

oftalmologia *domani*

Anno IV - N. 2 - Maggio/Agosto 2013

rivista quadrimestrale di Oftalmologia

Due pesi e due misure
Desametasone intravitreale
I nuovi oculisti africani

OCT e Glaucoma
Impianti drenanti nel glaucoma
La miglior visione in ufficio





È arrivato **HEALON® Duet** Confezione Doppia

Protezione e controllo, tutto in una pratica confezione

HEALON® Duet Confezione Doppia snellisce la preparazione delle procedure e garantisce:

- Un'eccellente protezione con l'OVD **HEALON® EndoCoat**¹
- Un controllo eccezionale con l'OVD **HEALON**^{®2}



Per maggiori informazioni su **HEALON® Duet** Confezione Doppia, visitate il sito www.HEALON.com

1. Nilsson S, Lundqvist M, Lundgren B. Objective Scheimpflug evaluation of dispersive and viscoadaptive ophthalmic viscosurgical devices (OVDs) at different clinically relevant phacoemulsification settings. Presented at: The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, May 2-6, 2010; Fort Lauderdale, Fla. 2. Hütz WW, Eckhardt B, Kohnen T. Comparison of viscoelastic substances used in phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 1996;22:955-959.

HEALON, HEALON EndoCoat e HEALON Duet sono marchi commerciali di proprietà o su licenza di Abbott Laboratories, le sue sussidiarie o affiliate.

© 2013 Abbott Medical Optics Inc. www.AbbottMedicalOptics.com
2013.02.15-CT6397

Healon® Duet
Confezione Doppia

 **Abbott**
Medical Optics

s o m m a r i o

COSA TROVERETE IN QUESTO NUMERO	P. 4
EDITORIALE	P. 5
Due pesi e due misure <i>di Costantino Bianchi</i>	
MISTERY CASE - PARTE 1	P. 9
Quante patologie interessano i nostri occhi? <i>di Odile Correnti, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda</i>	
GLAUCOMA	P. 11
OCT e Glaucoma <i>di Amedeo Lucente</i>	
EDEMA MACULARE DIABETICO	P. 21
Desametasone intravitreale a lento rilascio in edema maculare diabetico: 2 anni di follow-up, case report <i>di Fabio Mazzolani, Carlo Lovisolo, Enea Moretti</i>	
CHIRURGIA DEL GLAUCOMA	P. 26
UPDATE 2013....: impianti drenanti nel glaucoma <i>di Romeo Altafini</i>	
CHIRURGIA DEL GLAUCOMA	P. 27
Il segreto del successo delle valvole nel glaucoma: gestione chirurgica e postoperatoria <i>di Francesco Gaudenzi e Gian Luca Laffi</i>	
EUROPA NEWS	P. 34
Assemblea generale della sezione di oftalmologia della UEMS a Sofia	
QUI AFRICA	P. 35
I nuovi oculisti africani <i>di Paolo Angeletti</i>	
QUI AFRICA	P. 39
Un faco per l'Africa <i>di Nicola Simini</i>	
LAVORO	P. 41
La miglior visione in ufficio e nel nostro lavoro <i>di Massimo C.G. Ferrari</i>	
MISTERY CASE - PARTE 2	P. 44
Quante patologie interessano i nostri occhi? <i>di Odile Correnti, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda</i>	

oftalmologia**domani**

*Rivista quadrimestrale
di oftalmologia*
Anno IV - n. 2
maggio/agosto 2013

Direttore

Responsabile:
Costantino Bianchi

Fondatori:

Costantino Bianchi
Antonio Rapisarda

Redazione

Scientifica:

Romeo Altafini
Costantino Bianchi
Aldo Caporossi
Emilia Gallo
Amedeo Lucente
Antonio Rapisarda

redazione@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

Iscrizione n. 68
del 15.02.2010
presso il Tribunale
di Milano

Edizione e stampa:

Laserpolver
Via Kramer, 17/19
20129 Milano

*Finito di stampare
nel mese di luglio 2013*

Cosa troverete in questo numero

Arriva sulla vostra scrivania il numero estivo della Rivista, che si arricchisce di nuovi collaboratori.

L'editoriale è dedicato a commentare una sentenza della Cassazione che, pur non riguardando un evento oculistico, ha valenza generale. Le motivazioni per cui è stato condannato per omicidio colposo un collega lasciano veramente attoniti, e sicuramente non mancheranno di interessare e preoccupare i nostri lettori.

Amedeo Lucente torna al suo cavallo di battaglia, la diagnostica mediante strumenti hi-tech. Questa volta, invece di partire dallo strumento, Amedeo è partito dalla malattia, il glaucoma, ed esamina, con la solita eccellente accuratezza e profondità, i reali vantaggi che gli strumenti di ultima generazione possono dare, non dimenticando di sottolinearne i limiti.

L'équipe di Carlo Lovisolo propone poi un caso clinico di EMC in diabetico particolarmente "refrattario" e sottolinea come, quando il meccanismo eziopatogenetico prevalente è l'infiammazione, praticamente solo il desametasone intravitreale a lento rilascio è in grado di far fronte con apprezzabile efficacia al problema.

Gaudenzi e Laffi, con il supporto di conoscenze e di iconografia fornito niente meno che da Antony Molteno, ci propongono una ampia review delle valvole disponibili oggi giorno nella chirurgia del glaucoma. Questo articolo fa parte di una serie di "Focus on" in campo glaucomatoso, curata con molta determinazione e competenza da Romeo Altafini.

Segue poi Europa News, nella quale troverete cosa è stato discusso e deciso durante l'ultima Assemblea Generale della Sezione di Oftalmologia della UEMS.

La rubrica Qui Africa, erroneamente interpretata da alcuni come una specie di amarcord personale di Paolo Angeletti, grazie alla inflessibile impostazione etica e pratica che Paolo le ha dato ha assunto una inaspettata, per certi versi incredibile, risonanza in molti Paesi della fascia sub-sahariana. Dai feedback che ricevo dai più sperduti centri di diagnosi e cura africani, la rivista sta assumendo il ruolo di mezzo di collegamento all'interno di questi Paesi, che non hanno a disposizione pubblicazioni ad hoc. Da tempo ricevo la richiesta di una versione in lingua inglese almeno di questa parte della ri-

vista, ma per ora le nostre finanze non ce lo consentono. Se qualche lungimirante sponsor volesse accollarsi questo onere, farebbe opera molto meritoria e probabilmente anche il suo proprio interesse.

Nell'ottica di dare ancor più peso a questa parte della rivista, ho quindi accettato volentieri di pubblicare una "richiesta di aiuto" da parte di Nicola Simini. Simini si affianca ad *adjuvandum* a Paolo, puntando il faro su un problema del problema. Se vogliamo veramente aiutare i colleghi africani a crescere professionalmente, dobbiamo anche dare loro i mezzi tecnici per farlo. Simini evidenzia come, se è già molto difficile farsi "regalare" un faco, diventa poi un'impresa nell'impresa quella di trovare il modo e i mezzi per mandarlo a destinazione. Anche qui, un appello agli sponsor: pensateci, potrebbe anche essere un'avveduta ed economica operazione di advertising in territori che sono sempre più colonizzati dal low-cost indiano e cinese.

Massimo Ferrari tratta poi un problema a larghissima diffusione, e cioè l'astenopia occupazionale. Massimo dirige a Milano un centro che si occupa specificamente di questo e le soluzioni che porta a conoscenza dei lettori sono le più appropriate e aggiornate. In particolare segnalo l'utilità della parte dedicata alla compensazione ottica.

Da ultimo, un'altra colonna portante della rivista, il *Mystery Case*. Ormai la bravissima Odile Correnti ed il gruppo che fa capo ad Antonello Rapisarda hanno preso il volo e il caso che presentano questa volta è veramente difficilissimo da risolvere. Ai nostri lettori la sfida a provarci.

Buona lettura!

Dott. Costantino Bianchi



Due pesi e due misure

" Il medico che insieme al direttore del reparto compie attività sanitaria non può pretendere di essere sollevato da responsabilità ove ometta di differenziare la propria posizione, rendendo palesi i motivi che lo inducono a dissentire dalla decisione eventualmente presa dal direttore". Lo ha stabilito la Cassazione nella sua sentenza 26966 del 2013. Nella sentenza si legge: "Tenuto conto degli interessi primari da salvaguardare e delle qualificate e specifiche competenze professionali dei protagonisti, non può affatto ritenersi che il medico, chiamato allo svolgimento di funzioni sanitarie, possa venir meno al dovere primario di assicurare, sulla base della miglior scienza di settore, le migliori cure ed attenzioni al paziente, in base ad un male interpretato dovere di subordinazione gerarchica". Per i giudici, infatti, "il medico ebbe a disposizione tutti i dati clinici del caso raccolti in cartella, potendosi così rendere conto dell'inopportunità dell'immediata dimissione". La responsabilità per colpa, quindi, sorge già quando il medico, partecipando alla "visita collegiale" (sic!), dispone di tutte le informazioni e i dati clinici relativi alle condizioni di salute del paziente, che avrebbero consentito di segnalare l'inopportunità delle dimissioni ed il rischio di successive complicazioni.

Leggendo queste motivazioni dire che si rimane sbalorditi è poco, perché emerge l'ormai insanabile, esiziale, pernicioso scollamento che esiste tra le stanze dei tribunali e la realtà esterna. Nella fattispecie, rende palese la sublime incoscienza con cui nelle stanze dei tribunali si emettono giudizi squisitamente tecnici senza sapere, con ogni evidenza, di cosa si sta parlando. Riassumo all'osso i termini del problema.

Il Signor XY, già operato di emicolectomia con anastomosi intestinale per perforazione del colon con peritonite generalizzata, causa mancata canalizzazione doveva essere rioperato. Dimesso, dopo 5 giorni veniva di nuovo ricoverato d'urgenza presso altro ospedale per occlusione intestinale ed addome acuto. Nonostante cure ad hoc e nuovo intervento chirurgico, il paziente malauguratamente moriva a causa di "grave shock ipovolemico con grave acidosi metabolica e insufficienza poliorgano secondaria ad addome acuto da occlusione intestinale".

Segue procedimento giudiziario, in cui sono coinvolti più sanitari. I giudici del merito addebitano all'imputato di aver concorso alle dimissioni del paziente, a prescindere dalla circostanza che non fosse stato da lui operato e dal fatto che il sanitario non fosse con continuità presente in reparto nei giorni della degenza "avendo ommesso di tenere conto del quadro clinico, anche mediante esame della cartella, essendo così, in definitiva, venuto meno all'obbligo di segnalare le ragioni che facevano apparire premature le dimissioni del paziente".

Per inciso, l'istruttoria dibattimentale aveva già fatto miseramente naufragare la prima imputazione, secondo la quale era stata omessa un'indagine circa l'eliminazione di residui di bario, e l'accusa aveva quindi riformulato l'addebito (e questo già la dice lunga su un possibile fumus persecutionis). Secondo l'assunto difensivo l'addebito che si muoveva al collega, e cioè di aver presenziato (sic!) alla visita che aveva portato alle dimissioni del paziente, era ingiusto. Si era infatti ben al di fuori della responsabilità di équipe, stante che "quella visita non era stata contrassegnata da collegialità, non avendo i medici che accompagnavano il Direttore svolto alcun ruolo consultivo, operativo" o influenzato la decisione del Direttore stesso. L'imputato non aveva fatto altro che annotare sulla cartella clinica quella che era stata la decisione assunta in piena



di Costantino
Bianchi

autonomia dal Direttore del reparto, che dopo averlo ricoverato, operato e seguito nel decorso operatorio, aveva proceduto alla visita di dimissione del paziente. L'esame della cartella clinica (il secondo motivo di condanna) non rivelava alcun tipo di disturbo al momento delle dimissioni, essendo l'ileo meccanico fatale insorto 3-4 giorni dopo.

La difesa sottolineava inoltre che l'imputato non rivestiva il ruolo di direttore della Unità Operativa Complessa di chirurgia; né di dirigente del Reparto ove il malato era stato ricoverato; né aveva fatto parte dell'équipe operatoria. Si era limitato a svolgere due turni in qualità di medico di guardia, durante il periodo di degenza del malato. Da nessun documento o testimonianza risulta che il medico fosse in possesso di elementi di sorta per opporsi alle succitate dimissioni.

La Cassazione non ritiene fondate le ragioni della difesa, in quanto "il Dr. ZK, il quale prese parte alla visita collegiale che determinò la dimissione dal paziente, davanti ad una determinazione presa dal Direttore del reparto, che egli non trovava condivisibile (affermazione apodittica dei Giudici, non risulta nella sentenza che il collega si sia mai espresso in tal senso, nemmeno ex post) era tenuto ad esprimere formalmente il proprio dissenso, manifestandone le ragioni". E quali erano queste tanto lampanti e fondamentali ragioni, per le quali il Dr. ZK avrebbe dovuto insorgere davanti al paziente, gridando in faccia al malato: "Direttore, lei è un incompetente, se dimette quest'uomo lo può uccidere!?" Risulta dalla perizia grafica disposta dal Tribunale che l'espressione trascritta sulla cartella clinica dal Dr. KZ, che non risulta aver mai visitato direttamente il malato, nel senso di avergli mai messo le mani sulla pancia, è stata: "Decorso a norma; si rimuove peros; condizioni buone, si dimette".

La Cassazione afferma inoltre, per motivare la condanna, che il Dr ZK "non può assumere a propria discolpa la circostanza che il paziente fosse stato da altri [niente meno che il Direttore Sanitario] seguito in prevalenza: egli partecipò alla visita collegiale, ebbe a disposizione tutti i dati clinici del caso raccolti in cartella, ebbe modo di osservare [l'ammalato; NB OSSERVARE, non visitare], potendone raccogliere anche ogni sorta di utile informazione al fine di potersi rendere conto dell'inopportunità dell'immediata dimissione." Sulla base di quanto sopra, la Cassazione conferma la condanna per concorso in omicidio colposo, condanna l'imputato al risarcimento del danno e al pagamento della spese processuali.

Bene, ho volutamente esposto i fatti cominciando dalle motivazioni della sentenza per risalire alle origini del procedimento, in quanto questa sentenza induce negli operatori del settore inquietanti interrogativi e dubbi angosciosi.

Anzitutto, non credo di sbagliare di molto se ritengo che la stragrande maggioranza dei medici, almeno quelli che lavorano in ospedale o in casa di cura, avrebbero sentenziato in modo diametralmente opposto. Il "giro" del reparto, compresa la visita di dimissioni, non ha niente a che vedere con una visita collegiale, e su questo punto la Cassazione, che lo mette a pilastro della colpevolezza del collega, prende un colossale abbaglio. La visita di tutti i sanitari ai singoli pazienti, Direttore in testa (il "giro"), è un momento didattico, educativo, di crescita professionale, in cui chi più sa (Direttore, aiuto, assistenti anziani) insegna a chi meno sa come va gestito un caso. L'esatto contrario di come la vede la Cassazione, che proprio con questa affermazione dimostra di non avere sufficiente padronanza dell'argomento.

Se vogliamo fare un paragone (che è sempre zoppo), la conduzione di un reparto si apparenta alla conduzione di un aereo, dove ce ne è solo uno che ha in mano la cloche e decide, e altri due o tre che hanno compiti ben precisi, quasi mai a tipo supplementare ma complementare. Rimanendo nell'esempio, il collega condannato non ha svolto, nella vicenda, alcuna parte attiva, essendo ai comandi dell'aereo il primo pilota (Direttore di struttura), affiancato dal secondo pilota (Direttore Sanitario), ambedue abilitati a condurre quel tipo di velivolo. Il ruolo del Dr. ZK pare non possa assurgere nemmeno a

quello di ufficiale di rotta o ingegnere di bordo, ma al massimo di steward.

Facciamo pure che il collega avesse un qualche ruolo in cabina, anche se è documentato il contrario: come giudicherebbe un tribunale un ufficiale di rotta che, in fase di atterraggio, si buttasse sulla cloche per impedirlo? Non a caso ho preso come esempio la conduzione di un aereo, perché nella assegnazione dei compiti di bordo, come nella conduzione dei reparti, il peso preminente viene da sempre assegnato agli anni di esperienza, addirittura conteggiata in ore di volo e in particolare di conduzione di quel tipo di aeromobile.

In altre parole: quale logica assurda sta alla base della affermazione della Cassazione che un medico "qualunque", che non aveva alcun ruolo istituzionale in reparto, salvo quello di fare le guardie, potesse "assicurare, sulla base della miglior scienza di settore, le migliori cure ed attenzioni al paziente", rispetto ad un Direttore di struttura complessa e ad un Direttore Sanitario? Ma come è pensabile che un collega, che evidentemente non aveva nemmeno un cinquantesimo della esperienza sia chirurgica diretta, che di follow up clinico, potesse arrogarsi il diritto di porsi alla pari e persino sopra a due altri colleghi sicuramente più esperti di lui?

Ci possono spiegare allora, di grazia, perché in Cassazione il Consiglio Superiore della Magistratura nomina i più esperti e collaudati tra i giudici di merito, e non invece un qualunque Uditore Giudiziario o, siamo magnanimi, un Magistrato di Tribunale? Perché l'attuale ordinamento giudiziario impone che, per arrivare in Cassazione, un laureato in giurisprudenza debba mettersi sul gobbo almeno venticinque o trent'anni di esperienza, e invece un medico, magari nemmeno specialista in Chirurgia, dovrebbe essere capace di fare meglio di chi ha più pratica di lui?

Visto che abbiamo aperto il contenitore dei pensieri maligni, vediamo cosa altro c'è dentro. La prima domanda che sorge più che spontanea è: perché? Perché forzare i fatti in questo modo, attribuire competenze inesistenti, condannare penalmente comportamenti che sono la prassi usuale in un reparto? Quale riflesso "virtuoso" immaginano i giudici della Cassazione possa avere questo distillato di sapienza giuridica sulla normale routine di un reparto? Perché addebitare del tutto ingiustamente, lasciatemelo dire, un fatto ad un collega che probabilmente si sta appena affacciando alla professione, quando gli Ortopedici si mettono addirittura in sciopero perché l'accanimento giudiziario sta allontanando i giovani dalla loro specialità? Si rendono conto i giudici della devastazione che le loro elucubrazioni stanno determinando in ambito medico? Che, se lo scopo è quello di "assicurare... le migliori cure ed attenzioni al paziente", sentenze come queste portano nella direzione assolutamente opposta?

Le risposte che vengono dal contenitore delle malignità sono più di una. La prima è che il potere giudiziario abbia, come accennato nell'incipit, perso completamente il contatto con la realtà e si immagini di poter "fare meglio" a colpi di sentenze surreali, di chi ha passato una vita a curare i pazienti, avendo anche assorbito qualche decina di secoli di esperienze passate. Spiegazione forse ipotizzabile per un singolo magistrato, ma non per l'insieme della Magistratura.

Seconda ipotesi. Un osservatore superficiale potrebbe essere indotto a pensare che la Magistratura qualche volta ceda alla tentazione di iperproteggere la "vittima" e che quindi tenga relativamente poco in considerazione le giustificazioni addotte dal "colpevole". Generalizzare non è mai corretto né utile, però se per assurdo si accetta questa spiegazione, tutto diventa spiegabile. Più sono le assicurazioni costrette a pagare, più soldi prende il "poveretto"; peccato che, per obbligare le assicurazioni a pagare, sia necessario condannare il medico. Che la "propensione risarcitoria" sia una vena sotterranea che percorre la Magistratura italiana nel suo complesso lo dimostra anche l'altra recente sentenza, per la quale per la morte di un detenuto sono stati condannati non quelli che lo avrebbero percosso (che probabilmente un'assicurazione

non l'avevano), ma i medici che non hanno saputo fare il miracolo, ma l'assicurazione l'avevano. Non entro nel merito del giudizio; quello che fa capire molte cose è che i medici siano stato condannati a risarcire non solo i parenti diretti della vittima, ma anche due suoi nipoti, e con la non modica somma di €20.000 a testa.

Terza ipotesi, e poi mi fermo perché è la più inquietante. L'ipotesi è che la Cassazione abbia inteso fare una specie di "pulizia etnica" in un reparto che, a suo (opinabile) giudizio, non presentava caratteristiche sufficienti per poter "assicurare... le migliori cure ed attenzioni al paziente". Apprendiamo infatti dalla sentenza di Cassazione che il fatto è "...addebitato all'imputato, oltre che ad altri soggetti separatamente giudicati...", per cui è lecito porsi il quesito se la Cassazione non abbia intravisto, nell'andamento dell'evento, una carenza globale della struttura. In effetti, ricordando l'evoluzione, il paziente fu ricoverato, operato, seguito nel post op e dimesso dal Direttore di UOC Chirurgica, e in sua assenza o vece, dal Direttore Sanitario della Struttura stessa; dunque, il meglio del meglio disponibile in quel Reparto. Non sembra quindi cervellotico o fazioso ipotizzare che i magistrati possono aver ricavato dall'esame globale della vicenda, partendo dall'utopistico assunto che il decesso non doveva avvenire (e su questo punto ci sarebbe da discutere a lungo), la convinzione che quel Reparto non presentava globalmente caratteristiche adeguate ai suoi compiti. Pertanto, una sentenza "esemplare" che, anche se fa di ogni erba un fascio, dovrebbe indurre i responsabili amministrativi e politici della struttura (e non solo di quella struttura) a rivedere adeguatamente i criteri con cui la struttura è stata organizzata e lavora.

Come dicevo, l'ipotesi è piuttosto inquietante. Sulla base di quale potere i magistrati ritengono di poter "azzerare" quanto è stato costruito, verosimilmente rispettando tutte le procedure previste dalla legge per far accedere Tizio all'incarico di Direttore di UOC e Caio a quella di Direttore Sanitario? Quali competenze tecniche hanno i giudici per stabilire che "Delenda Chartago"? Sarebbe logico giudicare l'insieme del funzionamento di una Struttura sulla base di un singolo, seppur infausto, evento? Resta il fatto che un povero collega, che verosimilmente la stragrande maggioranza dei medici giudicherebbe del tutto innocente, si è visto appioppare una condanna per omicidio colposo per aver fatto lo scribacchino del Direttore.

A proposito. La Illustrissima Corte era composta da 5 Consiglieri, di cui un Presidente ed un Relatore. In nessun punto della sentenza vedo riportato che almeno uno dei componenti – che pure, al contrario di quanto avviene in un Reparto, erano "primi inter pares"- non era d'accordo, o comunque distingueva la sua posizione da quella degli altri. Come è possibile il miracolo che cinque teste la pensino tutte esattamente allo stesso modo? E se qualcuno non era totalmente d'accordo, perché non è riportato nella sentenza? Perché se un giudice non è d'accordo non solo non può bloccare la sentenza (così come la Cassazione pretende che un singolo medico, per di più poco o nulla qualificato, blocchi una dimissione), ma nemmeno viene riportato in sentenza che l'opinione della Corte non era unanime?

Noi medici siamo degli "incolti giuridici" e quindi sicuramente in materia pensiamo e scriviamo una serie di corbellerie. Però, saremmo molto contenti se qualche cultore del giure desse una risposta logica e tranquillizzante agli interrogativi di cui sopra. Sempre da "incolti giuridici", a noi sembra che sia lesa il principio basilare di parità di diritti e di doveri, perché se è vero che i medici devono tutelare la salute, che è costituzionalmente protetta, i magistrati devono tutelare la libertà e la dignità delle persone, che è altrettanto costituzionalmente protetta. E magari, anche se in pratica non gli cambierebbe niente, (come purtroppo non avrebbe cambiato assolutamente niente a quel povero malato se il Dr. ZK avesse scritto in cartella "Ma io non sono d'accordo") al nostro bistrattato collega potrebbe far piacere vedere scritto nero su bianco che uno dei cinque giudici che lo hanno condannato non era d'accordo.

Quante **patologie** interessano i nostri occhi?

di Odile Correnti, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda

C. C., paziente di anni 63, di sesso maschile, di razza caucasica, monocolo in seguito ad incidente stradale subito nel 1970, con successiva eviscerazione in OS, giunge alla nostra osservazione nel marzo 2013 per brusco calo visivo in OD.

Dall'anamnesi il paziente risulta essere un soggetto non allergico, affetto da iperuricemia e spondiloartrite; iperteso, in buon compenso terapeutico, riferisce però un piccolo ipertensivo 5 giorni addietro cui ha fatto seguito ricovero c/o UOC di Medicina Interna di altro nosocomio. In concomitanza del rialzo pressorio il paziente riferisce il deficit visivo in OD.

