotto principale disposto parallelamente alla palpebra e il cui orifizio sbocca sul margine palpebrale posteriormente alla linea grigia.

Il prodotto di tali ghiandole è il principale responsabile della costituzione dello strato lipidico del film lacrimale, e quindi di fondamentale importanza per la corretta persistenza delle lacrime sulla superficie oculare.

Nell'inquadramento della patologia di cui ci stiamo occupando può quindi risultare utile anche lo studio della integrità e funzionalità di tale complesso ghiandolare, la cui disfunzione può essere alla base o concomitante ad una patologia canalicolare e delle vie di deflusso secondaria ad un'inflammatione cronica e che spesso può accompagnarsi all'epifora [1,2].

L'International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction ha definito la disfunzione delle ghiandole di Meibomio come un'entità patologica caratterizzata da carattere cronico, anomalie ghiandolari diffuse quali ostruzione duttale terminale, modificazioni istologiche e alterazioni quanti-qualitative della produzione di secreto [3]. Questo risulta in un'alterazione della

composizione del film lacrimale, portando ad una sintomatologia di discomfort, bruciore e iperemia legata ad una condizione di dry-eye ad eziologia iperevaporativa [4].

AlDarrab [5] et al. hanno valutato come la blefarite posteriore si rifletta sulla attività delle ghiandole di Meibomio e comparato tali evidenze con la popolazione normale, correlando i risultati con parametri classicamente alterati nel dry eye. Lo studio ha concluso che BUT, grado di SPK e meiboscore sono significativamente alterati nel gruppo con blefarite posteriore e direttamente correlati con lo stato di salute delle ghiandole di Meibomio, evidenziando come la meibomiografia abbia quindi potenzialità per la valutazione di attività e grado della blefarite posteriore. Tale condizione si rispecchia infatti istologicamente in alterazioni morfologiche ghiandolari, quali dilatazione dei dotti, riduzione del volume ghiandolare, infiammazione cronica, atrofia e fibrosi. Da qui il potenziale di una tecnica di valutazione in vivo della morfologia ghiandolare, per un corretto inquadramento diagnostico anche in termini di severità e con una rilevante utilità nel follow up del paziente.

Meibografia a contatto e non a contatto

La Meibografia fu descritta per la prima volta da Tapie [6] nel 1977, servendosi di sorgenti di luce ultravioletta e infrarossa per visualizzare le strutture ghiandolari. Migliorata nel 1982 da Jester [7], e acquisita la sua denominazione attuale nel 1991 con Mathers [8], oggi la meibomografia utilizza luce infrarossa con due principali approcci: a contatto e non a contatto. Nel primo caso, dopo eversione della palpebra, la fonte luminosa è posta a contatto con la cute palpebrale, in modo che la radiazione elettromagnetica possa attraversare il tessuto fino ad essere rilevata da una apposita fotocamera

che produce poi un'immagine.

La metodica non a contatto, introdotta nel 2008 da Arita [9], utilizza un filtro infrarosso associato ad una lampada a fessura: in questo modo tale approccio risulta più comodo ed efficiente, in quanto riduce il tempo necessario per l'esame, la difficoltà data dall'utilizzo della sorgente luminosa a contatto con la palpebra eversa e il discomfort del paziente. Con tale metodica è possibile visualizzare la macrostruttura istologica ghiandolare e valutare l'attività secretoria tramite "meiboscore"