Dall'anamnesi si evincono altre importanti informazioni: il paziente riferisce uno stato di malessere non meglio specificato con un progressivo decadimento delle condizioni generali (perdita di peso, facile affaticabilità, gonfiore agli arti inferiori), associato alla comparsa di lesioni cutanee ipercromiche diffuse da circa 5 mesi, motivo per cui è stato ricoverato presso casa di cura privata alla fine del gennaio 2013, dove effettuava esami ematochimici e strumentali con riscontro di componente monoclonale IgG lambda su siero: a tale dato di laboratorio ha fatto seguito un sospetto diagnostico di linfoma cutaneo, non validato comunque da successiva biopsia cutanea, negativa appunto per patologia linfoproliferativa.

All'ingresso il visus naturale è pari a 1/20 scarso in OD, non migliorabile con correzione. Il tono è di 13 mmHg. All'esame obiettivo il segmento anteriore si presenta nella norma, con iniziale sclerosi del cristallino mentre all'esame del fondo oculare si evidenzia papilla congesta,



Fig.1 - OD retinografia: emorragie ed essudati lungo il fascio interpapillomaculare e lungo le arcate

con numerosi essudati cotonosi peripapillari e lungo il fascio interpapillomaculare e numerose emorragie al polo posteriore e lungo le arcate (Fig. 1).

DOMANDE AI LETTORI

- Potrebbe trattarsi di una trombosi della VCR?
- Quali esami diagnostici a vostro parere sono necessari?
- Quali consulenze richiedereste?
- Eseguireste specifiche indagini radiologiche?

[segue a pag. 44]

PADOVA, 20-21-22 febbraio 2014



Organizzatore

Dott. Alessandro Galan



Consiglio Direttivo

Presidente: M. Busin

Vicepresidente: A. Caporossi

Presidenti Onorari:

E. Balestrazzi, E. Dal Fiume,
A. Rapizzi

Segretario: S. Fruscella

Consiglieri: G. Alessio,

E. Böhm, S. Cillino,

L. Fontana, A. Pocobelli,

D. Ponzin



CHIRURGIA IN DIRETTA

dalle sale operatorie U.O.C. Oculistica dell'Ospedale Sant'Antonio Padova

Sede Congressuale: Sheraton Padova

Corso Argentina, 5 - 35129 Padova

SEGRETERIA SCIENTIFICA

*Antonio Avarello, Silvia Babighian, Luigi Caretti, Valerio Crepaldi,
Maria Pia Crivellari, Clorinda Crudeli, Velika Deligianni,
Giuseppe Lo Giudice, Francesca Massignan, Pietro Radin,
Giovanni Sato, Marco Tavolato, Cesare Testi
U.O.C di Oculistica Ospedale Sant'Antonio Padova
Via Facciolati 71, 35127 Padova (PD)*

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER ECM:



Via della Balduina, 88
Tel. +39 06 35497114 - Fax +39 06 35341535
info@jaka.it • www.jaka.it

OCT e Glaucoma

di Amedeo Lucente

Introduzione

Lo scopo della scienza medica è la conoscenza, cura e completa guarigione delle patologie umane. A questo primario e nobile fine si è aggiunta la prevenzione, avvertita dall'opinione pubblica con crescente interesse. Evitare e prevenire futuri e più gravi danni irreversibili, specialmente in patologie croniche, sono obiettivi primari della moderna medicina. Il glaucoma, più di altre patologie, sente questa diffusa esigenza; tutta la ricerca e le indagini strumentali sono ispirate a individuare i danni iniziali, limitarli, intraprendere le cure più efficaci con i minori effetti collaterali. La moderna farmacopea, non solo oftalmologica, si rivolge con crescenti speranze verso la neuroprotezione, nuova frontiera terapeutica molto promettente, tutta da verificare e scoprire. Gli

sviluppi delle ricerche in questo campo sembrano confermare le iniziali e favorevoli attese.

La strada intrapresa verso farmaci preventivi e neuro-rigenerativi nel glaucoma oltrepassa, in prospettiva, la semplice cura medica; ha come approdo finale, forse chimerico, la "restitutio ad integrum" del sistema nervoso visivo. Studi sulla reversibilità del danno delle cellule ganglionari tuttavia incoraggiano queste tendenze. La Tomografia Ottica a radiazione Coerente, prima Time e ora Spectral Domain SD-OCT, si presta bene a questi fini, misurando in vivo lo spessore delle fibre ottiche retiniche. Lo spessore del RNFL, *Retinal Nerve Fiber Layer* ha, com'è noto, fisiologicamente un andamento a doppia gobba. Partendo e terminando circolarmente in senso orario per 360° da ore 9 del disco ot-

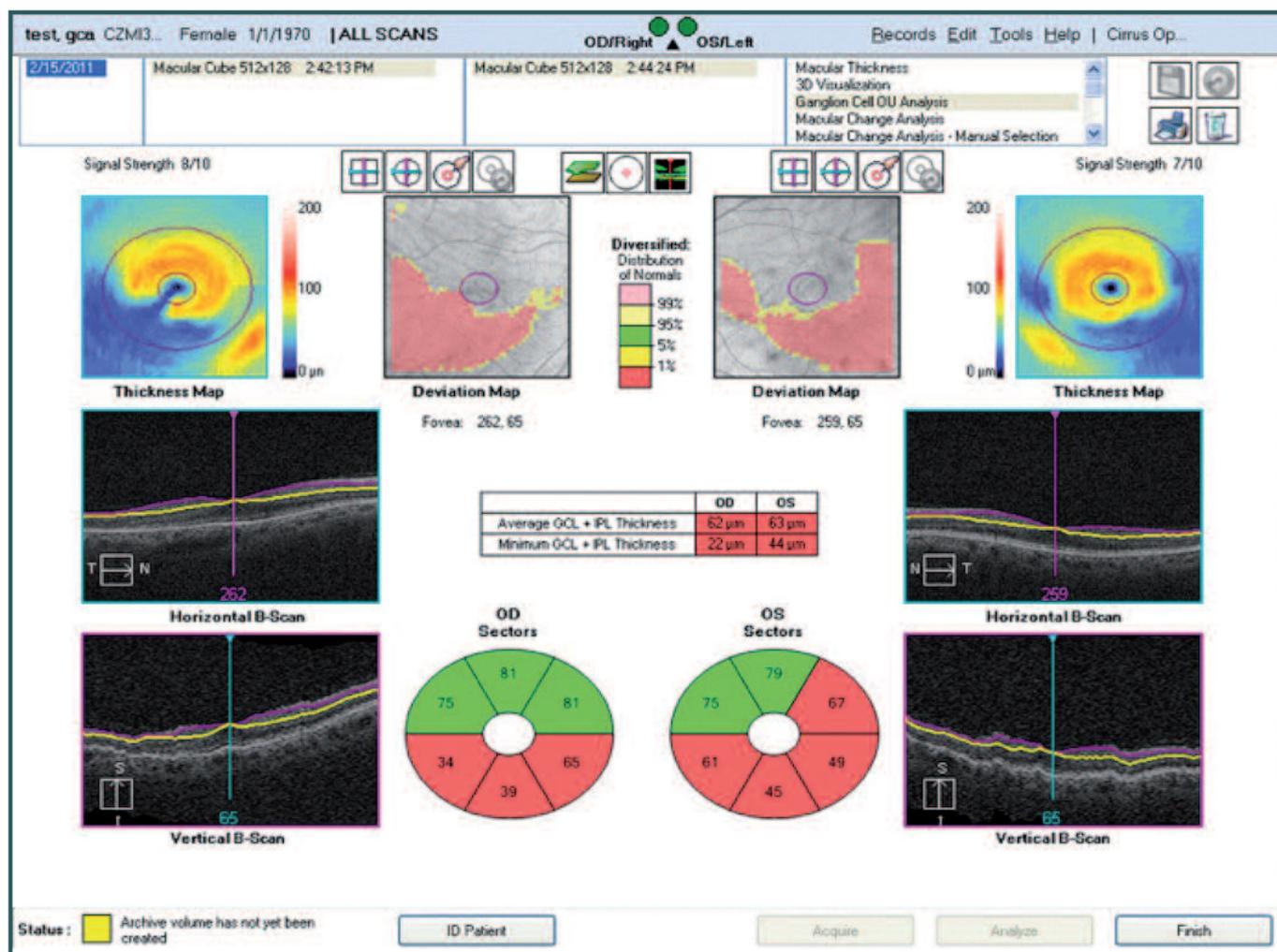


Fig. 1 - Report Macular Cube (512x128) Ganglion Cell OU Analysis in Cirrus Zeiss

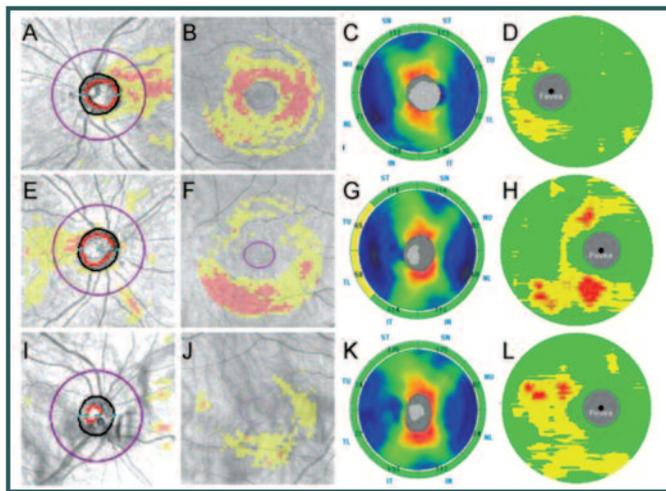


Fig. 2 - Report RTVue Optovue. Danno evidente al GCC in macula e poco evidente intorno alla papilla ottica.

tico, gli spessori delle fibre hanno un aumento nei settori Temporale e Superiore e una diminuzione nei settori Nasale e Inferiore.

Gli spessori rilevati sono disegnati in bande di colore verde, giallo e rosso, per valori normali borderline o patologici, rispetto al database normativo, presente in tutti gli SD-OCT. Lo spessore delle fibre ottiche in area peripapillare, indagato inizialmente da Gdx e HRT, permette di andare oltre la semplice diagnosi clinica di danno, di svelare i primi segnali della sofferenza delle fibre ottiche, di fornire indicazioni per la terapia più idonea, evitando perdite altrimenti irreversibili, rilevabili tardivamente alla Perimetria Automatica Standard SAP. Questa fine possibilità diagnostica si sposa bene con la neuroprotezione; le strade del progresso strumentale e terapeutico sembrano procedere nella stessa direzione, verso lo stesso fine, la possibilità concreta di prevenire i danni da glaucoma.

OCT & Glaucoma in progress

Lo Stratus TD-OCT Zeiss arrivato sul mercato alla fine del 2001, misurava le fibre ottiche a 3,4 mm e da 2,9 mm a 6,8 mm dal bordo papillare, in modo progressivo e decrescente verso la periferia, lungo le arcate vascolari. Visionare le fibre era possibile prima solo con fotografia Red Free digitale o con filtri selettivi e con GDx e HRT. Quigley dimostrò che una diminuzione dell'uno per cento (1%) delle fibre nei primati era visibile con la fotografia in luce blu precorrendo la strada della prevenzione, oggi più efficacemente attuabile con la tomografia¹.

Numerosi studi affermano inconfutabilmente che la diminuzione dello spessore del RNFL precede di molti anni il danno visibile al campo visivo, silente nelle pri-

missime fasi della malattia. Secondo vari autori il danno delle fibre ottiche alla SAP deve arrivare al 40%/70% per essere validamente registrabile²⁻³. L'indagine tomografica si estende, oltre che alle fibre, alla morfometria della papilla ottica con confronto normativo quasi completo. Tutti i Glaucoma-Report degli SD-OCT sono correlati, infatti, di un database di riferimento non solo per le fibre RNFL, ma anche per la papilla ONH. Gli HD-OCT Cirrus Zeiss in particolare offrono con il Report "RNFL and ONH Optic Disc Cube 200x200" i seguenti dati:

- Average RNFL Thickness
- RNFL Symmetry
- Rim Area
- Disc Area
- Average C/D Ratio
- Vertical C/D Ratio
- Cup Volume
- Neuro-retinal Rim Thickness
- RNFL Thickness
- RNFL Quadrants
- RNFL Clock Hours

I dati del Disc Area sono privi di database normativo, evidenziato dallo sfondo in grigio del relativo riquadro, per l'ampia variabilità anatomica di questa regione. Gli altri indici sono correlati di database valido per superfici della papilla comprese tra 1,3 mm² e 2,5 mm². Oltre questi limiti anatomici gli indici escono dal database normativo, non sono riconosciuti dal software, che attribuisce colori verde/giallo/rosso per valori normali/sospetti/patologici; uno sfondo grigio di non riscontro e senza giudizio clinico-strumentale è dato per i valori al di fuori del database normativo.

Queste limitazioni dimostrano da un lato la serietà della statistica usata e dall'altro la difficoltà a validare dati anatomico-geometrici e/o di volume per la neuroretina. Nella versione del software 6.0 dei Cirrus è possibile eseguire scansioni sulle cellule ganglionari in macula con "Ganglion Cell OU Analysis", utilizzando Macular Cube 512x128, più dettagliato rispetto al Cube 200x200, utilizzato per la papilla ottica (Fig. 1). Questo Report, non ancora utilizzabile per tutti i Cirrus, costituisce la risposta della Zeiss al GCC Report del RTVue100 Optovue (Fig. 2). Lo studio nel glaucoma sta portando le scansioni tomografiche sulle cellule ganglionari dall'originale e naturale area peripapillare alla macula, come vedremo e discuteremo in seguito. Le indagini strumentali sulle fibre ottiche sono state negli anni Novanta appannaggio di altre tecnologie; per i nascenti TD-OCT il terreno di ricerca era precipuamente retinico, con positivi e im-

portanti contributi diagnostici. I software dei nuovi SD-OCT hanno sviluppato sempre più l'imaging sulle fibre e sulla papilla ottica, rispondendo alle esigenze di prevenzione del glaucoma, con Printout di stampa completi e iconograficamente accattivanti. E' stato inoltre allargato il campo d'indagine al segmento anteriore, esclusivo settore dell'ecografia B-Scan e dell'UBM in particolare, completando il panorama tomografico del glaucoma a 360° (Fig. 3a e 3b). Molti dei nuovi SD-OCT possono eseguire indagini per il glaucoma:

- a) Sullo spessore del RNFL, Retinal Nerve Fiber Layer;
- b) Sullo spessore del GCC, Ganglion Cell Complex;
- c) Sulla morfometria dell'ONH, Optical Nerve Head;
- d) Sulla morfometria del Segmento Anteriore, AS-OCT.

La tomografia AS-OCT, Anterior Segment Optical Coherence Tomography⁴, possibile inizialmente solo l'OCT Visante Zeiss Time Domain, dedicato esclusivamente allo studio del segmento anteriore, è ora effettuabile con tecnologia SD-OCT, con migliore risoluzione, anche se con minori possibilità di visionare per intero il segmento anteriore da bianco a bianco. Il corpo ciliare e la camera posteriore poco visibili col Visante, restano difficilmente esplorabili anche con gli SD-OCT; in modo completo sono visibili per ora solo con l'ecografia. Gli SD-OCT permettono, con molte variazioni e limiti tra i vari modelli, (confrontare i prezzi d'acquisto!) di eseguire tomografie ad alta definizione del segmento posteriore e anteriore, esame retinico con fotografia a Colori, Aneritra, Blue, Rosso, Autofluorescenza Blue/Infrarosso, Angiografia con fluoresceina e/o indocianina, con i vantaggi facilmente intuibili.

RNFL, GCC & SD-OCT

Le immagini OCT sono ottenute per il riflesso della luce coerente di ritorno dalla retina, con una risoluzione dipendente dalla lunghezza d'onda della luce. Dal ritardo della radiazione riflessa dal tessuto in esame, rispetto a un percorso di riferimento, ne deriva una rappresentazione grafica dell'esame tissutale, base tecnologica del *Time Domain*. Superando questi limiti, la tecnologia *Spectral Domain*, con interpretazione

matematica della radiazione, catturando tutta la linea in analisi all'istante, realizza una velocità finale 50 volte maggiore, con raddoppio della risoluzione tissutale in profondità, o risoluzione assiale⁵.

L'aumentata velocità e la conseguente diminuzione dell'interferenza hanno permesso di migliorare ed evidenziare i più piccoli difetti strutturali dei tessuti indagati. Con migliore risoluzione è possibile vedere tutti i singoli strati della retina. Numerosi studi hanno dimostrato che gli SD-OCT sono equivalenti, se non superiori, nella stima dello spessore del RNFL, al Time Domain^{6,7}, e questo ha fatto diventare gli SD-OCT ugualmente affidabili come altre tecnologie dedicate specificamente all'indagine glaucomatosa, la Polarimetria (GDx) e la Tomografia a Scansione Laser (HRT). Le cellule ganglionari retiniche costituiscono il punto di raccolta e passaggio del messaggio visivo dai coni e bastoncelli, con l'interposizione delle bipolari, ai neuroni dei corpi

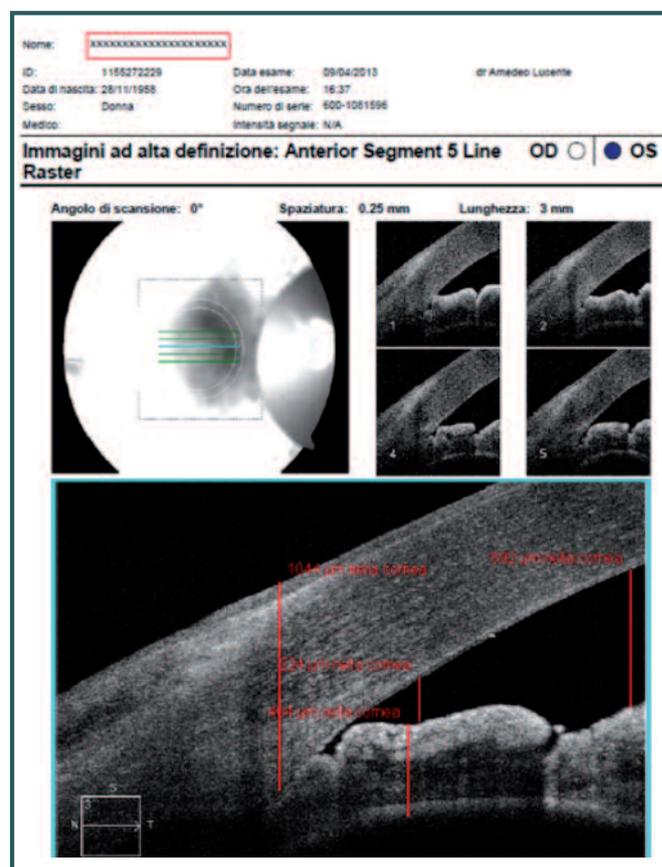


Fig. 3a - Segmento anteriore al Cirrus Photo



Fig. 3b - Segmento anteriore allo Spectralis

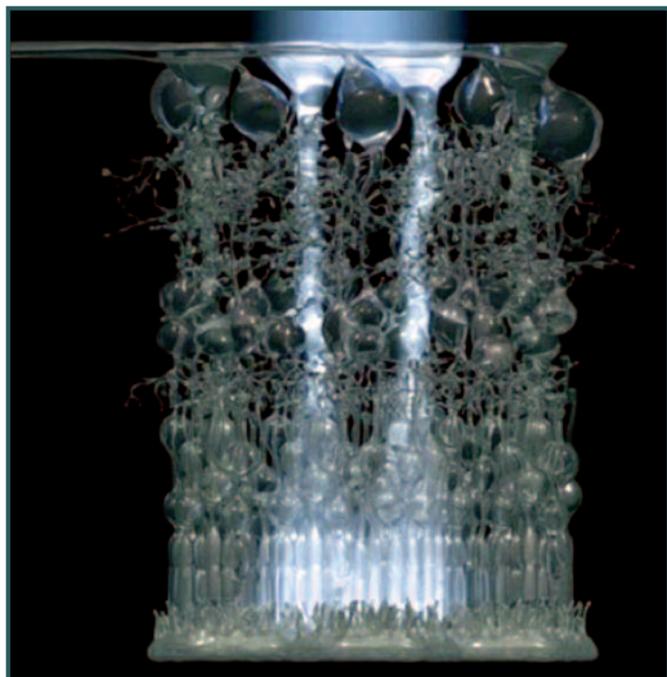


Fig. 4 - Immagine retinica da *Physical Review Letters*. Particolare delle cellule del Muller

genicolati laterali e poi alla corticale cerebrale, dove lo stimolo luminoso prende forma compiuta. Le cellule ganglionari si estendono nella retina su tre livelli:

- a) Strato delle fibre ottiche, *Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL*;
- b) Strato dei corpi delle gangliari o multipolari, *Ganglion Cell Layer, GCL*;
- c) Strato plessiforme interno, *Inner Plexiform Layer, IPL*.

Queste strutture costituiscono in tomografia la cosiddetta retina interna, di cui fanno parte lo strato nucleare interno costituito dai nuclei delle bipolari, orizzontali, del Muller e amacrine, lo strato plessiforme interno, sinapsi tra ganglionari e bipolari, la Membrana Limitante Interna, MLI, di pertinenza delle cellule del Muller. Alla retina esterna resta, nelle scansioni tomografiche verso la corioide, lo strato plessiforme esterno, sinapsi tra bipolari e coni/bastoncelli, lo strato nucleare esterno, formato dai corpi citoplasmatici dei coni e bastoncelli, la Membrana Limitante Esterna, MLE, di pertinenza come la MLI delle cellule del Muller, la Zona Mioide e Ellissoide di pertinenza dei coni, i segmenti esterni dei coni, più lunghi in fovea con aspetto ad accento circonflesso, e la zona inter-digitativa dei dischi terminali dei coni e bastoncelli, con il complesso EPR/Bruch (Fig. 4). Non bisogna quindi identificare tomograficamente la retina interna con il solo complesso GCC. Nel corso della vita si ha una fisiologica perdita di cellule ganglionari, cellule perenni, stimata intorno al 33% all'età di

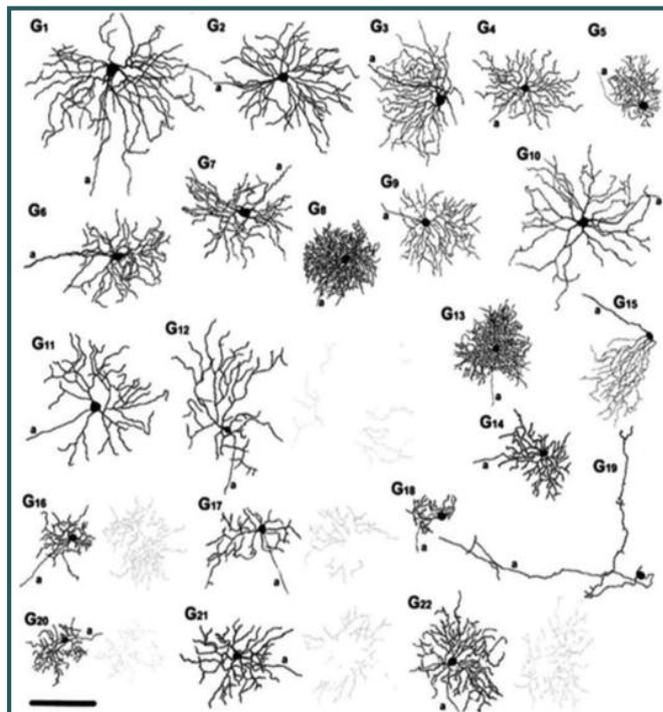


Fig. 5 - Varietà delle cellule ganglionari nei primati.

75 anni, 5000/9000 circa per anno⁸. Fino alla perdita di un terzo del loro contingente il campo visivo non mostra alterazioni, come riferito.

Nell'articolo "Le fibre ottiche retiniche" (N°2 Anno 2012 di questa Rivista), è evidenziata la grande varietà di cellule gangliari nei primati, già riscontrata e descritta da S.L. Polyak nel 1941 (Fig. 5). Queste speciali cellule neuronali hanno la particolarità di trasmettere a grande distanza il messaggio visivo tramite i loro assoni, che passano dal chiasma ottico e arrivano al corpo genicolato laterale. La vitalità degli assoni del nervo ottico, fondamentale per il trasporto dei messaggi visivi, è assicurata dal loro soma o pirenoforo, corpo cellulare delle cellule gangliari retiniche. Gli assoni senza ribosomi, infatti, sono privi di attività di sintesi proteica e traggono nutrimento dal citoplasma del pirenoforo di cui sono diretta emanazione. Esistono nei mammiferi assoni di varia lunghezza, da un millimetro fino a un metro e oltre; si comprende bene la loro dipendenza biologica dal soma, che ne garantisce il necessario flusso assonico di nutrimento. Le fibre ottiche di provenienza foveale, 30/50% di tutte le fibre retiniche, molto sottili, sono di pertinenza di cellule gangliari P (piccole, parve, beta o midget cells), il 90% di tutte le gangliari della retina. A queste cellule è deputata la fine visione discriminativa; i loro messaggi arrivano alla corteccia visiva primaria (V1, area 17 di Brodmann). Il rinnovato interesse per lo strato nervoso retinico in macula ha avuto inizio per merito dell'Optovue Inc (Fremont CA, USA) che ha sviluppato, nel software per l'OCT SD-RTVue 100, la tec-

nologia per determinare lo spessore del GCC, Ganglion Cell Complex. Il GCC misura nell'area maculare lo spessore delle fibre assionali RNFL, dei nuclei delle gangliari GCL, e dello strato plessiforme interno IPL, in pratica tutto il contingente neurale di trasmissione dell'impulso visivo retinico. Molti studi, non solo aziendali, attestano che una variazione dello spessore del GCC in area maculare sia più sensibile ai danni iperbarici rispetto alla diminuzione dello spessore riscontrabile nel RNFL intorno alla papilla ottica^{9,10}.

Questo dato scientifico ha messo in moto un nuovo fervore di studi e di ricerca tecnologica da parte di altre case costruttrici di OCT, in primo luogo Zeiss. A volte accade che motivazioni puramente economiche portino a innovazioni utili in campo diagnostico e terapeutico; in questo caso nel rilevare prima i danni neuronali, se confermato ulteriormente. Da vile necessità nobile virtù! La tomografia a coerenza ottica d'altronde non è solo appannaggio dell'oftalmologia. Applicazioni tomografiche fanno ormai parte della semeiotica strumentale cardiologica, neurologica, audiologica, angiologica, oncologica, ginecologica, urologica, otoiatria, gastroenterologica, con grande qualità d'imaging e notevoli contributi di conoscenza in ogni campo.

Türkyilmaz ha osservato, utilizzando HD-OCT Cirrus, nei diversi profili di spessore del RNFL, una diminuzione dell'Average RNFL in bambini (11,3 ± 2,7 anni) con anemia ferropriva confrontati per livello ematico dell'emoglobina rispetto a un gruppo sano di controllo; prova delle notevoli possibilità diagnostiche e applicative che hanno i nuovi SD-OCT anche in medicina generale, tutte da scoprire interamente¹¹.

L'interessante articolo termina evidenziando la necessità, ancor più indispensabile in età pediatrica, di non trascurare la storia anamnestica dei pazienti sottoposti a esame OCT, e di avere cautela nell'etichettare come glaucomatosi occhi con una semplice diminuzione dello spessore RNFL. In oftalmologia i campi applicativi si sono allargati dalla retina al segmento anteriore, dal film lacrimale al fine studio del meccanismo dell'accomodazione, mostrando l'estrema duttilità applicativa dello spettro luminoso, con scansioni tomografiche a diversi livelli anatomici.

Dati dalla letteratura su GCC

Bendschneider D. e altri autori, in uno studio su 170 soggetti sani tra 20 e 78 anni, hanno riscontrato, con Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering), uno spessore medio dell'RNFL di 97.2±9.7 micron, un suo decremento di 1.90 micron ogni dieci anni, una significativa correlazione tra RNFL, lunghezza assiale ($r=-0.391$, $P=0.001$) ed errore rifrattivo ($r=0.396$,

$P<0.001$) del bulbo, nessuna correlazione con il diametro del disco ottico ($r=0.124$)¹². Per quanto riguarda lo spessore del complesso GCC, in un lavoro di comparazione su 52 pazienti con glaucoma cronico semplice, 51 con glaucoma normotensivo e 58 soggetti sani di controllo, Kim N.R. e altri autori, utilizzando l'OCT RTVue-100 (Optovue Inc, Fremont, CA, USA), per mezzo dell'analisi statistica della varianza, riferiscono che la media dello spessore RNFL tra i due gruppi di pazienti glaucomatosi è sovrapponibile ($P=0.053$) e che lo spessore medio del GCC differiva significativamente tra i pazienti con glaucoma normotensivo e quelli ad angolo aperto ($P=0.001$).

In particolare riferiscono una diminuzione largamente diffusa del pattern delle fibre ottiche, Global Loss Volume GLV, più accentuata nel glaucoma cronico semplice rispetto al normotensivo, mentre il Focal Loss Volume FLV, perdita focale delle fibre, è indifferente tra i due gruppi di pazienti glaucomatosi. Gli autori affermano, infine, che tra RNFL e GCC non ci sono rilevanti differenze nella capacità discriminativa del glaucoma e che il valore dello spessore GCC può coadiuvare e integrare il dato RNFL.¹³

J. Kotowski e altri sette studiosi, appartenenti a tre centri di ricerca autonomi di Pittsburgh (Pennsylvania, Usa), hanno rivolto la loro attenzione sulla validità delle scansioni tomografiche maculari nella diagnosi del glaucoma. Nel loro studio su 51 soggetti sani, 49 con sospetto glaucoma e 63 con glaucoma accertato, tenuto conto della MD del campo visivo, hanno utilizzato HD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublino, California, Usa). Emerge all'analisi con la curva di ROC una discriminante sostanzialmente equivalente dello spessore del GCC nell'area maculare rispetto allo spessore del RNFL circumpapillare¹⁴. Ganekal S. su 40 pazienti, 20 con glaucoma e 20 con sospetto glaucoma, utilizzando Optovue OCT-RTVue100, conferma questi dati e afferma che "The ability to diagnose glaucoma with macular GCC thickness is comparable to that with peripapillary RNFL thickness". Continua dicendo che "Macular GCC Thickness measurements may be good alternative or a complementary measurement to RNFL thickness and visual field test in the clinical evaluation and management of glaucoma"¹⁵.

L'area foveale, pur essendo un millimetro e mezzo di diametro, contiene oltre la metà delle cellule ganglionari, ed è responsabile, com'è noto, della visione distinta. Nel glaucoma si perdono cellule ganglionari in modo costante e difficilmente quantificabile numericamente; poterle conteggiare in area maculare offre vantaggi topografici "di superficie" e un più efficace, sensibile e agevole rilievo statistico. Stephan Holzer, con HD-OCT

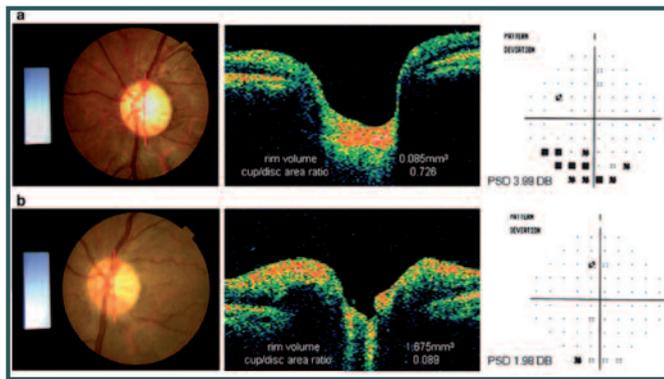


Fig. 6a - Fundus photographs, OCT optic nerve head scans (vertical cut) and Humphrey visual field pattern deviation plots of the left eye obtained the day before trabeculectomy (a) and 1 week postoperatively (b). The red lines on the fundus photographs indicate the location of the OCT scans in the middle panel. *Eye (Lond)*. 2006Jan;20(1):132-4

Cirrus Zeiss, su 112 soggetti sani, "age range" tra 20-76 anni e 25 pazienti glaucomatosi, "age range" tra 42-79 anni, per mezzo dell'elaborazione con software Matlab R200b (The Mathworks Inc. Cambridge, UK) studiato per migliorare maggiormente il posizionamento delle scansioni OCT in macula, riferisce che nei pazienti glaucomatosi si ha un decremento del RNFL e del RGIPL, Retinal Ganglion Inner Plexiform Layer, corrispondente al deficit paracentrale riscontrabile al campo visivo. L'autore inoltre ci fornisce informazioni sui valori dell'Average Thickness degli strati retinici nei soggetti sani e glaucomatosi, introducendo il concetto di "neural plasticity" degli strati retinici nervosi, caratteristica biologica tutta da verificare, molto affascinante, non però nuova nella letteratura retinica, che gli SD-OCT ora in modo oggettivo potrebbero confermare¹⁶. Dal suo studio emergono i seguenti spessori retinici:

Soggetti sani

RNFL = 32,95 micron
 RGIPL = 79,02 micron
 Retina = 321,46 micron

Pazienti Glaucomatosi

RNFL = 24,85 micron
 RGIPL = 57,46 micron
 Retina = 281,30 micron

Differenziale sani/glaucomatosi

RNFL = 8,1 micron
 RGIPL = 21,56 micron
 Retina = 40,16 micron

Tsai CS et al. già nel 1991, a conferma che il concetto

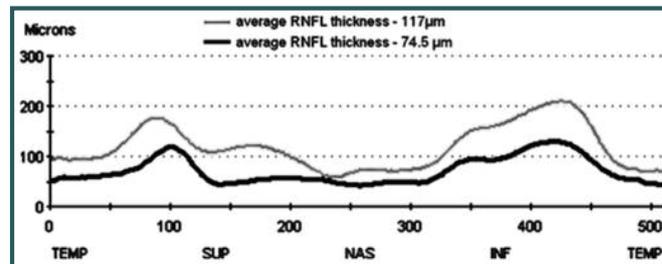


Fig. 6b - RNFL prima e dopo la chirurgia filtrante. RNFL è aumentato da 74.5 a 117 micron

di plasticità neuronale non è nuovo, pubblicavano studi in cui era evidenziata la reversibilità dell'escavazione della papilla ottica dopo un'adeguata diminuzione della pressione oculare, con ritorno del Cup/Disc a valori antecedenti la fase ipertensiva¹⁷. Molti altri studi smentiscono l'idea dell'irreversibilità del danno glaucomatoso, almeno nelle fasi iniziali.

C K S Leung, J Woo, M K Tsang e K K Tse, in un case report, evidenziano la reversibilità e plasticità delle strutture neuronali bulbari, e scrivono: "Reversal is likely to be dependent on the degree of IOP reduction, the age of presentation, and may vary with the compliance of the lamina cribrosa and the composition of supporting tissue of retinal ganglion cells"¹⁸. La definizione del fenomeno "buffer-zone", intervallo temporale entro il quale le alterazioni neurologiche del bulbo oculare possono essere reversibili, è ancora da stabilire e studiare pienamente (Fig. 6a e 6b). La struttura della lamina cribrosa sicuramente è coinvolta in questo fenomeno; studi sono in corso per validare questa tesi. Il richiamo ideale allo spessore corneale come possibile indice di "debolezza" strutturale bulbare a sollecitazioni iperbariche anche modeste, come nel glaucoma normotensivo, è molto suggestivo.

Altri studi futuri sulla correlazione tra spessore corneale e consistenza della lamina cribrosa sicuramente potranno meglio far comprendere gli aspetti non chiari dell'evoluzione del danno iperbarico. Sung KR e altri autori, in un recente lavoro del 2012, asseriscono che l'esigenza semeiotica a misurare lo spessore del GCC è dovuta al fatto che lo spessore RNFL non offre dati sempre utilizzabili e precisi; la scannerizzazione maculare, più ripetibile, offre migliori possibilità nella diagnosi del glaucoma per la minore variabilità anatomica e il limitato "tilting" del piano di scansione maculare rispetto all'area papillare. Gli stessi autori affermano che la combinazione della misura tomografica degli spessori RNFL e GCC migliora la strategia complessiva diagnostica nel paziente glaucomatoso, per la possibilità di segmentare al meglio la retina in HD-Resolution; terminano dicendo che il ruolo del GCC, nella progressione del dan-

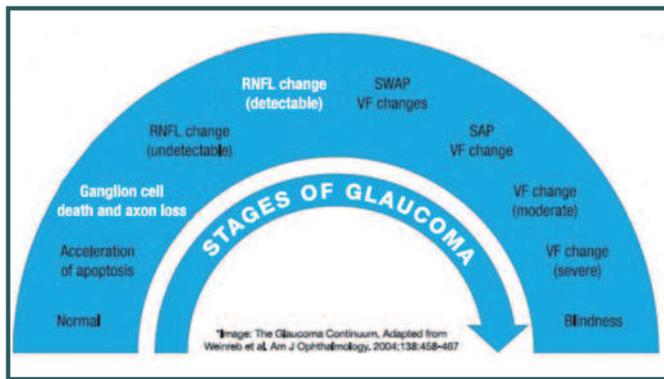


Fig. 7 - Stages of Glaucoma adattato da Weinreb

no, è tuttavia ancora pienamente da studiare e investigare¹⁹. Molte sono le ricerche che richiedono successive conferme; i dati della letteratura sono ancora contrastanti, lontani da obiettività diagnostico/cliniche universalmente accertate.

Stabilire la precocità e la sensibilità al danno iperbarico delle cellule ganglionari maculari GCC piuttosto delle fibre assionali RNFL in area peripapillare, contribuirebbe a essere più tempestivi nella terapia, ad individuare prima i soggetti a rischio, a stabilire, con precisione, la pressione target individuale ed evitare ogni minima perdita di cellule ganglionari retiniche. Nuovi studi saranno necessari su grandi numeri per capire se esiste veramente una vulnerabilità selettiva degli assoni ganglionari in aree topografiche retiniche differenti, maculare piuttosto che papillare. Una risposta più compiuta si potrà avere con l'uso negli SD-OCT dell'Optica Adattiva OA che, "attivata" per strati cellulari selezionati, potrebbe fornirci informazioni interessanti sulle cellule ganglionari in pre-apoptosi/apoptosi nei pazienti ipertesi, evidenziare, eventualmente, l'esistenza di zone retiniche maggiormente sensibili al danno pressorio oculare, GCC v/s RNFL o viceversa.

Tutto questo fervore dell'imaging è stato utile per un rapido adeguamento dei software degli SD-OCT (Cirrus della Zeiss con il Software 6.0 e per certi versi Spectralis con le mappe maculari) a considerare il GCC con dignità scientifica nei loro Glaucoma Reports, implementando il database normativo delle cellule ganglionari in area maculare.

Imaging OCT & Glaucoma

I Report del Glaucoma dei nuovi modelli SD-OCT sono eccezionalmente completi e iconograficamente molto accattivanti. Alla completezza d'imaging che le diverse macchine in commercio offrono, in Cirrus della Zeiss, Spectralis dell'Heidelberg e da pochissimo anche in RTVue dell'Optovue è possibile avere nello stesso Printout di Stampa i dati perimetrici insieme ai dati OCT.

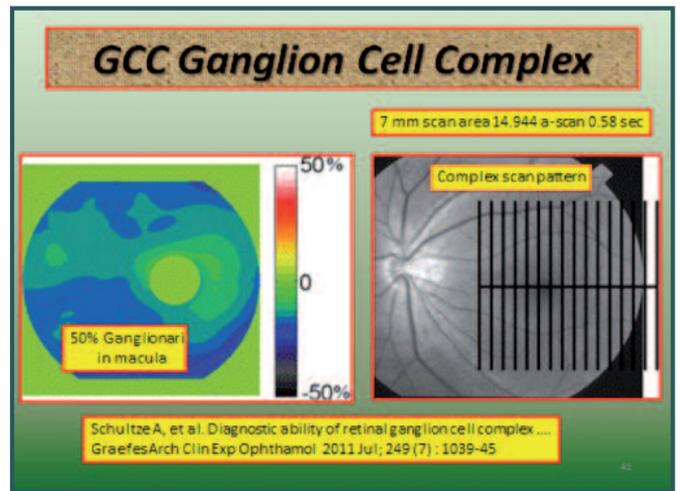


Fig. 8 - Scansioni in macula del RTVue Optovue

Per ottenere la combinazione dei dati perimetrici con quelli tomografici la Zeiss utilizza la piattaforma informatica FORUM per interfacciarsi con il Campo Visivo Humphrey; tramite la piattaforma informatica HEYEX la famiglia degli Spectralis Heidelberg s'interfaccia con il nuovo Perimetro HEP, Heidelberg Edge Perimeter, mentre l'Optovue con RTVue si prepara a interfacciarsi con il campo visivo Octopus Haag-Streit con modalità ancora non del tutto note (Octopus/Optovue Bundle). La Zeiss e l'Heidelberg, in modo efficace, pratico e affascinante, già fruibile, permettono il confronto immediato, in un unico Report di Stampa, dei dati strutturali e anatomici forniti dai loro tomografi con i dati funzionali e statistici dei loro rispettivi campi visivi.

L'affidabilità di cui gode il perimetro Humphrey pone il sistema Zeiss come riferimento nella diagnosi della malattia glaucomatosa, perché più diffusamente utilizzato negli studi scientifici con Impact Factor IF elevato. In particolare il software di gestione FORUM della Zeiss, utilizzato per oftalmologia e neurochirurgia, nella versione Archive&Viewer 3.1 non ancora in commercio, velocizza la gestione del flusso dei dati, con possibilità d'accesso anche con applicazioni i-Phone/i-Pad. Il software mette in comunicazione più strumenti Zeiss, Campo Visivo Humphrey e Matrix, la famiglia dei Cirrus, lo IOL Master, il Visucam 500 e il fluorangiografo FF 450, permettendo l'accesso ai dati paziente in ogni momento e da più postazioni remote.

L'Heidelberg con HEYEX, Heidelberg Eye Explorer, pone in comunicazione gli OCT Spectralis, il perimetro HEP, Heidelberg Edge Perimeter, (con perimetria standard e Flicker), e l'HRT, Heidelberg Retina Tomograph. Le piattaforme informatiche, forse superflue in ambiente strettamente privato, sono indispensabili in strutture complesse con più operatori, dove i flussi dati, nell'ordine di Gigabyte/ora, devono essere velocemente fruibili

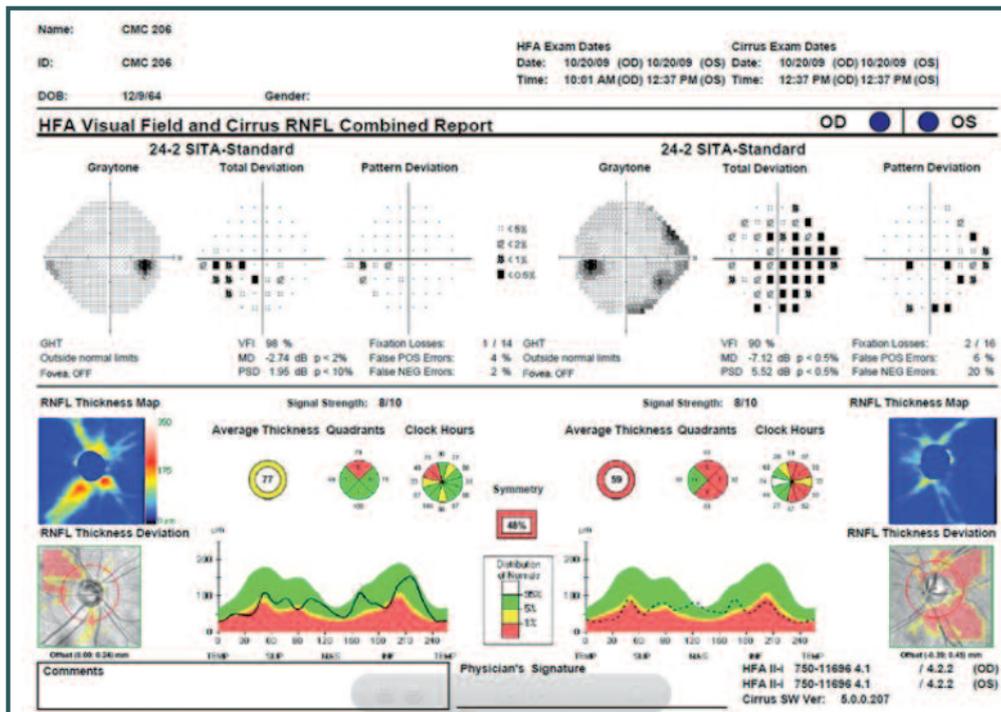


Fig. 9 - HFA Visual Field and Cirrus RNFL Combined Report

e trasferibili. Le piattaforme informatiche FORUM e HEYEX lavorano insieme con i sistemi DICOM, Digital Imaging Communication in Medicine, standard internazionale per definire il formato delle immagini e relative informazioni (ISO 12052), sistema informatico il più sviluppato al mondo.

RNFL vs GCC & OCT-Reports

Le case costruttrici di OCT che più di altre si sono cimentate nell'indagine selettiva in area maculare delle cellule e fibre ganglionari sono l'Optovue e la Zeiss. L'Optovue, prima ad avere l'approvazione FDA negli USA per la tomografia in Fourier o Spectral Domain, con SD-OCT RTVue100 ha puntato in modo deciso sull'indagine dello strato GCC. Inizialmente con studi aziendali e in seguito con sempre più riscontri di letteratura scientifica, precedentemente citati, l'Optovue propone un proprio "The Glaucoma Continuum", modificando la nota immagine di Weinreb R.N. e altri (Am J Ophthalmology 2004;138:458-467) (Fig. 7). Nel grafico ad angolo piatto dei danni glaucomatosi, subito dopo l'accelerazione dell'apoptosi delle cellule ganglionari, è posta la loro morte rilevabile nello spessore del GCC in macula. Continuando a risalire l'arco, da sinistra verso destra, si trova la diminuzione del RNFL peripapillare, temporalmente più tardivo. La perdita delle ganglionari in macula, con la diminuzione dello spessore del GCC, è quindi assunta definitivamente e scientificamente come acquisita dall'Optovue. Nell'indagine GCC si possono avere in macula deficit

delle ganglionari in forma globale, Global Loss Volume GLV o focale, Focal Loss Volume FLV. Le cellule ganglionari, come riferito, in macula sono quasi tutte piccole o parve; caratteristica anatomica che concorre certamente a renderle maggiormente sensibili alle variazioni iperbariche. Gli SD-OCT dell'Optovue, RTVue e in modo meno completo il più semplice iVue, possono eseguire una panoramica tomografica molto vasta e completa sul glaucoma: l'ONH Change Report, il GCC Change Report, il Comprehensive OU Glaucoma Report, il 3D Optic Disc

Volume Rendering e l'indagine sull'angolo camerulare. L'analisi GCC in area maculare è eseguita dal RTVue 100 con il protocollo MM7, che prevede 934 A-Scan orizzontali e 800 verticali di 7 mm centrate 1mm temporalmente alla fovea, distanziate 0,5 mm (15 linee verticali in tutto); il volume retinico è calcolato dalla MLI allo strato plessiforme interno (Fig. 8).

I valori degli spessori GCC sono rappresentati con colore verde (normal range p-value 5% to 95%), in giallo (borderline results p-value < 5%) e rosso (outside normal limits p-value < 1%) rispetto al database di oltre 300 occhi sani. La famiglia degli SD-OCT Spectralis Heidelberg, OCT, OCT Plus, HRA+OCT, nel Glaucoma-Report espone dati su papilla ottica, rima neurale e spessore RNFL, con relativo database. Rispetto ai Glaucoma-Report degli altri SD-OCT sono meno ricchi di dati e un po' semplificati. Con le mappe retiniche selettive, da poco immesse nei software, si offre una misurazione settoriale degli spessori maculari, elaborati con algoritmi proprietari. Non misurano lo spessore delle ganglionari, ma offrono dati interessanti, non aggiuntivi, alla valutazione retinica glaucomatosa. In compenso si può eseguire una scansione di 16 mm in cornea con visione di entrambi gli angoli camerulari, in modo molto suggestivo (Fig. 3b).

Il Report-Glaucoma della famiglia HD-OCT Zeiss, Cirrus 500/5000, Cirrus Photo 600/800, sono molto completi, specie nella versione 6.5, di cui sono per ora privi i Cirrus Photo, ultimi nati. Sono possibili i seguenti Report:

- RNFL and ONH con Optic Disc Cube 200x200;
- Ganglion Cell OU Analysis con Macular Cube 512x128;
- Report GPA per la progressione nel tempo dei danni nello stesso paziente.

Il Ganglion Cell Analysis Report è effettuato con Macular Cube (512x128 o 200x200 con scansioni ellittiche), centrato in fovea per la valutazione del Ganglion Cell Layer GCL, sommato all'Inner Plexiform Layer IPL. L'area di scansione è divisa in sei regioni confrontate con database normativo. Inoltre è possibile vedere e stampare in un unico Report i dati ottenuti per macula, nervo ottico e fibre di ciascun occhio in modo complessivo ed esaustivo (Fig. 1).