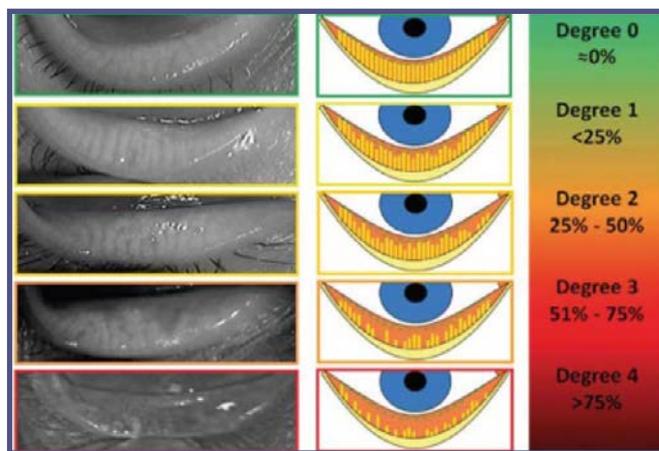
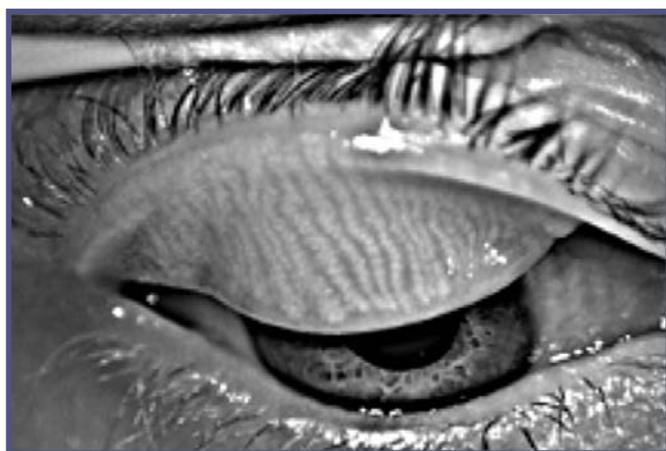
Ancora, nel 2012 Arita [10] introdusse un sistema portatile di meibografia "pen-shaped", superando la necessità di una lampada a fessura e rendendo la tecnica di esame molto rapida e maneggevole.

Meibografia laser confocale

Ulteriore sviluppo della meibografia è stata l'introduzione della meibografia laser confocale [11,12]. Tale tecnica di acquisizione dell'immagine, ottenibile tramite l'apposizione di una apposita lente a contatto con il versante tarsale della palpebra eversa, permette un dettaglio ultrastrutturale assai più elevato, consentendo una migliore valutazione della morfologia ghiandolare. Parametri quali diametro acinare, densità acinare, infiltrato infiammatorio perighiandolare e fibrosi, altrimenti valutabili solamente tramite esame istologico previa biopsia, risultano così descrivibili in vivo.

Meibografia-OCT

L'associazione di una tecnica di affidabilità ormai provata in ambito vitreoretinico e del segmento anteriore quale la tomografia a coerenza ottica, allo studio delle ghiandole di Meibomio ha portato alla nascita della meibografia-OCT [13]. Ultima evoluzione di tale ambito di studio, descritta nel 2010 da Bizheva,



Meibografia non a contatto Meiboscore [43]

si propone come approccio rapido e non invasivo per ottenere immagini 2D e in ricostruzione 3D di grande dettaglio morfo-volumetrico della componente ghiandolare in vivo. Inoltre, ottenendo acquisizioni seriate in uno stesso paziente durante il follow-up risulta possibile osservare la progressione della malattia attraverso la quantificazione delle modificazioni strutturali della componente ghiandolare.

Meniscometria

La valutazione del menisco lacrimale, che fisiologicamente si forma a livello del margine palpebrale inferiore, permette di ottenere una rapida valutazione generale della produzione lacrimale e del funzionamento della pompa lacrimale e delle vie di deflusso: in caso di dry-eye la sua altezza risulterà tanto minore quanto più grave sarà la condizione patologica, mentre in caso di ridotto o impossibilitato deflusso la sua altezza risulterà maggiore della norma, determinando epifora [14,15]. Una sua rapida valutazione è possibile alla lampada a fessura, previa instillazione di una soluzione di fluoresceina, visualizzando così tramite luce blu cobalto il menisco che può anche venire grossolanamente misurato tramite oculare millimetrato. Il normale spessore del menisco risulta essere 0.2-0.5 mm, a 2 secondi dall'ultimo ammiccamento.

La valutazione meniscometrica, attraverso varie tecniche, di variabili quali altezza, spessore, area di sezione, curvatura del menisco si è già rivelata essere affidabile indice nella diagnosi di condizioni patologiche [15,16], ma più volte è stato sottolineato come l'uso

della fluoresceina, sia provocando irritazione con conseguente lacrimazione riflessa sia aggiungendo volume di fluido, inevitabilmente infici la correttezza della misura. Per ovviare a queste osservazioni è stata proposta [17] come tecnica la meniscometria a riflessione, metodica non invasiva che misura il raggio di curvatura del menisco lacrimale senza utilizzo di fluoresceina e quindi con una maggiore precisione di risultato. Tale curvatura risulta infatti essere matematicamente correlata allo spessore del menisco lacrimale e, quindi, al suo volume totale [18].

Inoltre, recentemente, è stata proposta come ulteriore tecnica la meniscometria a strip [19,20], che utilizza una striscia di nitrocellulosa di 3 mm di spessore e 45 mm di altezza impregnata di blue dye sulla punta. Tale supporto risulta impermeabilizzato su tutti i lati tranne che in un poro centrale di 0.5 mm di diametro, da dove il liquido lacrimale entra, si colora attraversando la punta pigmentata e risale capillarmente lungo una scala millimetrata.

Termografia

Tramite l'utilizzo di apposite fotocamere e videocamere è possibile visualizzare e registrare la luce infrarossa, di lunghezza d'onda tra i 700 e 100000 nm, prodotta da un qualunque corpo sotto forma di radiazione termica. Tale possibilità è stata descritta come potenziale metodica per lo studio sicuro e non invasivo delle vie lacrimali e la valutazione della pervietà delle stesse [21]: in una stanza a temperatura controllata, per esempio a 23 gradi Celsius, una volta raggiunta la isotermità tra la superficie del volto del soggetto e l'ambiente, si possono instillare nel sacco congiuntivale alcune gocce di soluzione fisiologica raffreddata (es. a 18 gradi), creando in tal modo un elevato gradiente termico visibile come contrasto nell'immagine a falsi colori prodotta dal sistema di registrazione. In letteratura sono presenti casi dove con tale metodica è stato possibile visualizzare i canali lacrimali, il dotto comune e il sacco lacrimale [22].

Topografia corneale

Come noto una condizione per una corretta esecuzione di un esame della topografia corneale presuppone la presenza di un film lacrimale integro. In caso di mancato deflusso del film lacrimale (o di aumentata produzione nella sindrome da occhio secco), si ha un incremento del menisco lacrimale sul margine inferiore palpebrale. Il menisco lacrimale è di forma concava ed è seguito da una parte convessa superiore, che corrisponde alla superficie corneale anteriore. La topografia corneale, in questo caso, può essere utile per

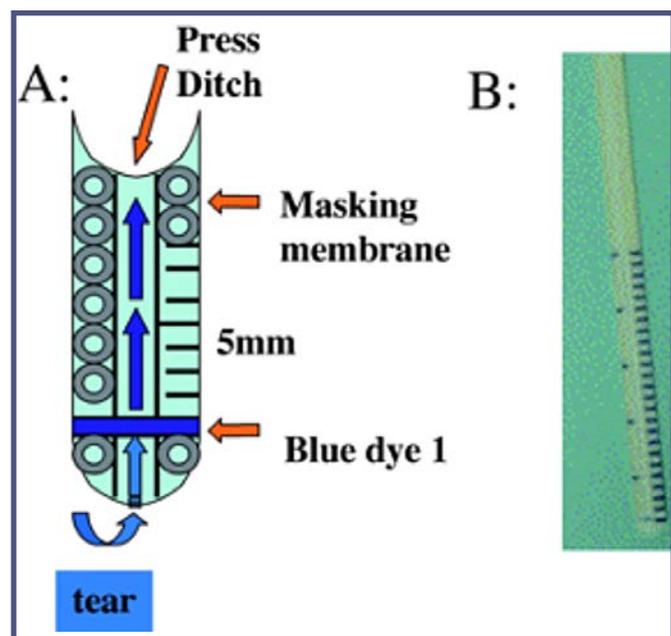


Fig. 1 - Meniscometria con striscia di cellulose [20]