Considerazioni Finali

I Glaucoma-Report COMBO sono possibili per ora solo con Zeiss (Fig. 9) e Heidelberg (Fig. 10). A breve Optovue proporrà un suo Report tra RTVue e il campo visivo Octopus Haag-Streit. La possibilità di mostrare in un unico Report i dati strutturali derivanti della tomografia con quelli funzionali del campo visivo mi sembra una novità rilevante nel mondo del glaucoma insieme al GCC. Questa affermazione potrebbe essere non condivisa; il dibattito è bello perché alimenta la democrazia e la conoscenza.

Non si tratta di dare punteggi di merito a questa o a quell'invenzione, perché di scoperte vere non si tratta. Piuttosto sono nuovi modi d'interpretare e di proporre i risultati strumentali, modi nuovi di operare, protocolli da stabilire e condividere. Il fatto di mettere insieme dati strutturali e funzionali non è una semplice novità o un manierismo iconografico. E' un modo efficace e moderno di unire le due facce del glaucoma prima distanti e non dialoganti, un modo sintetico di avere sottocchio tutto il quadro semeiologico, poter comprendere prima e meglio le correlazioni e le eventuali antinomie esistenti, spesso presenti nel glaucoma e che possono passare inosservate.

Lo sviluppo di piattaforme informatiche, necessarie per il dialogo tra strumenti complessi, è un passo in avanti dell'imaging dell'oftalmologia, un completamento che mancava. Molte sono le patologie generali in cui si è trovata una rilevante diminuzione delle fibre ottiche retiniche senza ancora una precisa e compiuta risposta scientifica: l'Alzheimer, il Parkinson, alcune malattie ematologiche.

Avere un confronto combinato tra il campo visivo e la tomografia in un unico Report può essere utile anche in questi casi. Per molti versi è opinione diffusa che l'indagine OCT, a scopi preventivi, dovrebbe essere estesa a tutto campo dopo i cinquant'anni. Questa decisione ha già dato positive risposte, per altri fini e con altre modalità, nella Retinopatia diabetica. Nel DRIVE Study, Diabetic Retinopathy Initial Validation Enrolment, svolto dal Rotterdam Eye Hospital con un cSLO, confocal Scanning Laser Ophthalmoscope non midriatico, Zero-dilation (i-Optics), si è ottenuto, oltre a un rapido azzeramento dei tempi d'attesa, una migliore prevenzione retinica dai danni vascolari, senza differenze con i tradizionali fundus camera e dilatazione pupillare²⁰. Un allargamento dello screening con la tomografia sarebbe certo troppo dispendioso per pazienti e spesa sanitaria nazionale, specie in tempi di ristrettezze economiche, personali e nazionali, almeno fino a quando sicuri studi prospettici randomizzati indicheranno che, prevenzioni allargate allontanano l'esordio e l'evoluzione di maculopatie e glaucoma, con un saldo finale positivo per la difesa della vista e per i relativi costi sociali, direttamente e indirettamente legati all'ipovedenza.



Fig. 10 - RNFL & Visual Field Combined OU Report

A conferma dell'importanza della prevenzione nel glaucoma, in recenti studi svolti negli USA sui costi di questa patologia, utilizzando stime di Medicare data, si è trovato un costo medio per durata della vita di 9200 \$ a persona, dovuto principalmente all'aumento di depressione, di fratture ossee e di altre patologie, non sempre direttamente correlate con la diminuzione della vista, conferma della centralità della funzione visiva nella psiche umana. Le novità informatiche che abbiamo visto irrompere sulla scena degli SD-OCT non sono ancora pienamente attuate; difficoltà sono evidenti, riscontrate da operatori e installatori a tutti i livelli. Tutto ciò a te-

stimonianza della novità e dell'incertezza nel muoversi in campi nuovi e inesplorati che, se non velocemente percorsi con maturità e completezza dall'oftalmologia, la vedrà restare un passo indietro nello sviluppo dell'informaticizzazione delle immagini.

Queste sfide tutte davanti a noi migliorano anche la prevenzione. E' tempo di percorrerle senza timori e incertezze, per portare l'imaging dell'oftalmologia definitivamente verso orizzonti d'integrazione informatica, migliorando la cura e quindi la prevenzione di deficit visivi altrimenti irreversibili. ■

BIBLIOGRAFIA

1. H A Quigley, A Sommer. How to use nerve fiber layer examination in the management of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1987; 85: 254-272.
2. Caprioli J. Correlation of visual function with optic nerve and nerve fiber layer structure in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1989; 33S:319-30.
3. Weinreb R. Comunicazione personale. ARVO Meeting 2004.
4. Steinert R, Huang D. *Anterior Segment Optical Coherence Tomography*, 1st edn. Thorofare, NJ: SLACK Inc., 2008.
5. Sung KR, Kim JS, Wollstein G, et al. Imaging of the retinal nerve fibre layer with spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(7):909-914.
6. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology.* 2009;116(7):1257-1263.
7. Leung CK, Ye C, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography a study on diagnostic agreement with Heidelberg Retinal Tomograph. *Ophthalmology.* 2010;117(2):267-274.
8. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schultzer M, Yidegiligne HM, Weis MM. The normal human optic nerve. *Ophthalmology*, 1989; 96:1325-8.
9. A Garas, P Vargha, G Holló. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology*, 2010 - Elsevier
10. Schultze A, Lamparter J, Pfeiffer N. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier -Domain optical coherence tomography *Graefes Arch ClinExpOphthalmol* 2011 Jul ;249(7):1039-45
11. Türkyilmaz K, Oner V, Ozkasap S, Sekeryapan B, Dereci S, Durmus M. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia. *Eur J Immunol.* 2013 Mar;43(3):217-22. doi: 10.5301/ejo.5000206.
12. Bendschneider D., Tornow Ralf P., Horn F. K., Laemmer R., Roessler C.W., Juenemann A.G., Kruse F.E., Mardin C.Y. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normals Measured by Spectral Domain OCT. *Journal of Glaucoma* Sept, 2010 vol. 19 Issue 7 Pag. 475-482.
13. Kim, Na Rae MD*,†; Hong, Samin MD, PhD*; Kim, Ji Hyun MD*; Rho, Seung Soo MD*; Seong, Gong Je MD, PhD*; Kim, Chan Yun MD, PhD. Comparison of Macular Ganglion Cell Complex Thickness by Fourier-Domain OCT in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma.* 22(2):133-139, February 2013.
14. Kotowski J, Folio LS, Wollstein G, Ishikawa H, Ling Y, Bilonick RA, Kagemann L, Schuman JS. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans. *Br J Ophthalmol.* 2012 Nov;96 (11):1420-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301021. Epub 2012 Aug 22.
15. Ganekal S. Ganglion cell complex scan. *Nepal J Ophthalmol.* 2012;4(8):236-241.
16. Holzer S. Retinal layer thickness is decreased in glaucomatous eyes. *Ophthalmology Times Europe.* Volume 9, Issue 2. 01 March 2013.
17. Tsai CS, Shin DH, Wan JY, Zeiter JH. Visual field global indices in patients with reversal of glaucomatous cupping after intraocular pressure reduction. *Ophthalmology.* 1991 Sep;98(9):1412-9.
18. C K S Leung, J Woo, M K Tsang, K K Tse. Structural and functional recovery in juvenile open angle glaucoma after trabeculectomy. *Eye* (2006) 20, 132-134. doi:10.1038/sj.eye.6701819; published online 11 March 2005
19. Sung KR, Wollstein G, Kim NR, Na JH, Nevins JE, Kim CY, Schuman JS. Macular assessment using optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol.* 2012 Dec;96(12):1452-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301845. Epub 2012 Sep 27.
20. Dirk De Brouwere, Peter van Etten, Jose Martinez. Zero-dilation scanning laser ophthalmoscopy for the early diagnosis of diabetic retinopathy: Results from the DRIVE study. Published by *Ophthalmology Times Europe.*

Desametasone intravitreale a lento rilascio in edema maculare diabetico: 2 anni di follow-up, case report

*di Mazzolani Fabio, Lovisolo Carlo, Moretti Enea
Centri Oculistici Quattroelle, Milano-Nizza Monferrato*

Introduzione

La retinopatia diabetica provoca l'86% della cecità nei pazienti che sviluppano il diabete prima dei 30 anni e circa un terzo dei casi di cecità nei pazienti che sviluppano il diabete dopo 30 anni.^{1,2}

La principale causa di lieve a moderata perdita di visione nei pazienti con retinopatia diabetica è l'edema maculare diabetico (DME). In dieci anni circa il 14% dei pazienti con diabete di tipo 2 che non assumono insulina svilupperà DME e circa il 50% dei pazienti con DME perderanno, entro due anni dalla diagnosi, due o più linee di acuità visiva.^{3,4}

L'edema maculare diabetico è caratterizzata da un anormale accumulo di liquido extravascolare nella macula a causa di una rottura della barriera ematoretinica.⁵

La fotocoagulazione laser è stato il primo trattamento che ha dimostrato di fornire un beneficio nel trattamento della DME, può ridurre il rischio di perdita moderata della vista in pazienti del 50%⁶ ma purtroppo è in grado di migliorare la visione solo in pochi pazienti.⁷

Una varietà di processi sono implicati nella fisiopatologia della DME tra questi l'aumento dei livelli dei fattori di permeabilità vascolare (come il fattore di crescita vascolare endoteliale),⁸ la perdita delle proteine delle giunzioni serrate endoteliali,⁹ e la produzione di mediatori infiammatori (come le prostaglandine e interleuchina 6).

Capire la fisiopatologia della DME ha permesso di sperimentare attraverso studi clinici nuove opzioni terapeutiche farmacologiche, queste agiscono sui processi implicati nello sviluppo dell'edema maculare diabetico,

differenziandosi soprattutto per il loro diverso meccanismo d'azione che può essere selettivo come per gli anti VEGF^{9,10} o colpire l'intero processo infiammatorio che sta alla base della malattia retinica come i corticosteroidi intravitreali.¹¹⁻¹⁶

Questo report documenta il caso clinico di un paziente con DME non responsivo a precedente trattamento laser, anti VEGF e triamcinolone intravitreale, che migliora il quadro retinico anatomico funzionale in due anni di trattamento con desametasone 0,7mg intravitreale a lento rilascio.

Caso clinico

Paziente di 74 anni, monocolo funzionale per trauma giovanile. Affetto da retinopatia diabetica non proliferante di grado severo associata a edema maculare clinicamente significativo e precedentemente sottoposta a terapia fotocoagulativa Argon laser periferica e "a griglia" al polo posteriore eseguito presso altre strutture. Gli indici metabolici sono mantenuti costanti ed entro i limiti della norma grazie a terapia insulinica iniziata da 7 anni.

Riporta l'esecuzione di 2 iniezioni intravitreali di Bevacizumab senza riduzione dell'edema maculare e miglioramento dell'acuità visiva.

Il paziente viene sottoposto a inquadramento anatomico funzionale con misura dell'acuità visiva per lontano e per vicino (ETDRS e Jaeger), visita oculistica completa ed esecuzione di angiografia retinica con fluoresceina sodica e OCT Spectralis (Heidelberg, Heidelberg, Germany).

In seguito alla mancata risposta terapeutica con beva-

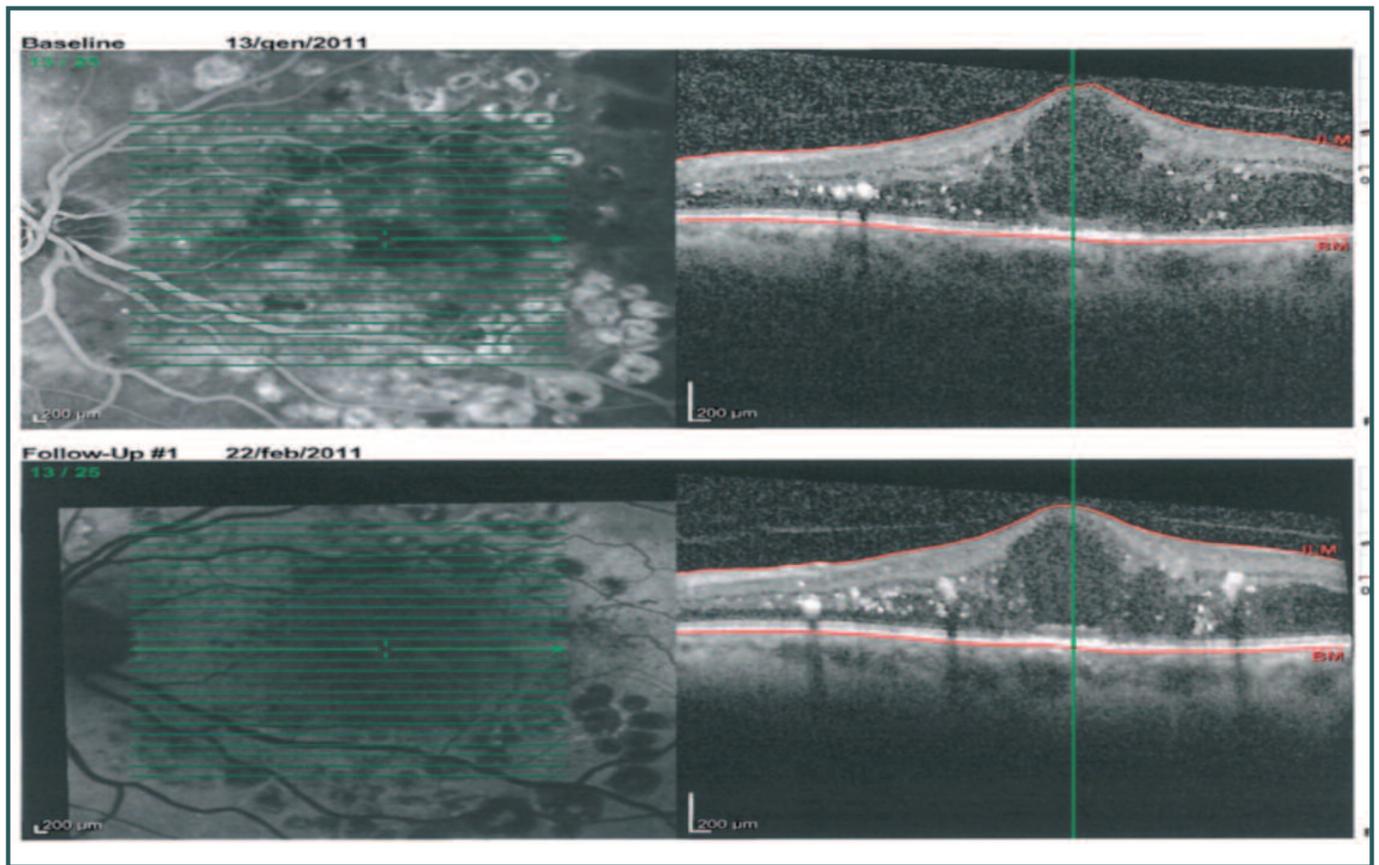


Fig. 1 - Tomografia retinica pre e post IVT Triamncinolone Acetonide senza evidenza di riduzione significativa dell'edema maculare. Il visus per lontano pre-iniezione era 0.1 e il visus post-iniezione 0.2, il visus per vicino è peggiorato da J10 a J17

VISUS PRE E POST OZURDEX		
Ozurdex 1	0.2	PRE
	0.32	POST
Ozurdex 2	0.2	PRE
	0.5	POST
Ozurdex 3	0.32	PRE
	0.32	POST
Ozurdex 4	0.5	PRE
	0.63	POST

Tabella 1 - Andamento riassuntivo dell'acuità visiva per lontano (BCVA in ETDRS) pre e post iniezione di corticosteroide a lento rilascio

cizumab, si decide di sottoporre il paziente ad iniezione intravitreale di triamcinolone acetone ma anche in questo caso senza evidenza di remissione significativa dell'edema né di incremento dell'acuità visiva sia per lontano che per vicino (figura 1).

Si decide in accordo con il paziente di considerare la possibilità di sottoporlo a trattamento con iniezione intravitreale di desametasone 0,7mg a lento rilascio.

Tale procedura è stata ripetuta al riscontro di recidiva dell'essudazione intraretinica e/o al peggioramento visivo (Figura 2).

Conclusioni

Il meccanismo d'azione dei corticosteroidi intravitreali è diretto sulle cellule endoteliali e sulla cascata dell'acido arachidonico, i cui prodotti, prostaglandine, sono responsabili della rottura della barriera emato-retinica interna, ed indirettamente nell'inibizione della migrazione ed attivazione dei macrofagi, dei mastociti e di altre cellule infiammatorie che rilasciano fattori di crescita angiogenici.

Nel nostro caso, l'instaurarsi di un edema maculare cronico perpetua i meccanismi coinvolti nel suo sviluppo rendendo i targets farmacologici meno sensibili alle terapie somministrate in precedenza, tanto che il paziente non ha avuto alcuna risposta alla terapia intravitreale prima con anti-VEGF e poi con triamcinolone.

La terapia con desametasone 0,7mg a lento rilascio, grazie alla maggiore potenza antinfiammatoria del desametasone e la sua capacità di mantenere elevate concentrazioni nel vitreo per un periodo più lungo di quan-

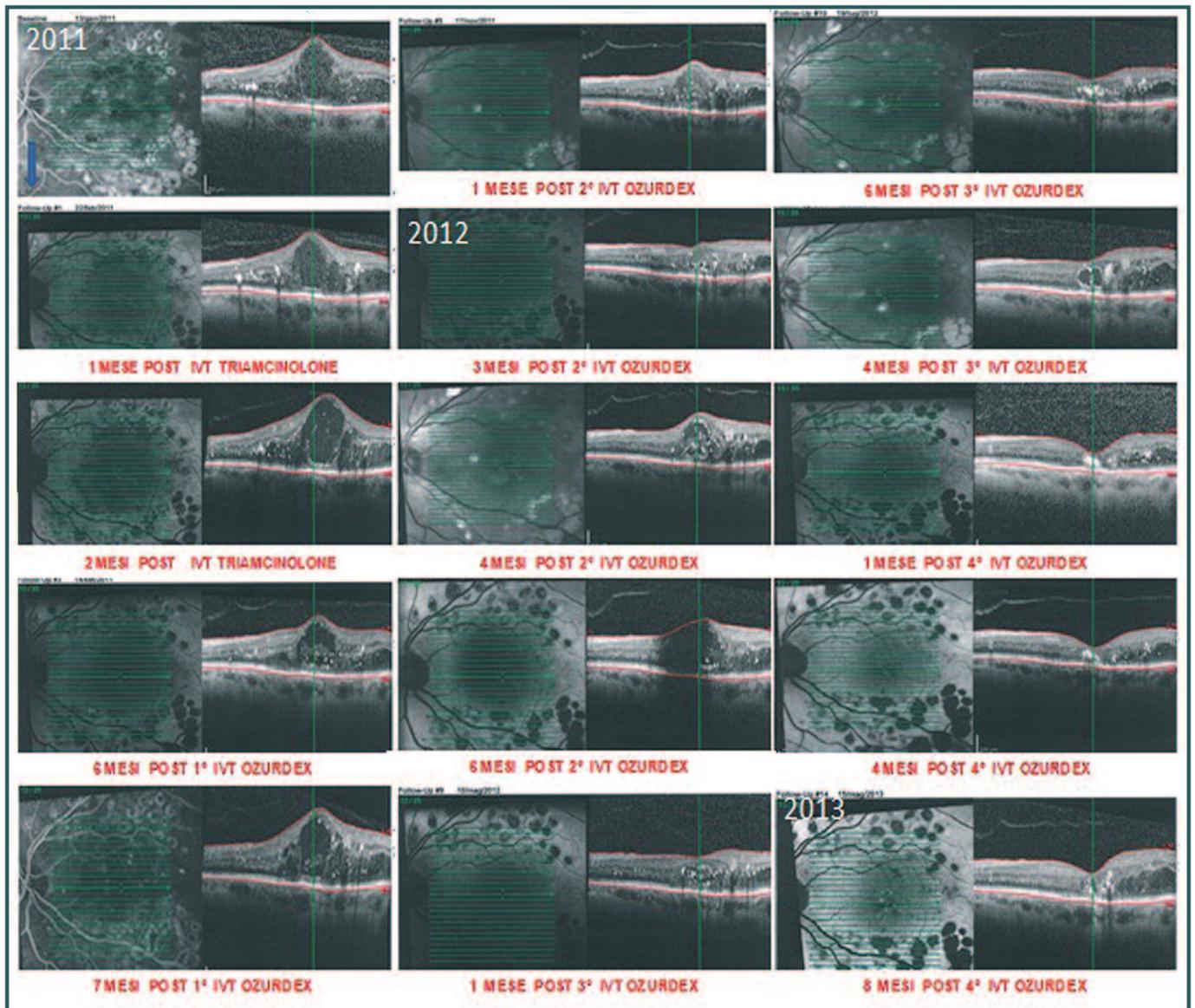


Fig. 2 - Follow-up a 2 anni: andamento dello spessore retinico dopo trattamento con triamcinolone e desametasone 0,7mg a lento rilascio: da notare il ripristino anatomico solo dopo iniezione con desametasone intravitreale a lento rilascio.

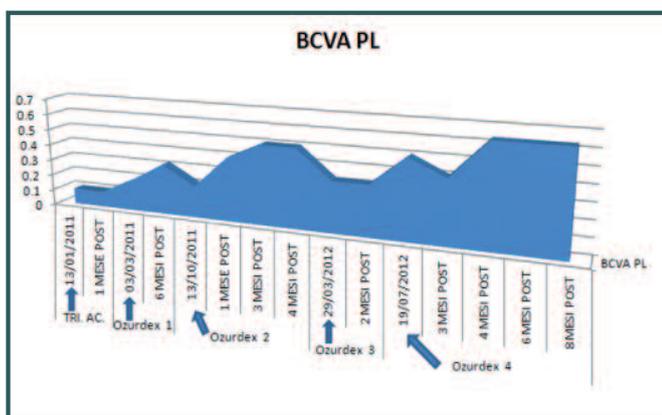


Fig. 3 - Andamento dell'acuità visiva per lontano durante il follow-up, si noti il miglioramento dell'acuità visiva in concomitanza delle iniezioni intravitreali.

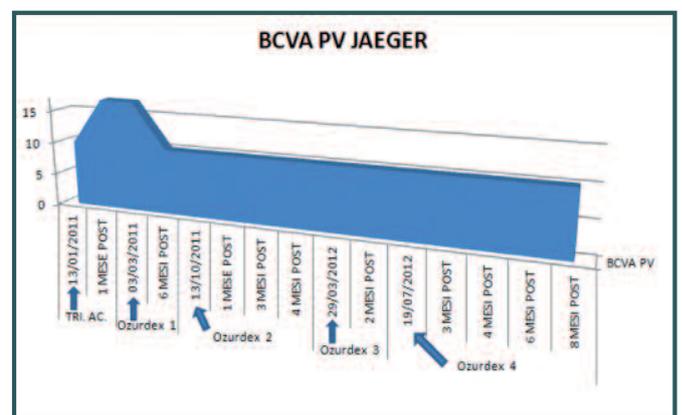


Fig. 4 - Andamento dell'acuità visiva per vicino durante il follow-up, l'acuità visiva è rimasta stabile indipendentemente dalle iniezioni intravitreali.

to altri farmaci intravitreali sono in grado di fare, ha permesso dopo la seconda iniezione, in un edema recalcitrante come quello del caso sopra riportato, il contenimento e la riduzione dei fenomeni infiammatori con conseguente ripristino anatomico completo e un miglioramento dell'acuità visiva. Tale effetto si è poi ulteriormente evidenziato dopo la terza e quarta iniezione intravitreale.

A distanza di due anni, le iniezioni intravitreali di De-

sametasone a lento rilascio consentono ancora il controllo dell'essudazione intraretinica permettendo il recupero visivo per lontano e per vicino (Figure 3, 4 e tab 1).