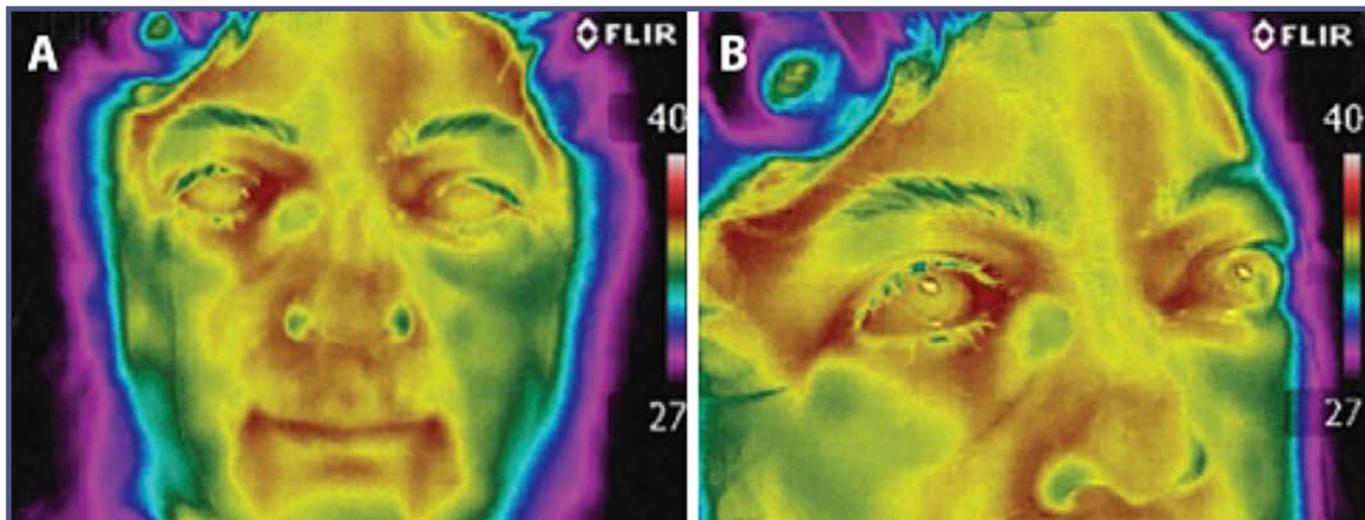


Fig. 2 - A) Immagine termografica del viso del paziente, che mostra un'inflammatione attorno al sacco lacrimale dell'occhio destro che ha raggiunto la palpebra inferiore che è stata osservata come un alone caldo bluastro (iper-radiatione); questo corrispondeva all'iper-radiatione o al riscaldamento locale, che non era osservato nel sacco lacrimale dell'occhio sinistro. B) Immagine ingrandita di 2A, che mostra una colorazione blu in cui la dilatazione del sacco lacrimale indicava edema locale da inflammatione cronica (ipo-radiatione) [21].

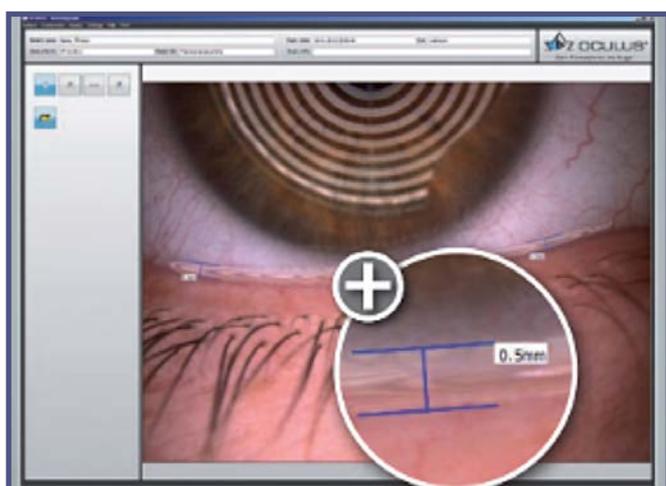


Fig. 3 - Immagine ottenuta con il topografo Keratograph 5M [33]

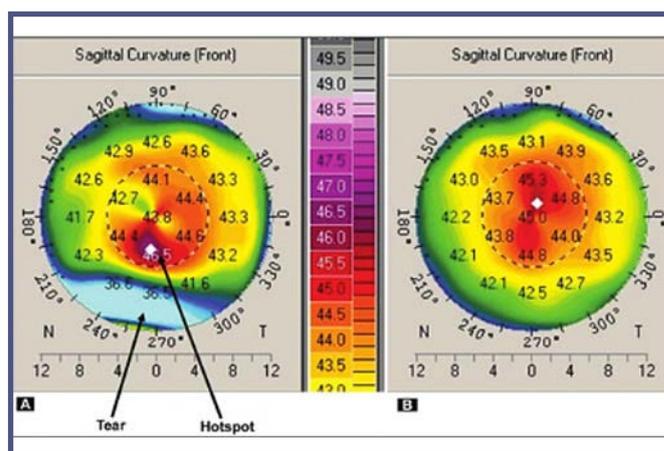


Fig. 4 - Immagine ottenuta con il Pentacam [31]

misurare l'altezza del menisco lacrimale [32,33]. L'aumento dell'altezza del menisco lacrimale a livello corneale potrebbe essere interpretato come un hotspot dal topografo, come mostrato in figura 4. Tale hotspot sparisce chiedendo al paziente di eliminare l'eccesso di lacrime [31].

Tramite il topografo è possibile misurare anche il BUT [32,33].

Ventidue mire ad anello vengono proiettate sulla superficie corneale e le immagini proiettate vengono catturate dalla videocheratoscopia. I dati topografici corneali vengono continuamente rilevati chiedendo al paziente di non ammiccare. Il BUT viene misurato come il tempo in secondi tra l'ultimo ammiccamento

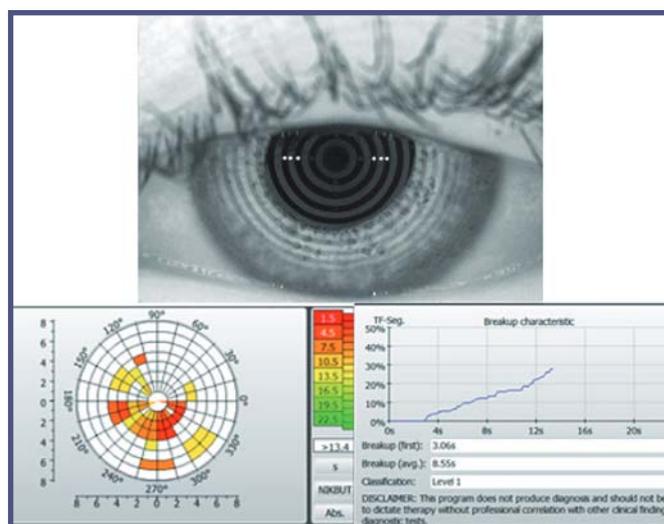


Fig. 5 - Immagini ottenuta con il topografo Keratograph 5M [33]

TABELLA 1 - PRINCIPALI STUDI PRESENTI IN LETTERATURA SULLO STUDIO OCT DEL SISTEMA LACRIMALE IN OCCHI SANI [23-27]

Autore	OCT	MENISCO	AREA PUNTINO	DIAMETRO ESTERNO	DIAMETRO INTERNO
Timlin et al.[23]	Heidelberg Spectralis	_____	0.133 ± 0.068 mm ²	645 ± 150 µm	50 ± 104 µm
Allan and Ahmed [24]	RTVue	286.13 ± 176.63 µm	_____	424.65 ± 170.55 µm	234 ± 144 µm
Sung et al. [25]	Heidelberg Spectralis	_____	_____	615 ± 196 µm	_____
Kamal et al. [26]	RTVue	_____	_____	215 ± 73 µm	125 ± 61 µm
Wawrzynski et al. [27]	TopCon 3D OCT 2000	_____	_____	247 ± 78 µm	110 ± 67 µm

completo e la prima perturbazione di una mira proiettata sulla superficie della cornea, che il dispositivo rileva automaticamente.

Tomografia a coerenza ottica (OCT)

La tomografia a coerenza ottica (OCT) è una metodica non invasiva e di facile utilizzo che utilizza radiazioni infrarosse per ottenere immagini tomografiche 2D e 3D ad alta risoluzione spaziale del tessuto studiato. Il suo utilizzo è ampiamente diffuso in oftalmologia per lo studio della retina, del nervo ottico e, con adeguati software e lenti, del segmento anteriore. Inoltre, si riconoscono come campi di applicazione la cardiologia, per lo studio delle coronarie, e la dermatologia, per lo studio simil-istologico delle lesioni cutanee.

Un nuovo campo di applicazione dell'OCT in oftalmologia è rappresentato dallo studio del puntino lacrimale e del sistema lacrimale in generale (Tabella 1).

Per effettuare questa analisi è possibile utilizzare i vari strumenti OCT dotati di adeguato modulo per segmento anteriore.

Le strutture analizzabili sono:

- *Menisco lacrimale: è bene studiarlo per primo per evitare di indurre lacrimazione riflessa. È possibile utilizzare una scansione perpendicolare al punto più declive della palpebra inferiore (Figura 6).*
- *Puntino lacrimale e primo tratto del canalino lacrimale: è possibile studiare l'area del puntino, il diametro esterno del canalino e il diametro interno misurato a una profondità standard, previa delicata eversione del puntino (Figurae 7, 8, 9).*
- *Caruncola: possibile studiarne la conformazione mediante due scansioni perpendicolari tra loro o studiando la sua distanza dal puntino lacrimale. Attualmente è la struttura meno studiata (Figura 10).*

Le applicazioni pratiche di uno studio in vivo mediante OCT del sistema lacrimale possono essere:

- La valutazione delle dimensioni del puntino per il posizionamento di un plug adeguato;

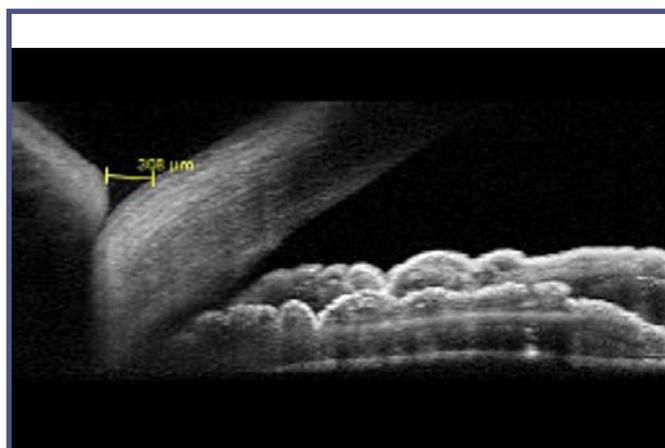


Fig. 6 - Immagine OCT del menisco lacrimale

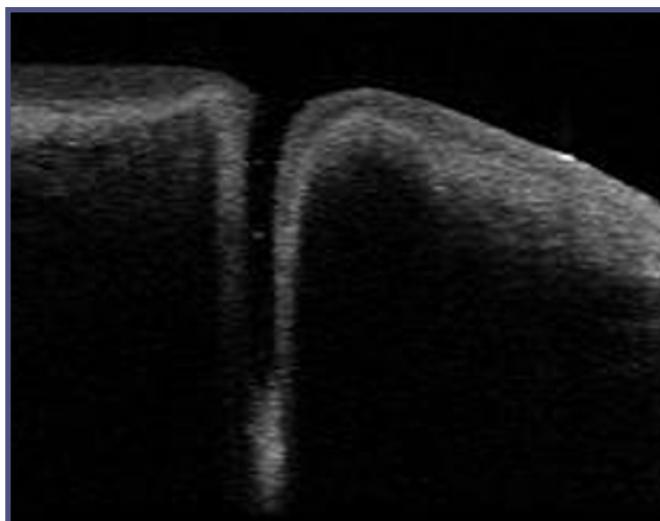


Fig. 7 - Immagine OCT di un puntino lacrimale inferiore

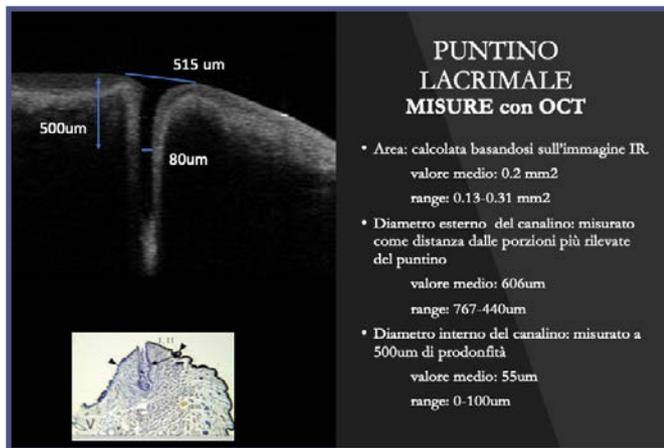


Fig. 8 - Misure ottenibili con OCT del puntino lacrimale e confronto con un preparato istologico dello stesso.

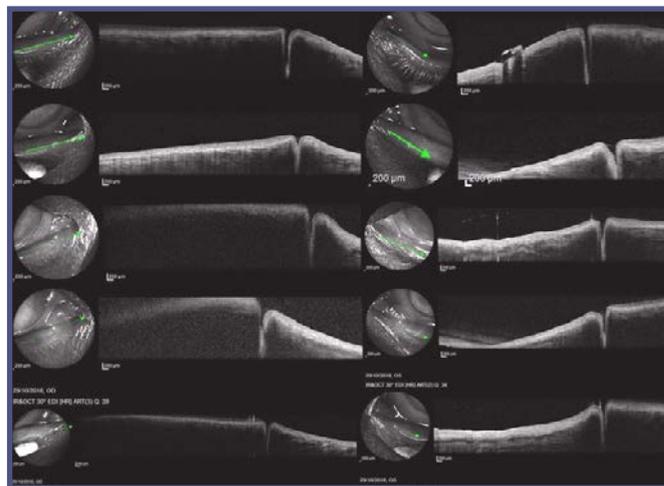


Fig. 9 - Immagini di puntini lacrimali di entrambi gli occhi di una serie di pazienti di diverse età.