Durante l'intero periodo di follow-up, la pressione intraoculare si è mantenuta stabile e nei limiti della norma e l'assenza di tachiflassi permette di controllare e ridurre i fenomeni essudativi maculari. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102 (4):520-526.
2. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy III: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102 (4):527-532.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XV: the long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1995;102(1):7-16.
4. Ferris FL III, Patz A. Macular edema: a complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(suppl):452-461.
5. Pelzek C, Lim JJ. Diabetic macular edema: review and update. *Ophthalmol Clin North Am*. 2002;15(4):555-563.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-1806.
7. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema [published online ahead of print July 26, 2008]. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1447-1449, e1-e10.
8. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S. Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(1): 70-77.
9. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S. Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 70-77.
10. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2003; 110: 1690-1696.
11. Antonetti DA, Barber AJ, Khin S, Lieth E, Tarbell JM, Gardner TW; Penn State Retina Research Group. Vascular permeability in experimental diabetes is associated with reduced endothelial occludin content: vascular endothelial growth factor decreases occludin in retinal endothelial cells. *Diabetes*. 1998;47(12):1953-1959.
12. Leopold IH. Nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents. In: Sears M, Tarkkanen A, eds. *Surgical Pharmacology of the Eye*. New York, NY: Raven Press; 1985:83-133.
13. Nauck M, Karakiulakis G, Perruchoud A, Papakonstantinou E, Roth M. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol*. 1998;341(2-3):309-315.
14. Tennant JL. Cystoid maculopathy: 125 prostaglandins in ophthalmology. In: Emery JM, ed. *Current Concepts in Cataract Surgery: Selected Proceedings of the Fifth Biennial Cataract Surgical Congress*. St Louis, MO: CV Mosby; 1978: 360-362.
15. Antonetti DA, Wolpert EB, DeMaio L, Harhaj NS, Scaduto RC Jr. Hydrocortisone decreases retinal endothelial cell water and solute flux coincident with increased content and decreased phosphorylation of occludin. *J Neurochem*. 2002;80 (4):667-677.
16. Edelman JL, Lutz D, Castro MR. Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-retinal and blood aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Res*. 2005; 80(2):249-258.

4^o Congresso Nazionale

Roma, 25 ottobre 2013
NH Villa Carpegna

Redazione: Jaka Congressi - Art: Simona Pelosi

Segreteria Organizzativa e Provider ECM

Jaka
CONGRESSI

Via della Balduina, 88 - 00136 Roma
Tel. +39 06 35.49.71.14 - Fax +39 06 35.34.15.35
info@jaka.it - www.jaka.it

AIMO
ASSOCIAZIONE ITALIANA MEDICI OCULISTI

www.oculistiaimo.it

UPDATE 2013...: *impianti drenanti nel glaucoma*

di Romeo Altafini

La chirurgia valvolare, o più correttamente degli impianti drenanti, nel glaucoma è da sempre stata considerata una chirurgia “da ultima spiaggia” riservata a pazienti con alla spalle spesso una lunga serie di interventi antiglaucomatosi.

Nella realtà le cose nella chirurgia valvolare nel glaucoma sono cambiate e questo per merito del miglioramento dei materiali e per l'affinamento delle tecniche di impianto e di gestione postoperatoria del paziente sottoposto a questo tipo di intervento.

Per questo ho chiesto a due esperti chirurghi che da molti anni si occupano di questa chirurgia, Gian Luca Laffi e Francesco Gaudenzi di scrivere una “revue” sull'argomento facendo una analisi sia degli impianti restrittivi che non restrittivi.

Ne è scaturito un contributo scientifico particolarmente completo e analitico che partendo dai primi impianti valvolari pone l'accento sull'evoluzione del disegno e dei materiali delle valvole e sui meccanismi fisiologici e patogenetici che sono alla base del funzionamento e delle possibili complicanze.

L'articolo suggerisce accorgimenti tecnici intraoperatori che permettono di ridurre l'ipotonia nell'immediato post-operatorio (...particolarmente temibile), le complicanze nel post-operatorio e pone l'accento in modo

particolare sia sulle sulle fasi infiammatorie della bozza e su come correttamente modularla al fine di ottenere dei risultati stabili nel medio e lungo termine.

Il risultato che ne scaturisce è quello di cambiare l'approccio e di considerare questo tipo di chirurgia come bagaglio non più “estremo” ma quotidiano del chirurgo del glaucoma e da proporre come valida e sicura alternativa dopo il fallimento di una chirurgia filtrante .

Proprio in virtù di questa aumentata sicurezza vi sono alcuni studi , in particolare il “Tube vs Trabeculectomy” in cui è stata direttamente confrontata la sua sicurezza ed efficacia rispetto alla trabeculectomia dopo fallimento di pregressa chirurgia filtrante, con risultati comparabili sia nell'efficacia che nelle complicanze con il vantaggio di una maggiore sopravvivenza a lungo termine.

Questo ha dato corso ha una nuova possibilità, secondo alcuni chirurghi, di impiego direttamente come primo intervento antiglaucomatoso in confronto con altri interventi filtranti.

Inoltre, a seconda del quadro clinico, il chirurgo può utilizzare l'impianto abboccandolo direttamente in camera anteriore, camera posteriore o camera vitrea.

Questo permette una estrema versatilità ampliando ulteriormente le nostre indicazioni sia negli adulti che nei bambini. ■

“Franck Twelve”

60 cm x 35 cm,
Acquarello e
collage su carta
Fabriano 600 gr.

Autore:
Romeo Altafini

Collezione
Privata



Il segreto del successo delle *valvole nel glaucoma:* gestione chirurgica e postoperatoria

di Francesco Gaudenzi - Ospedale Civile Novafeltria, Rimini
e Gian Luca Laffi - Ospedale Maggiore, Bologna

La storia

I primi tentativi di risolvere chirurgicamente l'ipertono con impianto di dispositivi che mantenessero la filtrazione, risalgono all'inizio del secolo quando nel 1907 Rollet impiantò un crine di cavallo per connettere la Camera Anteriore (CA) con il fornice congiuntivale. Da allora molti altri ne seguirono con l'uso di protesi di differenti fatture e materiali (oro, tantalio, seta, barre di vetro, platino, politene, canalini lacrimali autologhi, etc).

La vera svolta ebbe a verificarsi nel 1957, quando Epstein che dirigeva allora la Clinica Oculistica dell'Università di Johannesburg in Sudafrica, decise d'impiantare due semplici tubi in plastica nello spazio sottocongiuntivale in un occhio affetto da glaucoma assoluto (Fig. 1).

Uno "pescava" in CA e drenava superiormente, mentre l'altro, di controllo, veniva inserito nel quadrante inferiore senza inserimento in CA. Il primo tubo creava una bozza temporanea che però sviluppava a breve un "cappuccio" di tessuto fibroso alla sua estremità sottocongiuntivale che bloccava la filtrazione. Il tubo impiantato nel quadrante inferiore, invece, non sviluppava alcuna risposta cicatriziale.

Tale osservazione ha consentito d'intuire che l'umore acqueo proveniente da un occhio affetto da glaucoma fosse ricco di fattori di vasoproliferazione che stimolavano la reazione fibroblastica cicatriziale. ACB Molteno, che allora era allievo di Epstein, pensò nel 1968 di connettere il tubo in plastica ad un piatto sottocongiuntivale limbare che potesse consentire la dispersione dell'Umore Acqueo (UA) su di una superficie maggiore e quindi di diluire i fattori di vasoproliferazione. I primi impianti portarono ad un successo nell'83% dei primi 42 casi.

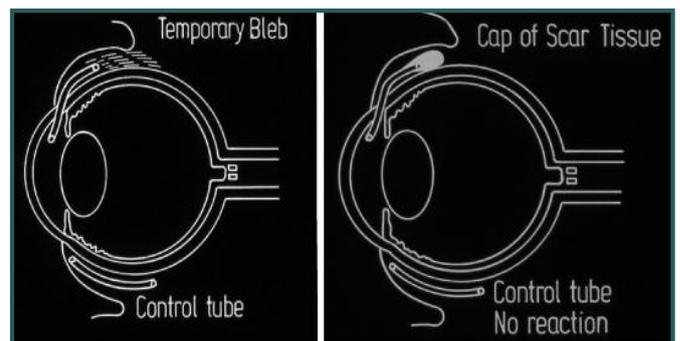


Fig. 1 - Esperimento di Epstein (1957). A: In un glaucoma assoluto inserì due tubi di plastica nello spazio sottocongiuntivale, uno collegato alla CA e un altro di controllo; B: dopo 1-3 mesi il tubo drenante l'umore acqueo risultava avvolto da tessuto fibroso alla sua estremità (cappuccio bianco), mentre l'altro non causò nessuna reazione.

La prossimità del piatto al limbus era però causa di potenziali complicanze: estrusione, infezioni, cicatrizzazioni, etc. Ecco allora che la ricerca iniziale di un posto più sicuro dove far avvenire la filtrazione (il suo spostamento più posteriore) consentì anche di bypassare la zona più direttamente adiacente il limbus sede di cicatrizzazione eccessiva specie negli occhi con ripetuti interventi.

Nel 1973 Molteno propose quindi la prima protesi "long tube" drenante in un piatto di 135 mmq suturato alla sclera ad una distanza minima di 5 millimetri (mm) dal limbus in una zona che fosse posteriore almeno quanto l'inserzione dei muscoli retti (Fig. 2).

Il piatto doveva avere un bordo esterno (ridge) tale da tenere sollevata l'episclera e consentire la formazione di



Fig. 2 - Impianto drenante di Molteno 1 (1973) detto Single Plate Molteno Implant (S1). Prima protesi con tubo lungo connesso a un piatto di 135 mm² con bordo (ridge) esterno rilevato. www.molteno.com

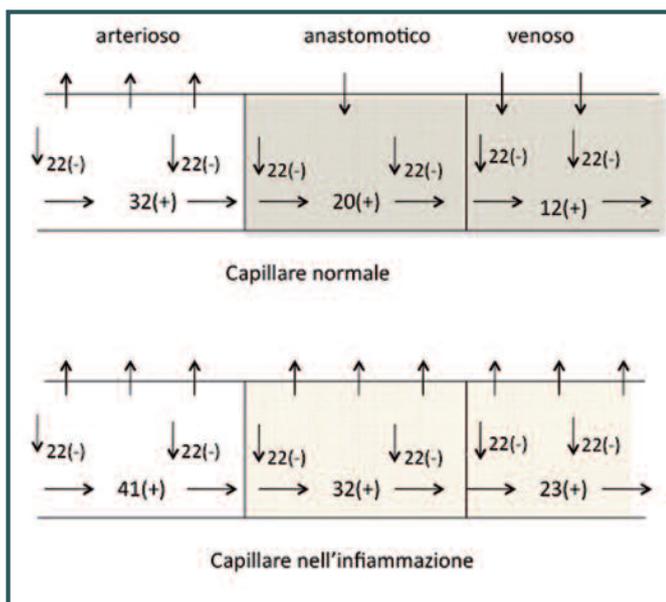


Fig. 3 - Fenomeni vascolari dell'infiammazione acuta (schema modificato dal libro di patologia generale del Favilli). In alto capillare in un tessuto normale in cui la pressione idrostatica PI (segno +) guida l'essudazione trans parietale dall'interno del lume del capillare arterioso verso la matrice perché maggiore della colloidosmotica PC (segno -) costante lungo tutto il capillare, e la freccia a fianco indica che la pressione colloidosmotica la contrasta esercitando un richiamo di liquido dall'esterno verso l'interno del capillare. Nel capillare anastomotico e venoso (area più scura) la prevalenza della colloidosmotica guida il flusso in senso inverso (PC>PI). Nel tessuto infiammato il passaggio di liquido avviene solo dall'interno del lume verso la matrice (PI>PC) in tutti i distretti capillari (arterioso, anastomotico e venoso). Da "Patologia Generale" del Favilli VII edizione del 1977 edito da "Casa Editrice Ambrosiana di Milano"

una cisterna di raccolta e di diluizione dell'UA. Già allora Molteno descrisse accuratamente le fasi che accompagnavano la formazione della bozza e che, non tempestivamente riconosciute, portavano al fallimento per eccessiva cicatrizzazione.

La risposta era da ricercarsi semplicemente nella comune reazione infiammatoria che consegue a qualunque trauma chirurgico e che stimola la quota cellulare (fibroblasti in particolare) e altera sostanzialmente la matrice extracellulare.

L'infiammazione

Nel tessuto sano, lo sfintere precapillare separa la pressione idrostatica di 50mmHg nell'arteriola precapillare da quella di circa 30mmHg del versante capillare arterioso post-sfintere. In tale distretto, quindi, la pressione idrostatica supera quella colloidosmotica (22mmHg circa) consentendo al liquido di provenienza plasmatica di percolare attraverso la parete capillare e di pervadere la matrice extracellulare pericapillare.

Lungo tutto il letto capillare arterioso, anastomotico ed infine venoso, la pressione idrostatica scende progressivamente, fino a raggiungere il valore di circa 8-10mmHg. Nel versante venoso, quindi, essa diventerà minore di quella colloidosmotica, per cui il fluido dalla matrice verrà richiamato all'interno del lume capillare venoso.

Il trauma chirurgico provoca inizialmente la liberazione di citochine di provenienza endoteliale e cellulare sanguigna in genere, che portano al rilascio dello sfintere precapillare. La pressione idrostatica s'innalzerà pertanto lungo tutto il letto capillare, fino a raggiungere livelli di 40 e più mmHg nel versante arterioso e di 25mmHg nel versante venoso stabilmente maggiore quindi di quella colloidosmotica (Fig. 3).

I liquidi di provenienza plasmatica avranno un flusso dal versante endoluminale verso la matrice sia nel versante arterioso che in quello venoso innalzando di conseguenza l'edema e la pressione nel tessuto. Se questa matrice sarà direttamente prospiciente un sito di filtrazione (es la congiuntiva e l'episclera della nostra bozza), il liquido di provenienza dalla CA subirà un impedimento a progredire attraverso le maglie della matrice stessa senza poter raggiungere quindi il torrente circolatorio venoso e linfatico. Ecco che la Pressione Intra Oculare (PIO) (per il principio dei vasi comunicanti uguale nella bozza) tenderà ad alzarsi a causa dell'ingorgo che si viene a verificare.

Le citochine e linfocine liberate porteranno poi all'attivazione fibroblastica e alla conseguente deposizione di matrice connettivale tanto maggiore quanto maggiore sarà stata la durata della malattia (presenza di citochine nell'UA, attivazione fibroblastica dovuta a precedenti interventi chirurgici, istillazione di colliri e conservanti, etc). La PIO alta nella bozza tenderà inoltre a compatte maggiormente il tessuto di nuova deposizione innalzando un muro al proseguimento dell'UA verso il torrente circolatorio e linfatico.



Fig. 4 - Le 3 fasi della bozza. 1) ipotensiva con bozza assente sul piatto e presente anteriormente tra il piatto ed il limbus. 2) fase ipertensiva con bozza formata ed iperemica 3) fase della stabilizzazione con bozza ben formata e non iperemica.

FASE	durata	Formazione bozza	fisiopatologia
IPO TENSIVA	1 - 10/15gg	dal trauma chirurgico all'iniziale cicatrizzazione (bozza assente)	Tessuti permeabili e non saldati
IPERTENSIVA	10-15gg fino a 3-6 mesi	dalla cicatrizzazione iniziale all'esaurimento dell'infiammazione (vasodilatazione e essudazione). Bozza formata ed iperemica	La cicatrizzazione circo-scrive l'area di filtrazione. L'essudazione nella matrice contrasta il passaggio dell'UA verso i vasi linfatici e sanguigni
STABILE	dopo 6 mesi	Bozza formata e normovascolarizzata	Rimaneggiamento tissutale (deposizione e riassorbimento matrice) Apoptosi ed assottigliamento

Tabella 1 - Le 3 fasi della bozza: ipotensiva, ipertensiva e di stabilizzazione. UA = Umore Acqueo.

Nel 1959 Teng descrisse invece che l'Umore Acqueo di occhi non affetti da glaucoma, aveva un potere destrutturante la matrice extracellulare e d'induzione dell'apoptosi nelle cellule fibroblastiche: era in grado quindi di favorirne la capacità filtrante.

Ecco quindi che Molteno fu in grado di descrivere le tre fasi di evoluzione di una bozza filtrante in 1) fase ipotensiva dal 1°-10/15° giorno post-op; 2) fase ipertensiva dal 10°giorno ai 3/6 mesi post-op 3) fase della stabilizzazione dai 3/6 mesi post-op in avanti. In particolare, se era possibile dominare adeguatamente la seconda fase, si poteva raggiungere un controllo della terza (stabilizzazione) ad un livello pressorio più basso che durasse nel tempo dove un liquido non più ricco di fattori di vasoproliferazione, potesse indurre più facilmente apoptosi cellulare e conseguente controllo della deposizione di matrice (Tab. 1 e Fig. 4).

L'evoluzione delle protesi

Nel tempo sono comparse sul mercato altre protesi che con diverse fortune hanno avuto accoglienza nella terapia chirurgica del glaucoma. Krupin e Denver idea-

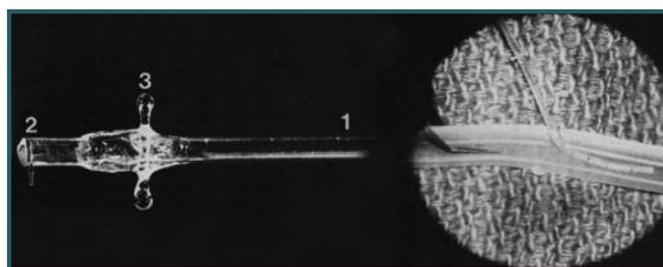


Fig. 5 - Nel lato sinistro della figura il tubo della protesi di Krupin-Denver. Al punto (2) l'UA incontra una "griglia" che limita il flusso. Al punto (3) sono posizionate le braccia laterali di fissazione del Supramid alla sclera. Nella parte distale (1) il tubo viene suturato all'interno della scanalatura della banda di silastic di cerchiaggio ben visibile nel lato destro della figura. Da "Glaucoma vol 1 e 2" di J E Cairns edito da Grune & Stratton Harcourt Brace Jovanovic, Publishers 24/28 Oval Road London NW1 7DX del 1986

rono un sistema valvolare a fessure che consentiva un funzionamento fra gli 8 e i 12 mmHg inserito in un tubo in silicone che drenava al di sotto di una banda di cerchiaggio (Fig. 5). Essi derivarono la loro protesi da un'idea iniziale di Schocket. L'idea era di risolvere i principali problemi delle protesi di Molteno: l'ipotonia e l'aumento della superficie di filtrazione. Molteno, d'altro canto, aveva ideato il doppio piatto (fino a 270 mm²) e successivamente il "double ridge". Questo era in pratica un doppio bordo dello stesso spessore del primo che circondava il piatto, direttamente prospiciente l'ingresso del tubo (Fig. 6).

Esso avrebbe consentito di creare una prima piccola camera di filtrazione e una raccolta di liquido limitata che avrebbe scavalcato successivamente il bordo, sollevando l'episclera cucita tesa a ponte al di sopra, solo al raggiungimento di una pressione di almeno 8-10 mmHg. In seguito, fin dall'inizio degli anni 90, comparvero altre protesi, valvolate (Ahmed, White Fig. 7) e non

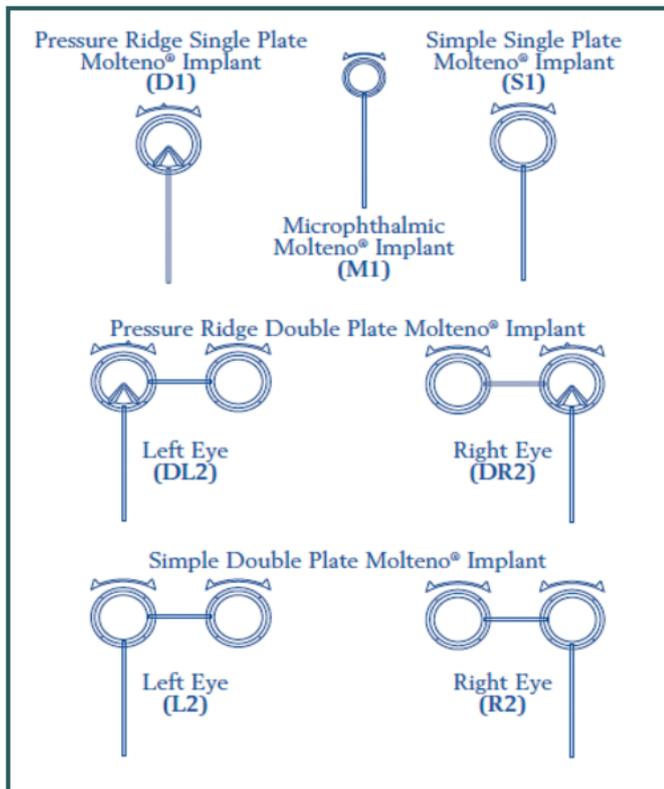


Fig. 6 - Dal basso in alto da sinistra a destra: Molteno doppio piatto sinistra e destra; Molteno doppio piatto double ridge sinistra e destra; Molteno piatto singolo double ridge; Molteno piatto singolo pediatrica; Molteno piatto singolo.
www.molteno.com

valvolate (Baerveldt). Le prime miravano ad un miglior controllo dell'ipotonìa dei primi giorni del post-operatorio, mentre l'altra tentava di facilitare la chirurgia di un impianto che potesse raggiungere un'estensione fino a 500 mmq (ora scomparsa dal commercio per lasciare posto solo alle 350 e 250 mm²) senza le difficoltà legate a un doppio piatto che si poneva al di qua e al di là di un muscolo retto (double plate Molteno).

Nel frattempo Molteno aveva capito che ritardare e preservare il sito di filtrazione dal contatto nell'immediato post-operatorio con l'UA, migliorava la prognosi finale e consentiva di ottenere pressioni finali più basse nel periodo della stabilizzazione.

L'idea iniziale del "double stage technique" (la protesi veniva impiantata in 2 momenti separati da circa 50 giorni l'uno dall'altro) in cui un tubo messo a dimora sotto ad un muscolo retto veniva successivamente mobilizzato e impiantato in CA, fu sostituita dalla legatura esterna con un filo riassorbibile a 40-50 giorni (vicryl tie) e/o dal posizionamento endoluminale di un nylon 3/4-0 che potesse occludere più o meno totalmente dall'interno. La filtrazione immediata veniva ottenuta di converso o con una trabeculectomia eseguita in un sito vicino o, più semplicemente, con la creazione di fessure

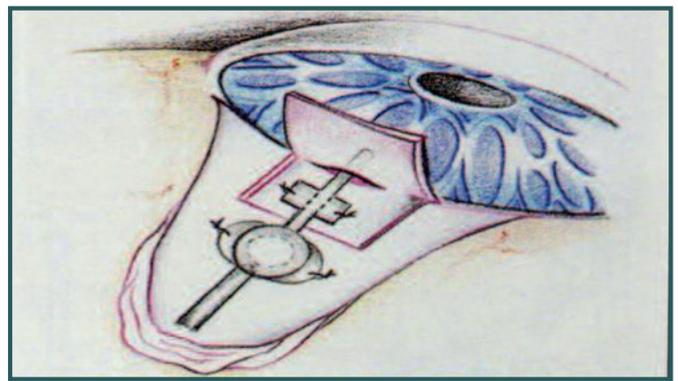


Fig. 7 - Protesi di White 1988 tratta da *Chirurgia nel glaucoma*, Buratto e al: Un tubo connesso alla CA drena l'UA all'interno di una cisterna rotonda a copertura in silicone morbido. L'ingresso del tubo in cisterna è regolato da una valvola unidirezionale (tipo bicuspid) che consente il passaggio del liquido ad una PIO di 8-10 mmHg. La cisterna viene posizionata nei quadranti superiori in modo da subire l'azione della palpebra superiore che all'apertura e chiusura opera una spremitura della cavità. La valvola unidirezionale fa in modo che l'UA è costretto a proseguire nel tubo posteriore che si diparte dalla cisterna. Dal volume di Buratto "Vademecum sulla chirurgia del Glaucoma" edizione sifi 1997

nella parte di tubo nel suo decorso paralimbare. La fibrosi che si sviluppava nella zona sottocongiuntivale perilimbica nell'immediato postoperatorio, portava inevitabilmente alla chiusura delle fessure. Ciò avveniva però contemporaneamente alla lisi della legatura in vicryl che permetteva invece ad un UA ormai maggiormente depurato di sostanze pro-infiammatorie (TGF Beta e Alpha, interleuchina 6, TNF etc), di raggiungere il sito di filtrazione portatore di una capacità destrutturante più che stimolante la fibrosi.

La bozza finale così ottenuta poteva dunque vivere una vita propria fatta di continua deposizione e riassorbimento di tessuto e mantenere una capacità filtrante nel tempo.