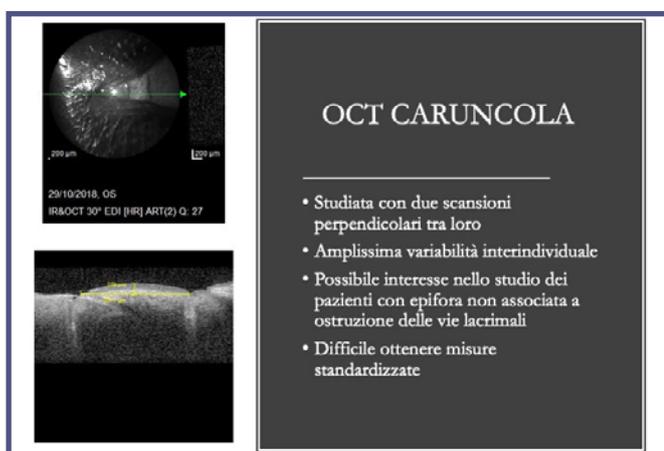


Fig. 10

- possibile alterazione dell'anatomia del puntino nell'eversione dello stesso

Le possibili applicazioni future sono:

- Lago lacrimale
 - Valutare la gravità e la progressione della retrazione della mucosa nelle malattie della superficie oculare [28].
- Canalino
 - Studio del canalino attraverso collirio con sostanza contrastografica [29].
- Margine palpebrale
 - Distichiasi
 - Neoformazioni piane (vedi applicazioni OCT in dermatologia [30])
 - Dotti escretori delle ghiandole di meibomio nelle blefariti.
- Caruncola
 - Caratteristiche del tessuto
 - Rapporto con il menisco lacrimale

- La valutazione nel tempo di pazienti affetti da patologie predisponenti la stenosi del puntino, tra cui:
 - Blefariti
 - Terapia anti-glaucomatosa
 - Chemioterapia (5-fluorouracile)
- L'individuazione del puntino lacrimale in pazienti con puntino lacrimale oblitterato e non individuabile all'esame alla lampada a fessura, candidati alla puntinoplastica;
- La verifica della riuscita della puntinoplastica (anche intraoperatoria con OCT integrati al microscopio operatorio)

Per quanto interessante, si tratta ancora di una metodica da approfondire e con diversi limiti, tra cui:

- metodica operatore-dipendente
- ampia variabilità interindividuale dei parametri, con difficoltà nell'individuare cut-off patologici

L'evoluzione delle dotazioni strumentali in oculistica probabilmente ci consentiranno in futuro ulteriori applicazioni nella semeiotica strumentale delle vie lacrimali.

Per il momento ci auguriamo con questo breve report sulle applicazioni attuali di aver stimolato la vostra curiosità ed arricchito in qualche modo le vostre conoscenze. ■