La tecnica d'impianto così modificata, consentiva inoltre di risolvere il problema dell'ipotonìa postoperatoria delle protesi non valvolate. Il filo endoluminale (che quelle valvolate non possono permettersi) consentiva inoltre la funzione di mandrino. Ciò facilitava l'ingresso in CA anche attraverso un foro relativamente più piccolo del diametro esterno del tubo, migliorando la sua tenuta stagna. Attualmente viene raccomandata la creazione di un tramite con la CA a mezzo di ago da 23G che ha un calibro di 0,557 mm di diametro appena più piccolo di quello esterno del tubo (0,64). Il filo endoluminale di 3-0 risulta essere il più indicato per rallentare e modulare la filtrazione al momento dell'apertura del vicryl

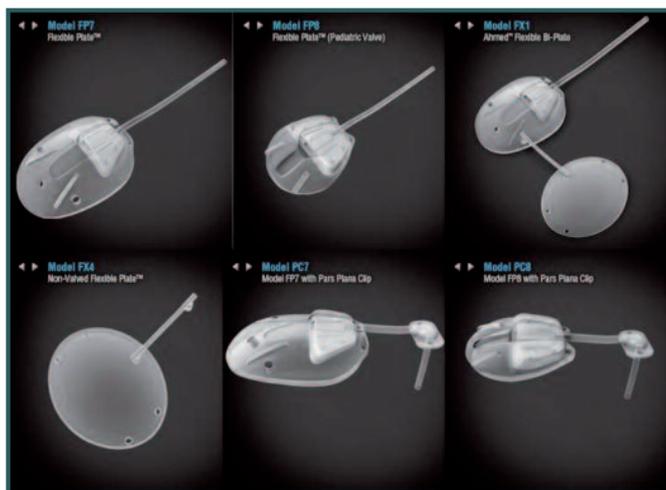


Fig. 8 - La protesi di Ahmed si presenta nel modello normale (FP7), pediatrico (FP8), a doppio piatto (FX1), piatto aggiuntivo (FX4), normale da pars plana (PC7) e pediatrico da pars plana (PC8).
www.ahmedvalve.com

(il diametro interno del tubo è infatti di 0,34 mentre il diametro del 3-0 è esattamente di 0,3 mm).

Numerosi, nel corso degli anni, sono stati anche i tentativi di comprendere l'importanza dei materiali usati nella costruzione della superficie filtrante (prevalentemente silicone e polipropilene). Nessuno di questi ha però chiarito in maniera univoca i vantaggi dell'uno o dell'altro. Il silicone (Ahmed e Baerveldt) sembra essere maggiormente inerte e flessibile anche se forse più adsorbente le proteine derivanti dall'essudazione. La protesi di Molteno, benché ancora di Polipropilene, resta comunque sufficientemente sottile e quindi flessibile, permettendo al piatto di seguire il profilo del bulbo.

Gli studi che in letteratura paragonano le differenti protesi fra di loro, non mostrano particolari vantaggi dell'una rispetto alle altre se non che le Ahmed sembrano avere un controllo pressorio ad un livello statisticamente superiore associato però ad un miglior controllo dell'ipotonìa. In letteratura si trova attualmente solo uno studio prospettico tra Molteno 2 e Ahmed pubblicato nel 2010.

Stato dell'arte

Attualmente le protesi in commercio più diffuse sono le seguenti: Ahmed; Baerveldt; Molteno3.

Ahmed (Fig. 8) Il modello FP (che sta per Flexible Plate) presenta un piatto ad appoggio sclerale in silicone flessibile che porta sulla sua superficie prospiciente l'ancoraggio del tubo di drenaggio con la CA, un corpo contenente un sistema valvolare costituito da una lamina in silicone ripiegata su se stessa all'ingresso di una camera

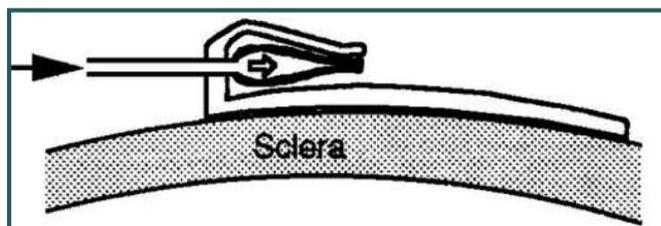


Fig. 9 - Sistema valvolare della protesi di Ahmed: un foglio di silicone opportunamente ripiegato su se stesso consente un passaggio unidirezionale dell'UA alla PIO di 8-10 mmHg.

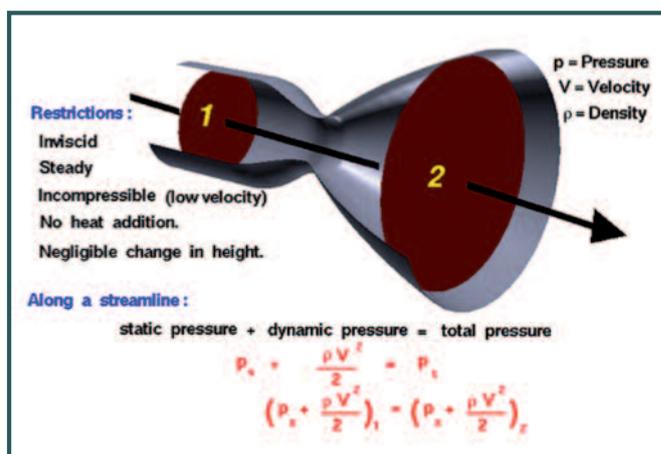


Fig. 10 - Nel 1700 Daniel Bernoulli studiò le forze presenti in un fluido in movimento. La figura mostra una delle equazioni di Bernoulli dove la pressione statica (p_s) nel flusso più la pressione dinamica, è uguale a una costante per il tutto il flusso. La pressione dinamica è data dalla densità per la velocità al quadrato fratto due. In pratica per un fluido newtoniano, essendo costante il flusso in un sistema chiuso, ogni restringimento si accompagna ad un aumento della velocità di scorrimento e ad una diminuzione della pressione statica (scopo della camera rastremata).
www.justjoep.blogspot.com



Fig. 11 - Ahmed. Modello M4 di dimensioni più contenute: lunghezza piatto 14mm; larghezza piatto: 10.5mm; superficie: 160 mm²; spessore 2mm. Biocompatibile in poliuretano poroso.
www.ahmedvalve.com



Fig. 12 - Baerveldt attualmente sono disponibili 3 formati: 250mm², 350mm² e 350mm² per impianto in pars-plana. www.baerveldt.com



Fig. 14 - Molteno 3. La superficie del piatto è divisa in una prima ed una seconda area di drenaggio. www.molteno.com

rastremata (Fig. 9). I due fogli della lamina di silicone sono tarati per separarsi ad una pressione di circa 8-12 mmHg alla quale consentono il passaggio dell'UA. Da qui il liquido viene indirizzato a riempire la camera rastremata la quale, per la legge di Bernouilli (Fig. 10), favorirebbe lo svuotamento aumentando la velocità di scorrimento in uscita per poter mantenere invariato il flusso. Il piatto misura 184mm² ed ha uno spessore di 0,9mm, una larghezza di 13mm ed una lunghezza di 16. Il tubo ha invece un diametro esterno di 0,635mm ed uno interno di 0,305mm. Come illustrato dalla fig 8, è in commercio anche una versione pediatrica più piccola di 96mm² (FP8) e sono presenti diversi accessori che possono consentire l'inserzione in pars-plana, la possibilità di allungare il tubo (in caso di arretramento dell'inserzione in CA) oppure d'inserire un'ulteriore piatto per aumentare l'area di filtrazione. Da poco tempo è inoltre in commercio il nuovo modello M4 (Fig. 11) di dimensioni più contenute (160 mm² x 2 mm di spessore) coperta in poliuretano poroso biocompa-

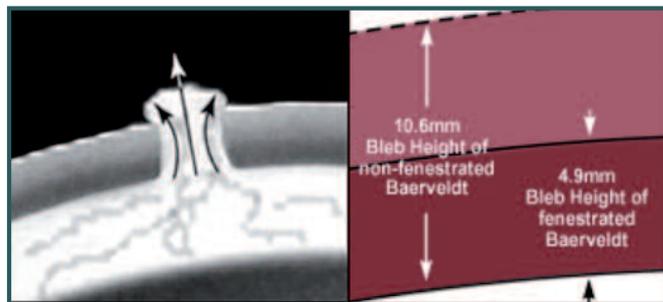


Fig. 13 - Baerveldt: i fori consentirebbero un miglior ancoraggio e una riduzione dello spessore finale della bozza. www.baerveldt.com

tibile che possa consentire la crescita al suo interno di tessuto neoformato.

Baerveldt: La protesi di Baerveldt attualmente in commercio è presente in 3 formati (Fig. 12): 250mm², 350mm² e 350mm² per impianto in pars-plana (mentre non è più in commercio il formato da 500mm² che aveva dato notevoli problemi d'ingombro). E' costituita da un piatto ovalare curvato a seguire il profilo sclerale. Le sue estremità sono più larghe della distanza che separa i mm retti fra loro pertanto deve essere inserita al di sotto dei ventri muscolari. Sulla sua superficie sono presenti dei fori che hanno lo scopo di consentire il passaggio di tessuto fibroso che permetta un miglior ancoraggio e un minor volume finale della bozza con minori problemi d'ingombro (Fig. 13). A differenza dell'Ahmed, non possiede meccanismi valvolari, ma di converso consente di usare gli stessi accorgimenti previsti per la protesi di Molteno.

Molteno3: La versione attuale della protesi di Molteno è presente sul mercato con un piatto di 175 oppure 230mm² sulla superficie del quale s'innalza un bordo ovalare di 1,5 mm non più esteso a tutto il piatto ma limitato alla sola area direttamente prospiciente l'emergenza del tubo proveniente dalla CA (Primary Drainage Area: PDA) (Fig. 14). La valvola s'inserisce tra i muscoli retti, e le dimensioni contenute che si sviluppano maggiormente in lunghezza che in larghezza, consentono di non ostacolare i movimenti. Molteno ha dimostrato con studi anatomo-patologici che la deposizione di tessuto fibrotico nell'episclera direttamente sovrastante la PDA è maggiore (quasi il doppio) di quella di pertinenza del piatto retrostante, a testimonianza del fatto che il liquido di prima filtrazione è maggiormente pro infiammatorio rispetto a quello che arriverà nelle fasi seguenti. Il successo finale, quindi, sarà inversamente proporzionale alla quantità di tessuto fibrotico deposto e quindi alla nostra capacità di dominare la fase infiammatoria (Fig. 15).

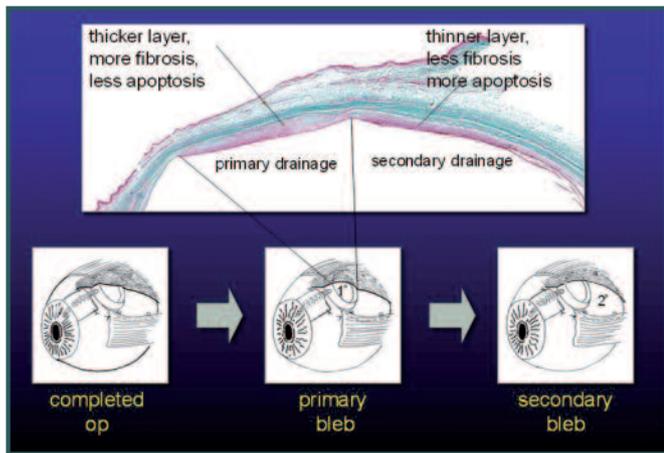


Fig. 15 - Molteno 3. Istologia della bozza. Il reperto istologico di una bozza di 8 settimane, mostra inequivocabilmente come l'episclera direttamente prospiciente la prima cisterna di filtrazione sia più spessa di quella che sovrasta il piatto posteriormente.

La terapia post-operatoria

Ancor più che la tecnica e gli accorgimenti direttamente legati all'impianto già esposti in precedenza, assume grande importanza la gestione farmacologica del post-operatorio. E' fondamentale pertanto controllare l'inflamazione con colliri antinfiammatori steroidei (anti cox1) e FANS (anti cox1 e 2), Atropina (rilassante il corpo ciliare e parasimpaticolitico con azione quindi anti vasodilatatoria) ed eventualmente fenilefrina che ha un'azione vasocostrittiva quale alfa1 agonista. E' altresì importante che la IOP venga tenuta bassa il più possibile durante tutta la fase infiammatoria con colliri ipotonizzanti che abbiano anche effetto vasocostrittore (Beta-



Fig. 16 - Da sinistra Gian Luca Laffi, Antony Molteno e Francesco Gaudenzi.

bloccanti e alfa-agonisti) CAI (Inibitori dell'Anidraasi Carbonica) sistemici e solo in seconda battuta CAI topici, poichè questi sono anche moderatamente vasodilatatori. Sono assolutamente da proscrivere, invece, le prostaglandine che sono fortemente vasodilatatorie e attivanti i fibroblasti. Tale terapia deve essere mantenuta per tutta la durata dell'inflamazione che può durare circa 2 mesi (fino a 6-7 in maniera continua o intermittente nei casi estremi) e che deve essere riconosciuta. E' importante, a questo proposito, osservare il paziente esposto non alla lampada a fessura, ma alla luce diffusa di una finestra o di una lampada al neon, maggiormente in grado di mostrare la congestione della nostra bozza. ■

Francesco Gaudenzi e Gian Luca Laffi ringraziano Antony Molteno per i suggerimenti ed alcune immagini (Fig. 16).

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Epstein E. Fibrous response o aqueous. Br J Ophthalmol 43:641-7; 1959
- Rollet M. Le drainage au crin de la chambre antérieure contre l'hypertonie et la couleur. Rev Gen Ophthalmol 26:289-292, 1907
- Teng CC, Chi HH and Katzin HM. Histology and mechanism of filtering operations. Am J Ophthalmol 47:16-34, 1959
- Molteno ACB, Fucik M, Dempster A, Bevin TH. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study. Factors Controlling Capsule Fibrosis around Molteno Implants with Histopathological Correlation. Ophthalmology 110:2198-2206, 2003
- Molteno ACB, Bevin TH, Herbison P, Houliston. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study. Long-term Follow-up of Cases of Primary Glaucoma with Additional Risk Factors Drained by Molteno Implants Ophthalmology 108:2193-2200, 2001
- Minckler DS, Francis BA, Hodapp EA, Jampel HD, Lin SC, Samples JR, Smith SD, Sing K. Aqueous Shunts in Glaucoma. A Report by the American Academy of Ophthalmology, Ophthalmology 115:1089-1098, 2008
- Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies. Survey of Ophthalmol; 50:48-60, 2005
- Molteno ACB, Thompson AM, Bevin TH, Dempster AG. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: Tissue Matrix Breakdown by Apoptotic Cells in Capsules Surrounding Molteno Implants. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:1187-1197
- Gandolfi S. Il glaucoma. Mattioli editore, 2005
- SIGla. La malattia glaucomatosa. Dalla semeiotica alla terapia. Edizioni SOI, 2005

Assemblea Generale della Sezione UEMS di Oftalmologia a Sofia

Il 15 giugno si è tenuta a Sofia la 68esima Assemblea Generale della Sezione UEMS di Oftalmologia con la partecipazione di 42 Delegati in rappresentanza di 27 nazioni Europee e, come osservatori, di Croazia e Turchia. Il giorno precedente, in quella che era la sede di rappresentanza ove venivano ricevuti i capi di Stato stranieri in visita in Bulgaria, il Ministro degli Affari Esteri bulgaro, Kristian Vigenin, ha partecipato alla Welcome Ceremony, organizzata dalla Società Bulgara di Oftalmologia. Ad accogliere Delegati e Ministro la Presidente della Società Oftalmologica Prof. Vasileva, e il Segretario dell'Ordine dei Medici bulgaro.

Il Ministro ha avuto parole di grande apprezzamento per l'attività della Sezione di Oftalmologia e ha chiaramente espresso l'auspicio che la Sezione stessa si faccia carico di migliorare e portare al più alto livello le competenze e le capacità della oftalmologia bulgara. Il Ministro ha sottolineato come avere oftalmologi di elevato livello professionale non è più solo una garanzia per lo stato di appartenenza, ma per l'Europa tutta, vista la facilità con cui attualmente medici e pazienti "circolano" al di fuori dei rispettivi confini nazionali. In realtà, il messaggio e la richiesta di aiuto, non espressi pubblicamente ma che trasparivano dietro le sue parole, era che la Bulgaria è uno dei Paesi europei più disastrosamente "saccheggianti" dai vari SSN e vede quindi continuamente depauperato il suo patrimonio culturale e scientifico da una continua fuga di cervelli, segnatamente di medici specialisti.

E' stato mio gradito compito, come Presidente della Sezione, di ringraziarlo e di assicurargli tutto l'appoggio possibile a livello europeo, nei limiti che la nuova Direttiva sulle Professioni ci darà, perché in realtà pare vada nel senso diametralmente opposto, cioè di una ulteriore deregulation. Mentre ascoltavo il Ministro, e valutavo a occhio che non deve aver più di 38-40 anni, mi veniva in mente che, quando toccò a me di organizzare in Italia l'Assemblea Generale, chiesi la presenza o almeno il patrocinio, dell'Assessore alla Sanità della Regione Lombardia allora in carica. Non ho mai avuto nemmeno conferma di ricezione della richiesta.

Il giorno successivo l'Assemblea ha svolto una notevole massa di lavoro, discutendo e approvando diversi argomenti all'ordine del giorno. Di particolare interesse per il nostro Paese il fatto che ormai la Sezione non ha più una sua contabilità con annesso conto in banca, ma entra totalmente a far parte della più generale contabilità della UEMS. Questo delicato passaggio, che ha provocato e provocherà non pochi contraccolpi a livello delle varie Nazioni, è stato imposto dalla legge belga, in quanto la UEMS è passata da piccola organizzazione no profit a grande organizzazione, avendo un bilancio stabilmente superiore ai 3 milioni di Euro.

Altro punto a lungo dibattuto è stato il già citato aggiornamento della Direttiva Europea sulle qualifiche professionali. La Sezione ha preso atto con soddisfazione che la nuova Direttiva molto probabilmente imporrà una durata del corso di specialità in Oftalmologia di 5 anni e ha inviato alla UEMS una richiesta che nei 5 anni non sia compreso il cosiddetto "tronco comune" (tirocinio in Medicina e Chirurgia Generali), che è attivo in alcuni Paesi.

L'Assemblea ha inoltre approvato la partecipazione, in qualità di osservatore, alla c.d. "Coalizione per la difesa dalla cecità", proposta da IAPB International e dal Royal National Institute for Blind People inglese. La Coalizione ha come scopo quello di sensibilizzare il Parlamento Europeo ai problemi della perdita di visione.

Infine, l'Assemblea ha eletto il President Elect per gli anni 2015-2018, nella persona del Delegato Olandese Hank Bonnemajer. Felicitazioni e auguri di buon lavoro, Hank!

I nuovi oculisti africani

di Paolo Angeletti

L'ultimo articolo apparso su "Qui Africa", in particolare la parte dell'articolo scritta da Richard Hardi, ha suscitato i vivaci commenti di alcuni oculisti dell'Africa Occidentale e Centrale. Le loro e-mails, indirizzate a OFTALMOLOGIA DOMANI, sono un chiaro messaggio di richiesta di aiuto a modernizzare la loro chirurgia per passare dalle tecniche ECCE e SICS alla tecnica faco, secondo il modello illustrato da frate Richard Hardi.

Questi specialisti provengono da scuole dell'Africa Occidentale: il Diploma di Oftalmologia, anglofono e francofono dello West Africa College of Surgeons (WACS) e l'Istituto di Oftalmologia Tropicale dell'Africa (IOTA) di Bamako. Due di essi provengono da scuole di specialità di università di paesi del golfo della Guinea. Dopo quattro anni di studi post laurea essi hanno conseguito la "Fellowship in Ophthalmology", nei paesi anglofoni e il "Certificat de Specialisation" (CS), nei paesi francofoni. L'80% di loro è stata sponsorizzata nei loro studi di specialità, da Christian Blind Mission (CBM) e in misura minore, da Sight Savers International (SSI). Anche i Lions International, con le loro campagne SIGHT FIRST, hanno contribuito alla loro formazione, soprattutto in termini di borse di studio.

Tutti loro sono il risultato del grande sforzo che le ONG internazionali specializzate compiono, dai primi anni novanta, nel campo della formazione specialistica del personale medico e paramedico locale. Le ONG li hanno anche forniti degli strumenti necessari ad operare nei propri reparti. Questo sostegno scientifico, tecnico e logistico, può protrarsi per tre-cinque anni fino a che le loro unità oculistiche diventino finanziariamente autosufficienti (Michele Angeletti di CBM, vanta progetti che in Madagascar ed in Zambia hanno raggiunto la autosufficienza finanziaria in soli due anni!). Questo evento, cioè l'autosufficienza finanziaria, ha del miracoloso se si pensa quanto siano bassi gli stipendi dei medici e tecnici/infermieri di oftalmologia (per esempio, 110 Euro al mese per un medico specialista in Guinea!), ed è dovuto, nella maggioranza dei casi, a due fattori.

1. L'autonomia amministrativa delle unità oculistiche che consente loro di utilizzare gli utili ricavati dall'attività clinica, chirurgia, ottica, vendita di farmaci



Fig. 1 - La Dr Rama Balde. Guinea

e didattica, nel seguente modo:

- Top up al salario statale dei medici e altro personale.
 - Acquisti di materiale e altre spese di gestione.
 - Accantonamento fondi per investimenti e/o emergenze.
2. La creazione, da parte di CBM, di centri sub-regionali di risorse materiali, dove LIO, disposables, medicine, strumenti ed altro, comprati in India in grandi quantitativi, sono rivenduti alle istituzioni specialistiche dei paesi a prezzi "politici".

Due dei colleghi che ci scrivono, i Dr Sovogui Balla e Dr Fremba Camara, fanno parte del corpo docente del piano di studi del Diploma di Oftalmologia francofono (WACS). Un terzo, il Dr Jaques Kemabia, fa parte del corpo docente del programma nazionale di formazione di infermieri specializzati in oftalmologia (Ophthalmic Nurses) del Ghana e un quarto, il Dr Theodore Kadima, dirige il centro di formazione di chirurgia della cataratta per medici e forma altresì Tecnici di Oftalmologia, in Kinshasa (RDC).

La maggioranza di loro lavora in ospedali regionali, talora molto lontani dalla capitale e serve popolose aree dell'interno dei loro paesi. Sono i soli, aiutati da qualche tecnico in oftalmologia, a visitare, curare e operare, a prezzi accessibili (ma anche gratuitamente, quando è il caso), popolazioni estremamente bisognose. Si noti che

la maggioranza degli specialisti oculisti dei loro paesi esercitano nelle capitali che, grosso modo, raccolgono il 20% della popolazione del paese.

Eccovi di seguito, una breve scheda di presentazione di ognuno dei colleghi che ci hanno scritto e alcune informazioni essenziali sul lavoro che svolgono.

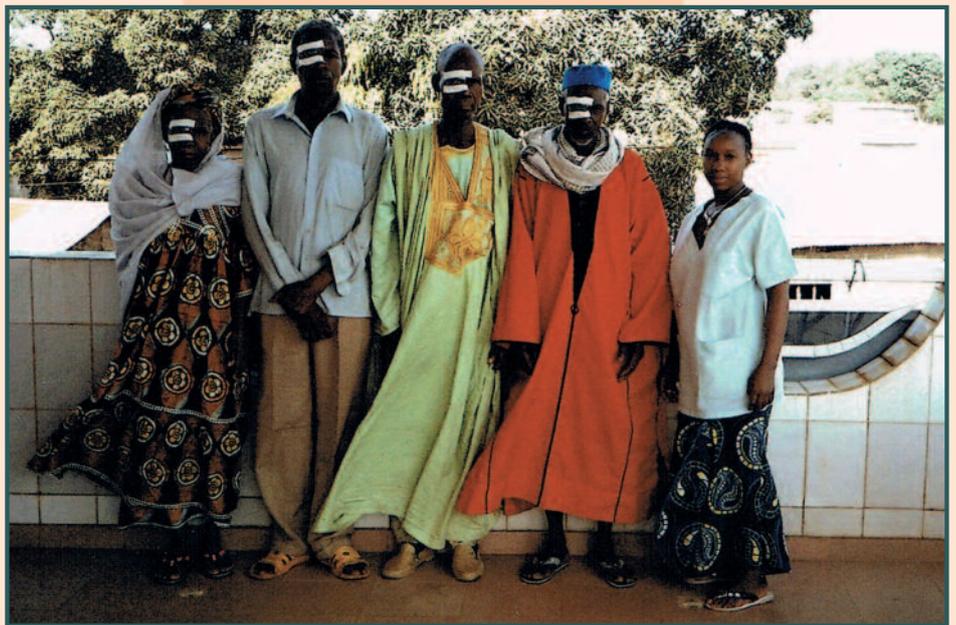
Dr Yaove Agoliki

- Libero professionista a Lomè. Togo.
- Titolo di studio: Certificat de Specialisation en Ophtalmologie (CS)
- Effettua missioni clinico-chirurgiche periodiche al dispensario delle "Soeurs hospitalieres de notre Dame de la compassion" a Katihoè, nella regione marittima, in Togo.
- Bacino di utenza: più' di 800.000 persone.
- Out put chirurgico annuo: 250 cataratte, 40 glaucomi e altri interventi minori
- Tecnica chirurgica utilizzata: ECCE e SICS, + LIO
- Personale paramedico: Un tecnico di oftalmologia e due infermieri.
- ONG di sostegno. A parte le suore, nessuna
- Chiede lo strumento faco e il training.



Dr Sovogui Balla

- Primario oculista dell'ospedale missionario di Macenta, Regione Forestale. Guinea. La sua unità oculistica è l'unica di tutta la Regione Forestale ed è sita a 1.000 km di pessima strada dalla capitale Conakry (tempo di viaggio 2-3 giorni, spesso interrotta durante la stagione delle piogge). Egli è l'unico oculista della regione.
- Titolo di studio: Diploma di Oftalmologia (DESSO) e CS in Oftalmologia (IOTA)
- Attività clinico-chirurgica e di formazione clinico-chirurgica degli specializzandi del corso di Diploma in Oftalmologia (DESSO), del West African College of Surgeons (WACS).
- Effettua missioni chirurgiche periodiche all'ospedale regionale di N'Zerekore e all'ospedale di Kissidougou.
- Bacino di utenza: due milioni



e mezzo di persone.

- Output chirurgico all'ospedale base: 1305 cataratte. Negli ospedali satelliti: 182 cataratte. Totale di altri interventi: 284.
- Tecnica chirurgica: SICS + LIO
- Personale paramedico: tre tecnici di oftalmologia e infermieri.
- ONG di sostegno: CBM
- Chiede lo strumento faco e il training.

Dr Rama Balde

- La Dottoressa Rama Balde, dirige la ONG "VUE PLUS" a Conakry, in Guinea, dopo avere diretto, per anni, il Centre Medical Comunal "Les Flamboyants" e la sua unità oculistica, nella stessa città.
- Titolo di studio: Diploma di Oftalmologia (DESSO) e CS in Oftalmologia (IOTA)
- Attività clinico-chirurgica con particolare orientamento verso la chirurgia della cataratta congenita.
- Bacino di utenza: Condivide, con altre unità oculistiche, un bacino di utenza di oltre tre milioni di persone.
- Out put chirurgico: 800 cataratte, 150 glaucomi
- Tecnica chirurgica: SICS + LIO
- Personale paramedico: tre infermieri e una tecnica anestesista part time.
- ONG di sostegno: nessuna. In passato, aveva ricevuto dal Rotary Club di Genova, grazie all'interessamento del collega Francesco Calcagno, il dono di una lampada a fessura e di un apparecchio per l'anestesia generale (che oggi le consente di operare cataratte

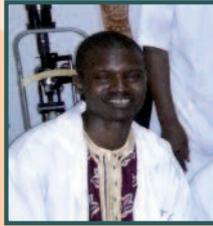
Fig. 2 - Gruppo di pazienti operati di cataratta dalla Dr Rama Balde. Guinea

congenite con intubazione del paziente)

- Chiede: Uno yag laser per le cataratte secondarie nei bambini, lo strumento faco e il training.

Dr Fremba Camara

- Primario oculista dell'ospedale regionale di Kankan, capoluogo della Regione dell'Alta Guinea, sede universitaria e seconda città del Paese (sita a 14 ore di pessima strada dalla capitale). Egli è l'unico oculista della regione.
- Titolo di studio: Diploma di Oftalmologia (DESSO) e CS in Oftalmologia (IOTA)
- Attività clinico-chirurgica e di formazione clinico-chirurgica degli specializzandi del corso di Diploma in Oftalmologia (DESSO) del WACS. Formazione di tecnici di oftalmologia.
- Bacino di utenza 1,6 milioni di persone.
- Out put chirurgico: 1201 cataratte, 161 trabeculectomie, 175 entropion-trichiasi, 136 pterigion e altri 115 interventi.
- Effettuava missioni chirurgiche in un ospedale satellite prima che gli si rompesse il microscopio operatorio portatile.
- Tecnica chirurgica: SICS + LIO.
- Personale paramedico: tre tecnici di oftalmologia e infermieri.
- ONG di sostegno: nessuna. Tre anni fa, al termine dei suoi studi di specialità, ha ricevuto dal Rotary Club di Genova, grazie all'interessamento del collega Francesco Calcagno, una importante donazione di strumenti e LIO che gli ha consentito di rimettere in funzione questa importante unità oculistica.
- Chiede: Un microscopio portatile per riprendere la chirurgia da campo, Uno strumento faco e training, Qualche scatola di strumenti chirurgici per interventi di cataratta, anche usati.



Dr Theodore Kadima

- Direttore del Centro Oftalmologico Masina (COM). Sito nella città-regione di Kinshasa, capitale della Repubblica Democratica del Congo (RDC). Il COM è l'unico istituto di formazione di chirurgia della cataratta, post laurea in medicina, dell'Africa Centrale. La RDC, un Paese di 60 milioni di abitanti, possiede 40 Oculisti.
- Titolo di studio: Diploma in Oftalmologia (WACS)
- Attività clinico-chirurgica. Attività di formazione post



laurea in chirurgia della cataratta (corso di un anno) e di formazione di Tecnici di Oftalmologia.

- Bacino di utenza: Due milioni di persone residenti nella metà est di Kinshasa, nelle regioni adiacenti e nella vicina Brazzaville, capitale del Congo Brazzaville.
- Out put chirurgico: 1.251 cataratte su un totale annuo di 1.592 interventi. Nel 2012, il corso per medici operatori della cataratta (ODC) è stato seguito da sei allievi e il corso di Tecnici di Oftalmologia, da 18 allievi. Il centro produce colliri ed occhiali.
- Tecnica chirurgica prevalente: SICS + LIO
- Personale medico e paramedico: Due Oculisti, un chirurgo della cataratta, 13 tecnici di oftalmologia, un farmacista, un laboratorista, infermieri.
- ONG di sostegno: CBM.
- Chiede: lo strumento faco e training.

Dr Jaques Kemabia

- Primario oculista dell'ospedale missionario di Agogo, Ashanti Akim, Ghana.
- Titolo di studio: Diploma in Oftalmologia (WACS)
- Attività clinico-chirurgica nell'ospedale di base ed in due ospedali satelliti. Attività di formazione di infermieri specializzati in oftalmologia (Ophthalmic Nurses) del programma nazionale del Ghana. Produzione e vendita di colliri e occhiali.
- Bacino di utenza: Divide con altre tre unità oculistiche un bacino di utenza di tre milioni di persone.
- Out put chirurgico: 1.000 cataratte su un totale di 1.350 interventi all'anno.
- Tecnica chirurgica: SICS + LIO.
- Personale medico e paramedico: Due oculisti, sei infermieri specializzati, un tecnico anestesista, infermieri.
- ONG di sostegno: Nessuna.
- Chiede: lo strumento faco e training.

Dr Paulin Nonon Saa

- Primario Oculista dell'ospedale regionale di Sokodè, Togo. E' l'unico oculista del Centro e Nord Togo.
- Titolo di studio: CS in Oftalmologia
- Attività clinico chirurgica nell'ospedale di base. Vendita di occhiali. Attività chirurgica, periodica, in missione, a Dapaong, quasi al confine con il Burkina-Faso (un giorno di viaggio di pessima strada).
- Bacino di utenza dell'ospedale di base: 600.000 persone. Il centro-nord del Togo, conta i due terzi della popolazione del Paese, cioè 4 milioni di persone.
- Out put chirurgico, comprensivo della chirurgia in missione: 700 cataratte per un totale di circa 1.000



Fig. 3 - Prima promozione del corso di Diploma in Oftalmologia francofono(DESSO), del West Africa College of Surgeons (2005). Da Sn: Dr Alseny Soumah, Dr Rama Balde, Dr Paolo Angeletti, Prof Amara Cisse, Ministro della salute della Guinea, Dr Sovogui Balla e Dr Fremba Camara

interventi oculistici.

- Tecnica chirurgica: SICS + LIO.
- Personale medico e paramedico: Un oculista, tre tecnici di oftalmologia, un addetto alla vendita di occhiali, infermieri.
- ONG di sostegno: Croce Rossa Svizzera. Purtroppo, la ONG si appresta a lasciare il Paese.
- Chiede: Lo strumento faco e il training.

Dr Alseny Soumah

- Primario oculista dell'ospedale regionale di Bokè, Regione della Bassa Guinea. Guinea. Questa unità oculistica, di recente creazione, è sita in una regione che non aveva mai fruito di assistenza specialistica.
- Titolo di studio: Diploma di Oftalmologia (DESSO) e CS di Oftalmologia (IOTA)
- Attività clinico chirurgica nell'ospedale base e attività clinica in ambulatori provinciali.
- Bacino di utenza: 1.224.211 persone
- Out put chirurgico: Cataratte 238. Totale interventi 328.

- Tecnica chirurgica: SICS + LIO
- Personale medico e paramedico: Un oculista, un tecnico di oftalmologia, due infermieri
- ONG di sostegno: SSI e VOIR LA VIE. Il sostegno è assolutamente insufficiente.
- Chiede: Lo strumento faco e il training, Qualche scatola di strumenti, anche usati, per la chirurgia della cataratta.

Oltre alle e-mails dei colleghi africani, l'articolo ha avuto anche un discreto eco presso alcune ONG specialistiche internazionali: CBM Svizzera, lo ha diffuso tra i suoi collaboratori, Light For The World (LFTW) Austria, discuterà il testo per accertarsi "di non stare sbagliando da qualche parte", Global Sight Alliance, negli USA, ha chiesto il permesso di posting del testo tradotto, sul proprio website perché, a loro avviso, merita di essere conosciuto e discusso. Insomma, grazie a OFTALMOLOGIA DOMANI, anche l'Italia comincia ad assumere visibilità in un settore dell'oculistica da cui, tradizionalmente, è sempre stata assente.

Un faco per l'Africa

di Nicola Simini

Far avanzare la chirurgia oftalmologica africana è un'idea all'insegna del superamento del criterio assistenzialistico, verso il raggiungimento di una autonomia della promozione della salute, fondamento del funzionamento di una qualunque struttura sociale. Il passaggio nella estrazione della cataratta, che rappresenta anche in Africa l'intervento eseguito più di frequente, dalla Ecce (Estrazione extracapsulare) alla SICS (small-incision cataract surgery, chirurgia della cataratta con stretta incisione) alla MICS (micro-incision cataract surgery, chirurgia della cataratta con microincisione), oltre ai noti vantaggi, rappresenta anche una maggiore garanzia preventiva su infezioni endoculari gravi post-operatorie, in luoghi dove l'igiene non è sempre ottimale. Poiché la tecnica più eseguita attualmente è la SICS e non si può prevedere in tempi brevi la fornitura di IOL toriche per il loro costo elevato, la facoemulsificazione potrà sicuramente ridurre il numero di correzioni a tempiale post-operatorie ma non eliminarle del tutto: si rende quindi necessaria una coordinazione con le iniziative di donazione di montature usate in corso, con punti di raccolta che potrebbero trovare cittadinanza anche nei prossimi congressi delle associazioni di categoria: per le lenti correttive è indispensabile la presenza di laboratori di ottica in loco, non essendo pensabile un adattamento ai destinatari di correzioni ottiche personalizzate per altri.

L'iniziativa di donare un faco è ad un livello più alto rispetto a quelle di altri organismi che affrontano bisogni più basilari di alcune popolazioni nel mondo, come MSF o Emergency, ma può ben essere sottolineata per sensibilizzare le aziende nella direzione indicata da Muhammad Yunus nel suo splendido libro "Un mondo senza povertà": "per ogni euro speso a favore della responsabilità sociale (adeguatamente pubblicizzato) un'azienda spende altri 99 € per sviluppare progetti esclusivamente orientati al profitto, che non fanno che aggravare i problemi sociali". Il Social Business promosso dall'economista bengalese è un ambito in cui possono ben inserirsi le multinazionali del settore oftalmico in cui la finanza etica trova una conciliazione tra esigenze di allargamento di mercato (e l'Africa è un mercato immen-

so) e le carenze di crescita economica e produttiva dei paesi in via di sviluppo: in questo caso i prezzi diventano politici ed il profitto dell'azienda si gioca sui numeri di macroeconomia. Come per i pozzi dell'acqua anche nel caso della facoemulsificazione questo può comportare la creazione di posti di lavoro per: produzione di occhiali, IOL, apparecchi elettromedicali, rete di manutenzione degli stessi e di fornitura di materiali di ricambio e di consumo a regime. Questo salto di qualità eviterebbe il vanificarsi di donazioni strumentali che si arenano sulla impossibilità di assicurarne la continuità di funzionamento. Inoltre la produzione locale permetterebbe un più efficace controllo sulla qualità delle forniture per il funzionamento dei reparti oculistici africani, riducendo i costi doganali e di trasferimento da nazioni lontane. Noi speriamo che il Centro Oftalmologico di Masina (COM) a Kinshasa in Congo, sia il primo di una lunga serie di obiettivi di donazione: infatti esso rappresenta un esempio realizzato di organizzazione, formazione di personale specializzato, espletamento di interventi chirurgici in grossi volumi e fornitura autogestita di occhiali e terapie mediche. Le carenze infrastrutturali e di ingegneria gestionale, molto forti nei centri oftalmologici più sperduti, ma che anche il COM rivela in misura minore, sono superabili solo esportando comportamenti virtuosi e finalizzati, tracciando le donazioni e assicurando che vadano a buon fine, progettando soluzioni alternative al grosso e inquinante dispendio di carburante per i generatori di corrente, facendo ricorso anche ad implementazioni di impianti di produzione di energia alternativa (e in Africa il sole non manca). Il Prof. Yunus è un economista, ma ricordiamolo, ha ricevuto il premio Nobel per la Pace e non per l'Economia nel 2006: e questo perché l'esplosione demografica nei Paesi in via di sviluppo, se non accompagnata da una crescita economica, politica e sanitaria, comporterà uno spostamento biblico di masse che busseranno alle nostre porte, come già stanno facendo.

Il mio contributo, con l'iniziativa "Un faco per l'Africa" è ben modesto se paragonato a quello di chi nel continente africano è andato sul serio; infatti, anche in questo ambito, l'esperienza sul campo è insostituibile per rac-



Per Gentile Concessione di Bioversity International

cogliere tutti gli elementi necessari a formulare un progetto organico. Sulla guida dei preziosi dati e delle suggestive mail in lingua francese provenienti dall'Africa, che Paolo Angeletti mi ha trasferito, ho comunque avvertito la necessità di supportare, nella mia veste di consigliere Aimo, la donazione di un facoemulsificatore, impiegando ogni occasione e ogni mezzo per spingere e sensibilizzare sull'argomento, gli oculisti italiani e non solo. Anche nella presentazione "Ortocheratologia e guida", svolta nel corso del recente 39° Congresso della Federottica ho dedicato l'ultima diapositiva all'immagine di un chirurgo oculare africano in paziente attesa. E dietro nostra sollecitazione alle aziende, Alcon ha già risposto degnamente, attivandosi e proponendosi come capofila di una concretizzazione della donazione in itinere. Ringrazio tutto il Consiglio Direttivo dell'Aimo, il quale ha risposto con grande sensibilità alle mie sollecitazioni a riguardo, comunicando ai soci nella newsletter la richiesta di donazione e pubblicando sul sito i link agli articoli di Oftalmologia Domani. A quest'ultima pubblicazione quadrimestrale ed al suo direttore Costantino Bianchi, va il grande merito di aver diffuso la conoscenza dei problemi, ma anche delle iniziative, e di ospitare senza pregiudizi questo articolo.

Vari motivi non mi consentono di andare di persona in Africa (per ora), ma mi auguro che gli sforzi congiunti, già in fieri, di tutte le categorie e le associazioni del nostro settore, possano raggiungere il risultato sperato. A questo fine è indispensabile superare quella sorta di

marketing del buonismo, molto diffuso di questi tempi (e che rischia di far diventare una contesa anche un'azione benefica), attraverso una azione intersettoriale ed un ampio trasparente approccio partecipativo ai processi decisionali.

E' possibile ed indispensabile, come dimostra Wilson nella visionaria "La conquista sociale della terra" che l'evoluzione umana non sia sospinta solo dall'egoismo genetico e dalla competizione individuale, ma anche dallo sviluppo di comportamenti sociali e cooperativi sempre più elaborati all'interno dei gruppi.

Sono atti dovuti sia per le persone, che hanno speso la loro vita professionale per gli scopi di questo articolo, sia per le aspettative che "Un Faco per l'Africa" ha creato nei nostri valenti colleghi africani.

BIBLIOGRAFIA

- Alberto Zucconi-Patty Howell - La Promozione della salute - Edizioni La Meridiana, 2003
- Edward O. Wilson - La Conquista Sociale della Terra - Raffaello Cortina Editore, 2012
- Esther Duflo - I numeri per agire. Una nuova strategia per sconfiggere la povertà - Feltrinelli, 2011
- Muhamad Yunus - Un mondo senza povertà - Universale Economica Feltrinelli, 2010

La miglior visione in ufficio e nel nostro lavoro

di Massimo C.G. Ferrari

Direttore Eye Technology Research , Milano

Resp servizio di oculistica, ortottica e Posturologia Oculare applicata, H San Raffaele Resnati, Milano

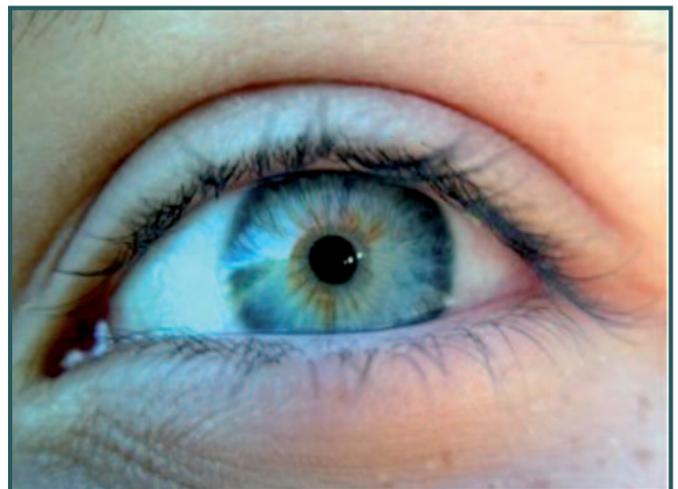
La società moderna è cambiata, è in continua evoluzione, richiede sempre più applicazioni informatiche, tecnologiche, di rapida e precisa acquisizione di dati e di immagini, e con essa è mutata il tipo di applicazione cognitiva, di concentrazione, quella posturale ed infine quella puramente visiva nel senso più globale del termine

L'organo della vista solo rispetto a 10 anni fa ha triplicato le sue applicazioni ed il suo stress funzionale, un tempo si leggeva, si scriveva, si studiava sempre molto, ma il materiale cartaceo, e la scrivania con tutti i suoi accessori erano i mezzi di lavoro più comuni e così anche le distanze di utilizzo dell'organo della vista erano piuttosto standardizzate per consentire in maniera ottimale la visione prevalente per vicino.

Oggi l'informatica moderna racchiude tutto il materiale necessario per la gestione di un ufficio e del proprio lavoro, questo ha modificato tutto il macro ed il micro ambiente lavorativo in senso tecnico ed architettonico ed ha conseguentemente apportato soprattutto enormi modifiche al lavoratore videoterminalista o professionista che ha dovuto adeguarsi rapidamente ad un modo di interazione uomo-macchina a cui non era per nulla geneticamente abituato.

Da un punto di vista neurologico, psicologico, posturologico e soprattutto visivo nel corso degli anni il nostro sistema nervoso centrale ha dovuto compiere non pochi sforzi di adattamento e di compensazione per ottimizzare l'individuo alle nuove esigenze lavorative.

Basti pensare alla grande mole di attività che un soggetto tutti i giorni deve svolgere, che sembrano apparentemente minimizzate dai sistemi informatici ma risultano quantitativamente maggiori come carico di attività nell'unità di tempo, basti anche pensare alle esigenze "ergonomiche" ossia alle posizioni di lavoro adottate dai lavoratori che hanno dovuto ottimizzare, non sempre al meglio, la loro postura per poter svolgere per ore le prestazioni professionali di loro competenza, basti anche pensare all'enorme, incessante e gravoso lavoro che l'or-



gano della vista deve in maniera continuativa e spesso senza pausa alcuna, svolgere nella acquisizione di dati, nozioni, immagini che dal sistema informatico e dal mondo esterno devono essere indirizzate, analizzate ed archiviate nelle infinite sedi della nostra mente.

Chiediamo molto ai nostri occhi ed è quindi nostro dovere averne cura, garantire a questo prezioso organo un periodico e serio check da parte di un medico oculista che possa valutare, consigliare ad alla fine prescrivere i presidi medici e le correzioni migliori per consentire loro di poter svolgere un carico lavorativo di questo tipo, con il minimo grado di affaticamento e di disagio posturale, visivo ed applicativo per tempi spesso molto prolungati.

Ottimizzare una correzione visiva, individuare le correzioni adeguate, scegliere i materiali migliori, non significa solo vedere meglio ma effettuare un investimento clinico per i propri occhi, ottimizzare l'aspetto posturale visivo e generale, migliorare la loro resa visiva e soprattutto evitare di andare incontro a situazioni di sforzo visivo e neuromuscolare che, in alcuni casi nel tempo, possono dar luogo a veri e propri casi di patologia cronica.

Spesso un occhiale solo da lettura non è l'ideale per il lavoro al videoterminale, questo consente una buona visione leggendo o scrivendo dei documenti, ma quando



si alza la testa per vedere la scrivania, il monitor del proprio pc o il collega della postazione a fianco o che entra dalla porta, è difficile mettere a fuoco bene le immagini o, ancora, si hanno difficoltà, durante un incontro importante, a guardare e riguardare i documenti e poi il proprio interlocutore. Tutto ciò crea disagio, un continuo riassetto e stress posturale e visivo, una continua modifica di posizioni e di atteggiamenti atti a ricercare, spesso invano, le migliori condizioni visive evitando anche tensioni nei tratti testa collo e spalle, distretti spesso coinvolti negli stressanti giochi posturali alla scrivania con conseguenze nel tempo non sempre di facile e rapida risoluzione.

Tutto questo può causare tensione cervicale, rigidità alla schiena, cefalea, senso di vertigine, senso di secchezza alla mucosa, senso di corpo estraneo oculare, bruciori lacrimazione, occhi arrossati e talvolta momenti di offuscamento e difficoltà nella messa a fuoco per lontano e per vicino.

Tutto questo si traduce anche in una minor resa professionale e spesso in una maggior esigenza di pause, fino ad arrivare alla richiesta di giorni di assenza lavorativa per eccessiva stanchezza e malessere generale.

Per i pazienti ultraquarantenni affetti da Presbiopia, ovvero coloro che hanno difficoltà a mettere a fuoco oggetti posti a breve distanza, esiste il dilemma di scegliere gli occhiali più idonei per facilitare il lavoro e avere una visione confortevole sia a breve, sia a media sia a lunga distanza.

In molti all'inizio tendono ad utilizzare gli occhiali da lettura anche per altre mansioni e lavorare al computer, ma basta poco per comprendere che non sono la soluzione ideale.

Il solo occhiale da lettura non è in grado di consentire una visione anche per altre distanze utili al lavoratore tipo scrivania, computer o interlocutore ad un metro di distanza, l'unica possibilità di compenso è di guardare al di sopra della montatura se portata a metà naso nel

caso delle "lunette classiche" o compensare la messa a fuoco alterando la propria postura ossia avvicinandosi o allontanandosi con testa, collo e spalle dai punti di osservazione.

Spesso anche un classico occhiale Progressivo (ovvero apparentemente adatto per tutte le situazioni d'uso) non risulta essere la soluzione perfetta per il lavoro d'ufficio. Può infatti consentire di vedere chiaramente a distanze diverse, ma il campo visivo a corto e medio raggio spesso è troppo limitato in senso orizzontale per un prolungato lavoro a distanza ravvicinata e a lungo andare può comportare disagi posturali ed in certi soggetti una certa difficoltà di sopportazione a lungo termine. Il più delle volte esiste una soluzione al problema, detta lente Occupazionale o "Office", studiata appositamente per una corretta e comoda applicazione posturale e visiva a corto e medio raggio, che risulta ideale per soddisfare le necessità visive al videoterminale ed al lavoro di scrivania e di riunione in generale. È una lente intermedia che si pone fra l'occhiale da lettura normale e la lente progressiva classica, ideale per tutti coloro che per un certo numero di ore continuative devono svolgere attività ad una stessa postazione, scrivania, videoterminale o tavolo riunioni.