REFERENCES

1. Fineide F, Arita R, Utheim TP. The role of meibography in ocular surface diagnostics: A review. *Ocul Surf.* 2020;S1542-0124(20)30082-3. doi:10.1016/j.jtos.2020.05.004
2. Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. *Optom Vis Sci.* 2012;89(5):E760-E769. doi:10.1097/OPX.0b013e3182512ac1
3. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1930–7
4. Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, Petroll WM, Jester JV. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. *Cornea* 1991;10:277–85.
5. AlDarrab A, Alrajeh M, Alsuhaibani AH. Meibography for eyes with posterior blepharitis. *Saudi J Ophthalmol.* 2017;31(3):131-134. doi:10.1016/j.sjopt.2017.05.014
6. Tapie R. Etude biomicroscopique des glandes de meibomius. *Ann. Oculistique* 1977;210:637–48.
7. Jester JV, Rife L, Nii D, Luttrull JK, Wilson L, Smith RE. In vivo biomicroscopy and photography of meibomian glands in a rabbit model of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;22:660–77.
8. Mathers WD, Daley T, Verdick R. Video imaging of the meibomian gland. *Arch Ophthalmol* 1994;112:448–9.
9. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008;115:911–5.
10. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Amano S. A newly developed noninvasive and mobile pen-shaped meibography system. *Cornea.* 2013;32(3):242-247. doi:10.1097/ICO.0b013e31825425ef
11. Kobayashi A, Yoshita T, Sugiyama K. In vivo findings of the bulbar palpebral conjunctiva and presumed meibomian glands by laser scanning confocal microscopy. *Cornea* 2005;24:985–8.
12. Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OM, Dogru M, Tsubota K. The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol Vis* 2008;14:1263–71.
13. Hwang HS, Shin JG, Lee BH, Eom TJ, Joo CK. In Vivo 3D Meibography of the Human Eyelid Using Real Time Imaging Fourier-Domain OCT. *PLoS One.* 2013;8(6):e67143. Published 2013 Jun 21. doi:10.1371/journal.pone.0067143
14. Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res.* 1996;15:653–661.
15. Oguz H, Yokoi N, Kinoshita S. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea.* 2000;19:497–500. 5
16. Golding TR, Bruce AS, Mainstone JC. Relationship between tear meniscus parameters and tear-film breakup. *Cornea.* 1997;16: 649–661.
17. Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res.* 2004;78:399–407.
18. Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Maruyama K, Komuro A, Kinoshita S. Relationship between tear volume and tear meniscus curvature. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1265–1269.
19. Lee KW, Kim JY, Chin HS, Seo KY, Kim TI, Jung JW. Assessment of the Tear Meniscus by Strip Meniscometry and Keratograph in Patients With Dry Eye Disease According to the Presence of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* 2017;36(2):189-195. doi:10.1097/ICO.0000000000001033
20. Dogru M, Ishida K, Matsumoto Y, et al. Strip meniscometry: a new and simple method of tear meniscus evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(5):1895-1901. doi:10.1167/iov.05-0802
21. Machado MA, Silva JA, Brioschi ML, Allemann N. Using thermography for an obstruction of the lower lacrimal system. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79(1):46-47. doi:10.5935/0004-2749.20160014
22. Raflo GT, Chart P, Hurwitz JJ. Thermographic evaluation of the human lacrimal drainage system. *Ophthalmic Surg.* 1982;13(2):119-124.
23. Timlin, H. M., Keane, P. A., Rose, G. E. & Ezra, D. G. The Application of Infrared Imaging and Optical Coherence Tomography of the Lacrimal Punctum in Patients Undergoing Punctoplasty for Epiphora. *Ophthalmology* 124, 910–917 (2017).
24. Allam, R. S. H. M. & Ahmed, R. A. Evaluation of the Lower Punctum Parameters and Morphology Using Spectral Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Journal of Ophthalmology* (2015). Available at: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2015/591845/>. (Accessed: 20th November 2018)
25. Sung, Y., Park, J. S. & Lew, H. Measurement of lacrimal punctum using spectralis domain anterior optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 95, e619–e624 (2017).
26. Kamal, S., Ali, M. J., Ali, M. H. & Naik, M. N. Fourier Domain Optical Coherence Tomography With 3D and En Face Imaging of the Punctum and Vertical Canaliculus: A Step Toward Establishing a Normative Database. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 32, 170–173 (2016).
27. Wawrzynski, J. R., Smith, J., Sharma, A. & Saleh, G. M. Optical coherence tomography imaging of the proximal lacrimal system. *Orbit Amst. Neth.* 33, 428–432 (2014).
28. Murube, J., Chenzhuo, L., Murube, E., Rivas, L. & Shalaby, O. Measuring the lacunar sulci as a new indicator of shrinkage of the ocular surface. *Eur. J. Ophthalmol.* 11, 227–232 (2001).
29. Fujimoto, M., Uji, A., Ogino, K., Akagi, T. & Yoshimura, N. Lacrimal Canaliculus Imaging Using Optical Coherence Tomography Dacryography. *Sci. Rep.* 8, 9808 (2018).
30. Sattler, E., Kästle, R. & Welzel, J. Optical coherence tomography in dermatology. *J. Biomed. Opt.* 18, 61224 (2013).
31. Mazen M. Sinjab, *Corneal Topography in Clinical Practice (Pentacam System)–Basics and Clinical Interpretation*
32. Koh S, Ikeda C, Watanabe S, et al. Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93: e135–e139.
33. Shizuka Koh and Tresia De Jager, *A Guide to Comprehensive Dry Eye Diagnostics with the OCULUS Keratograph 5M, 1st Edition, September 2015*
34. Pult H and B Riede-Pult, Comparison of subjective grading and objective assessment in meibography. *Cont Lens Anterior Eye,* 2013. 36(1): p. 22-7.