Naturalmente è una lente che offre una ottimale resa visiva nel corto e medio raggio più o meno dai 20 ai 70-80 cm oltre i quali la sua gestione termina, quindi non è ovviamente indicata per la televisione, per andare al cinema o a teatro, né tantomeno per guidare qualsiasi veicolo.

Lenti Occupazionali

- Indicate per una visione continua sia del lontano sia del vicino
- Campo visivo più ampio e più uniforme nell'area della visione Intermedia
- Corretta visione a tutto campo per una comoda postura di testa, collo, spalle
- Maggiore comfort non solo in ufficio, ma anche quando gli occhiali sono usati come alternativa alle lenti progressive, in attività di tempo libero (giocare a carte, suonare, dipingere, hobby in genere)

Benefici delle lenti occupazionali

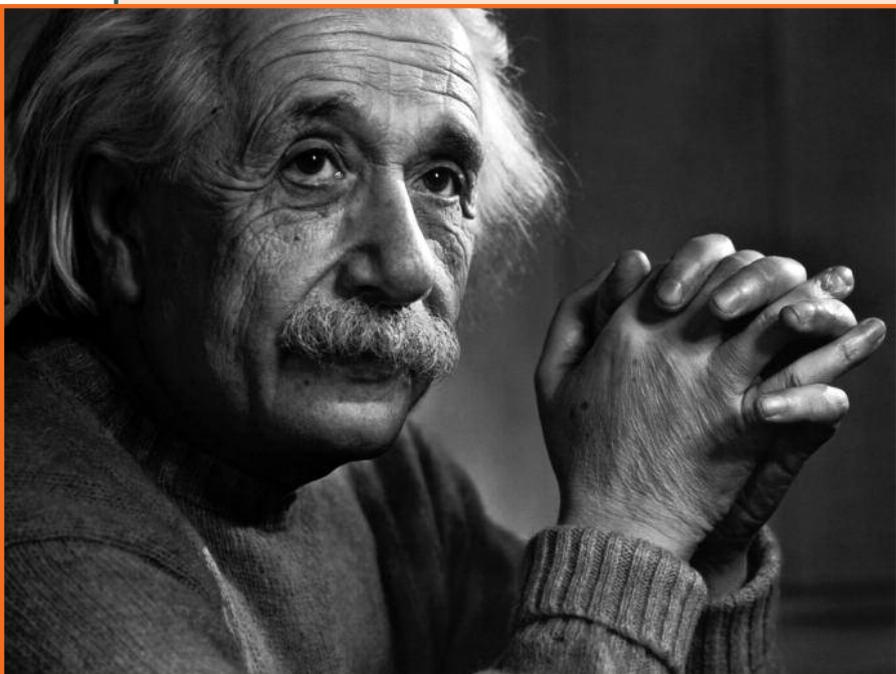
- Campi visivi a breve e media distanza estremamente ampi.
- Ideali per una visione nitida e prolungata, azione "Anti astenopeica", anti stress.
- Visione nitida a tutte le distanze senza faticosi movimenti di adattamento della testa.
- Perfette per il lavoro al computer e per il tempo libero a casa.

Alcuni consigli in più

Assicurarsi che lo schermo abbia un ottimale contrasto, una giusta luminosità, una stabilità di immagine; personalizzare il tipo e la grandezza dei caratteri in base alla propria condizione visiva di quel momento. Il monitor deve essere configurato in modo che la figura abbia un'elevata intensità di contrasto e risulti netta e precisa. Allo stesso modo l'inclinazione dello schermo deve consentire una lettura dei testi facile e comoda. Ottimizzare l'ergonomia di lavoro nella propria area, ossia illuminazione ambientale più favorevole alle proprie esigenze senza luci o raggi solari che rendano sfavorevole il buon contrasto sul monitor del pc e sulle aree di lettura e scrittura della scrivania sottostante, cercare un giusto assetto dell'asse testa collo spalle in relazione alla giusta distanza ed altezza fra scrivania o piano informatico e sedia di lavoro, possibilmente utilizzare rialzo di scarico posturale per i piedi, e rialzo morbido di detensione posturale per il polso se si utilizza un mouse. Effettuare periodiche micro-pause, staccare la visione dal monitor guardare il più distante possibile o, se si riesce, alzarsi a fare due passi guardare per qualche istante fuori da una finestra, bere acqua abbondantemente e costante-

mente fuori dai pasti, nel caso utilizzare costantemente durante l'attività lavorativa e videoterminale colliri umettanti per la superficie oculare, meglio se confezioni monodose sterili di lacrime artificiali, specie nei portatori di lenti a contatto. Se possibile minimizzare l'inquinamento acustico ambientale, cambiare spesso l'aria aprendo le finestre, cercare di mantenere sempre un tasso di umidificazione ambientale favorevole, evitare troppo surriscaldamento nel periodo invernale ed eccessivo raffreddamento con correnti dirette di aria condizionata nel periodo estivo. Seguire un regime di alimentazione corretto, non tralasciare nel tempo libero l'attività sportiva utile a mantenere una condizione posturale e di tonificazione neuro muscolare ottimale, utile anche a superare stress ed affaticamenti eccessivi nei periodi lavorativi. Sottoponetevi periodicamente a visita da un medico oculista ed affidatevi per la scelta, i consigli e l'acquisto di materiali ottici, occhiali e lenti a contatto, solo ed esclusivamente a centri ottici altamente specializzati.

Gli occhi sono un bene troppo prezioso e si meritano sempre la nostra massima attenzione nella prevenzione e nella scelta dei materiali a loro dedicati. ■



La crisi è la più grande benedizione per le persone e le nazioni, perché la crisi porta progressi. Non possiamo pretendere che le cose cambino, se continuiamo a fare le stesse cose. La creatività nasce dall'angoscia, come il giorno nasce dalla notte oscura. E' nella crisi che nasce l'invenzione, le scoperte e le grandi strategie. Chi supera la crisi supera se stesso senza essere superato. Chi attribuisce alla crisi i suoi fallimenti e difficoltà, violenta il suo stesso talento e dà più valore ai problemi che alle soluzioni. La vera crisi è la crisi dell'incompetenza. L'inconveniente delle persone e delle nazioni è la pigrizia nel cercare soluzioni e vie d'uscita. Senza crisi non ci sono sfide, senza sfide la vita è una routine, una lenta agonia. Senza crisi non c'è merito.

E' nella crisi che emerge il meglio di ognuno, perché senza crisi tutti i venti sono lievi brezze. Parlare di crisi significa incrementarla e tacere nella crisi è esaltare il conformismo. Invece, lavoriamo duro. Finiamola una volta per tutto con l'unica crisi pericolosa, che è la tragedia di non voler lottare per superarla.

Albert Einstein

[segue da pag. 9]

Quante **patologie** interessano i nostri occhi?

di Odile Correnti, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda

C. C., paziente di anni 63, di sesso maschile, di razza caucasica, monocolo in seguito ad incidente stradale subito nel 1970, con successiva eviscerazione in OS, giunge alla nostra osservazione nel marzo 2013 per brusco calo visivo in OD.

Dall'anamnesi il paziente risulta essere un soggetto non allergico, affetto da iperuricemia e spondiloartrite; iperteso, in buon compenso terapeutico, riferisce però un piccolo ipertensivo 5 giorni addietro cui ha fatto seguito ricovero c/o UOC di Medicina Interna di altro nosocomio. In concomitanza del rialzo pressorio il paziente riferisce il deficit visivo in OD.

Dall'anamnesi si evincono altre importanti informazioni: il paziente riferisce uno stato di malessere non meglio specificato con un progressivo decadimento delle condizioni generali (perdita di peso, facile affaticabilità, gonfiore agli arti inferiori), associato alla comparsa di lesioni cutanee ipercromiche diffuse da circa 5 mesi, motivo per cui è stato ricoverato presso casa di cura privata alla fine del gennaio 2013, dove effettuava esami ematochimici e strumentali con riscontro di componente monoclonale IgG lambda su siero: a tale dato di laboratorio ha fatto seguito un sospetto diagnostico di linfoma cutaneo, non validato comunque da successiva biopsia cutanea, negativa appunto per patologia linfoproliferativa.

All'ingresso il visus naturale è pari a 1/20 scarso in OD, non migliorabile con correzione. Il tono è di 13 mmHg



Fig.1 - OD retinografia: emorragie ed essudati lungo il fascio interpapillomaculare e lungo le arcate

All'esame obiettivo il segmento anteriore si presenta nella norma, con iniziale sclerosi del cristallino mentre all'esame del fondo oculare si evidenzia papilla congesta, con numerosi essudati cotonosi peripapillari e lungo il fascio interpapillomaculare e numerose emorragie al polo posteriore e lungo le arcate (Fig. 1). Si effettuano subito in prima giornata non solo gli esami ematochimici di routine ma anche tutto il profilo immunologico ed infettivologico.

Alla visita cardiologica si nota un buon compenso di circolo, un ritmo sinusale e non sono presenti turbe della ripolarizzazione, ma dati gli elevati valori pressori riscontrati (PAr 160/100), il collega prescrive ulteriore

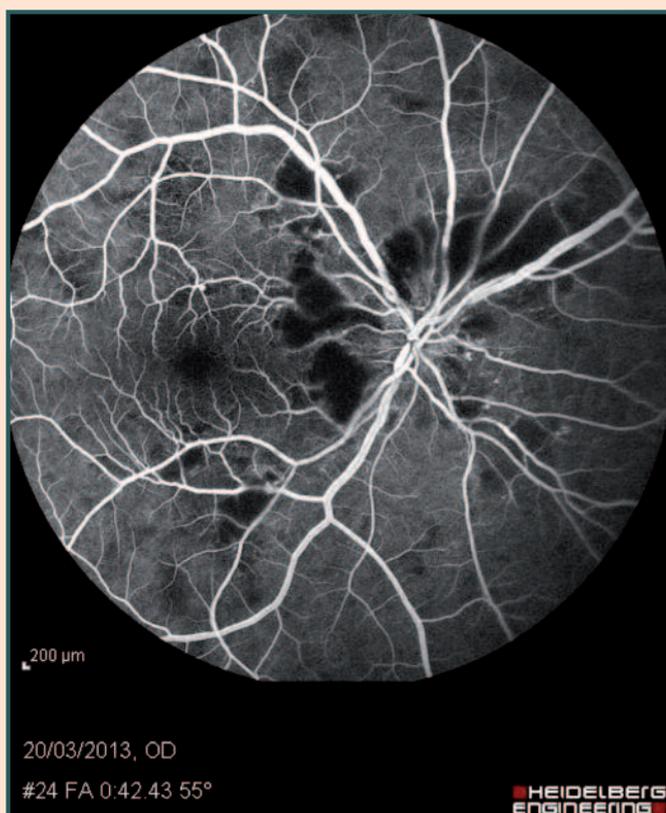


Fig. 2 a - FAG OD tempi precoci: essudati cotonosi ed emorragie che mascherano le strutture sottostanti

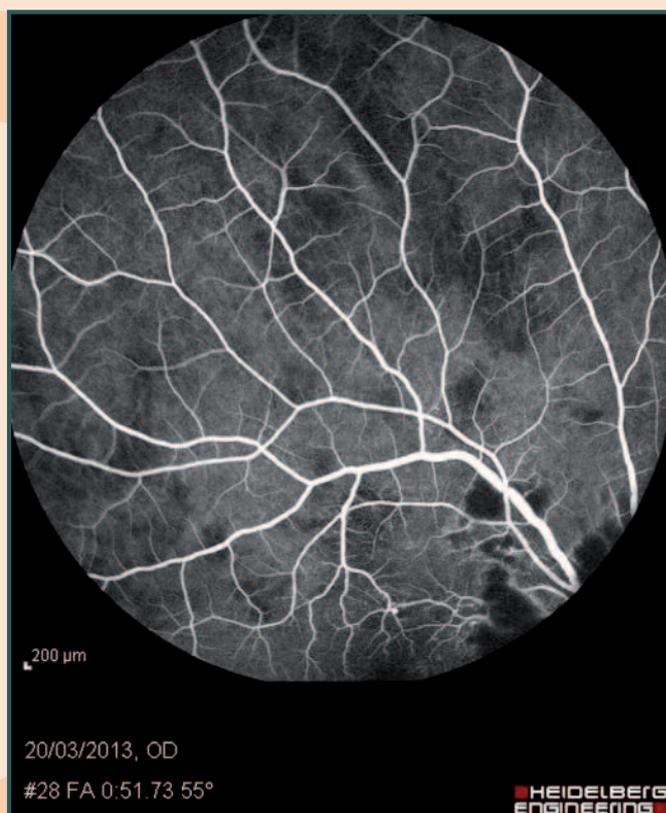


Fig. 2 b - FAG OD: ipofluorescenza corioideale in media ed estrema periferia temporale



Fig. 2 c - FAG OD tempi tardivi

terapia antipertensiva, in aggiunta a quella eseguita già dal paziente.

Nella stessa giornata si esegue la FAG che evidenzia numerosi essudati cotonosi che mascherano le strutture sottostanti e in media ed estrema periferia temporale presenza di numerose aree di ipofluorescenza corioideale (Fig. 2a - 2b - 2c).

All'OCT si evince un edema maculare con distacco del neuro epitelio e la presenza di essudati cotonosi (Fig. 3).

Gli esami di laboratorio mostrano un quadro sieroproteico con una elevata percentuale di Globuline Gamma, pari a 24,27 % (v.n. 11.00-21.00), una elevazione della VES pari a 39 mm (v.n. 0-14), così come delle transaminasi GOT (AST) pari a 49 UI/L (v. n 5-34) e GPT (ALT) pari a 76 UI/L (v. n. 0-55), un aumento del CPK pari a 413 UI/L (v.n. 29.0-200.0) e dal punto di vista coagulativo un rialzo del D-Dimero pari a 417 ng/ml (v.n. 0-250). I valori di VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) risultano estremamente elevati, pari a 2035% (v.n. 15.5-431.3%).

Dal punto di vista immunologico risulta un'autoimmunità positiva per gli anticorpi antinucleo (ANA) pari a 1.160. Tutti gli altri parametri rientrano nella norma. Nel sospetto di un'eventuale lesione compressiva si ri-

chiede TC orbite-encefalo in urgenza: all'esame dell'encefalo non compaiono zone di alterata densità o enhancement a carico del parenchima cerebrale e cerebellare; all'esame dell'orbita si evince un ispessimento del muscolo retto laterale.

Dati i riferimenti anamnestici, si richiede immediata consulenza ematologica: il paziente inizia dunque un complesso iter diagnostico di approfondimento per la gammopatia monoclonale.

Gli esami cui viene sottoposto sono molteplici:

- si esegue una Rx Torace per coste e una Rx della colonna vertebrale completa, nel sospetto di lesioni osteolitiche, ma a carico di tutti i segmenti scheletrici analizzati non compaiono lesioni diffuse o a focolaio.
- si sottopone il paziente a biopsia del grasso periombelicale per approfondire il sospetto di gammopatia monoclonale e a biopsia osteomidollare nel sospetto di Mieloma e/o Amiloidosi.
- si eseguono altresì ecografia dell'addome documentante lieve splenomegalia ad ecostruttura conservata ed elettromiografia mostrante quadro di sofferenza neurogena su più metameri.
- la valutazione endocrinologica mostra aumento del TSH, pari a 10,8 microU/ml (v.n. 0.35-4.94)
- l'ecocardiografia mostra un ventricolo sinistro di normali dimensioni (DTD 52 mm) con funzione di pompa conservata (FE 62%).
- gli esami non mostrano segni di insufficienza renale né midollare.

Nell'attesa dei risultati della biopsia del grasso periombelicale e osteomidollare, i colleghi ematologi formulano varie ipotesi diagnostiche ma la sindrome verso cui più si orientano è rappresentata dalla Sindrome POEMS, definibile come una discrasia plasmacellulare con un quadro clinico simile all'amiloidosi in assenza dei tipici depositi di amiloide: POEMS rappresenta un acronimo dei maggiori sintomi che caratterizzano tale patologia e cioè Polineuropatia, Organomegalia (ingrossamento di milza fegato, adenopatie), Endocrinopatia (disturbi nel funzionamento delle ghiandole endocrine), presenza di una componente Monoclonale nel siero, Alterazioni cutanee (S, da skin, pelle).

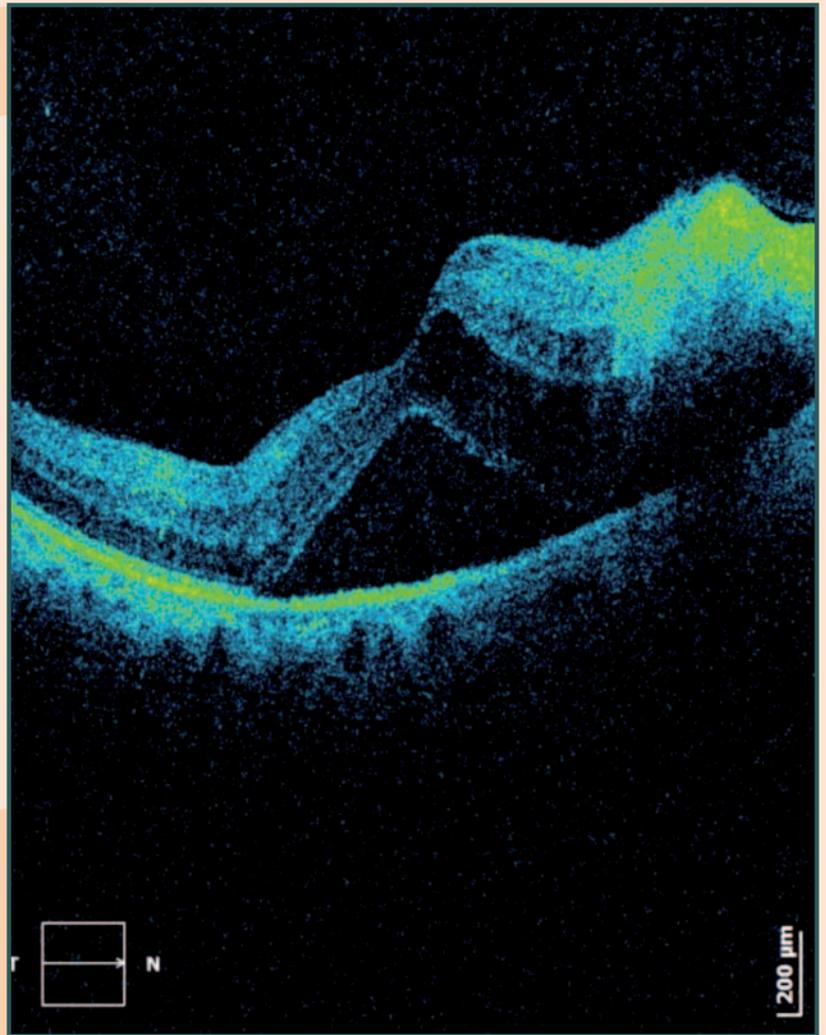


Fig. 3 - OCT OD evidente il sollevamento del neuro epitelio e la presenza di essudati cotonosi

La POEMS Syndrome è una rara patologia multi sistemica, che si manifesta in corso di malattia plasmacellulare, in genere gammopatia monoclonale di classe IgA o IgG lambda, e che colpisce prevalentemente le persone in età adulta e gli uomini in misura maggiore che le donne.

La gamma delle manifestazioni cliniche è ampia comprendendo sia una neuropatia sensitivo-motoria, distale e progressiva, sia epato e spleno-megalia, sia alterazioni endocrine quali iper/ipotiroidismo, intolleranza glucidica, iper/ipotestosteronismo, sia alterazioni cutanee quali strie biancastre a livello del letto ungueale, angiomi, colorito brunastro della pelle e ipertricosi. Frequenti sono inoltre il papilledema, gli edemi declivi periferici, l'ascite e il versamento pleurico, alterazioni strutturali ossee (lesioni osteosclerotiche) e trombocitosi (incremento delle piastrine).

Il quadro clinico all'esordio appare spesso sfumato, tanto da rendere difficile la diagnosi, per poi aggravarsi

TABELLA 1

Abbreviazione ufficiale	Precursore	Descrizione
AL	Catene leggere di immunoglobuline	Contiene catene leggere (λ , κ) delle immunoglobuline derivate da plasmacellule monoclonali
AH	Catene pesanti di immunoglobuline	Contiene catene pesanti (γ) delle immunoglobuline derivate da plasmacellule monoclonali, forma di amiloidosi molto rara.
Aβ_2M	β_2 microglobulina	Da non confondere con la A β , la β_2 m è una normale proteina del siero, parte del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC). Si osserva nei pazienti sottoposti per lungo tempo a emodialisi.
ATTR	Transtiretina	Una forma mutante della normale proteina del siero, come nella polineuropatia amiloide familiare (FAP) tipo 1 (o Portoghese) e 2 (o dell'Indiana). La TTR wild type, quindi non mutata, dà luogo anche a depositi amiloidotici cardiaci nell'amiloidosi sistemica senile.
AA	Siero amiloide A	Proteine non-immunoglobuline sintetizzate nel fegato (risposte di fase acuta); anche in corso di febbre mediterranea familiare.
AApoAI	Apolipoproteina AI	Proteina mutata in una delle forme dell'amiloidosi tipo Ostertag e nella polineuropatia amiloide familiare tipo 3 (o dell'Iowa).
AGel	Gelsolina	Forma mutata della proteina che causa la polineuropatia amiloide familiare tipo 4 (o Finlandese).
ALys	Lisozima	Proteina mutata in una delle forme dell'amiloidosi tipo Ostertag.
AFib	Catena α del fibrinogeno	Proteina mutata in una delle forme dell'amiloidosi tipo Ostertag.
ACys	Cistatina C	Proteina mutata nell'angiopatia amiloide variante Islandese.
ABri	ABriPP	Proteina mutata nell'angiopatia amiloide variante Britannica.
ADan	ADanPP	Proteina mutata nell'angiopatia amiloide variante Danese (la proteina è codificata dallo stesso gene di ABriPP).
Aβ	APP	Proteina mutata nelle lesioni cerebrali della malattia di Alzheimer e nell'angiopatia amiloide variante Olandese.
APrP	Proteina prionica	Nelle malattie da prioni come la malattia di Creutzfeldt-Jakob o l'insonnia familiare fatale.
ACal	Procalcitonina	Si ritrova in corso di carcinoma midollare della tiroide.
AIAPP	Amilina	Si ritrova nel pancreas di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2.
AANF	Peptide natriuretico atriale	Nell'amiloidosi atriale isolata.
APro	Prolattina	Si ritrova in corso di prolattinoma.
AKer	Cheratoepitelina	Proteina mutata nelle amiloidosi corneali ereditarie.
AMed	Frammento di lactaderina	Nell'amiloidosi aortica mediale senile.

lentamente fino al punto che alcuni pazienti arrivano all'impossibilità di deambulazione (1, 2).

Alla base di tale Sindrome è stato riscontrato un incremento dei valori del VEGF (3, 4), con aumento della permeabilità capillare e alterazione dei fattori della coagulazione.

L'insieme delle manifestazioni cliniche presentate dal nostro paziente (neuropatia sensitiva e motoria, splenomegalia, ipertiroidismo, alterazioni cutanee, disturbi visivi, gli elevati valori di VEGF) ha indotto i colleghi ematologi a formulare questa ipotesi diagnostica, fino all'esito della biopsia del grasso ombelicale e midollare.

Dopo circa 20 giorni si ottiene il risultato della biopsia osteomidollare, che conferma la presenza di catene leggere di immunoglobuline sotto forma di fibrille di amiloide.

La Sindrome POEMS entra proprio in diagnosi differenziale con le Amiloidosi, per le caratteristiche notevolmente simili, in assenza però dei tipici depositi di amiloide.

Le Amiloidosi sono un gruppo di malattie causate dal deposito in vari tessuti di proteine anomale, prodotte da diversi organi (fegato, midollo osseo, intestino etc), sotto forma di fibrille: i depositi di queste fibrille sono chiamati amiloide. Il progressivo accumulo dell'amiloide provoca un danno degli organi coinvolti e causa i sintomi della malattia, la cui terapia è volta dunque a ridurre ed annullare la produzione della proteina in causa: per questo motivo, le cure sono radicalmente diverse nei diversi tipi di amiloidosi.

Le amiloidosi sistemiche sono malattie rare. Si stima che in Italia compaiano circa 800 nuovi casi di amiloidosi ogni anno. Alla fine del 2010 sono stati classificati più di 20 tipi di amiloidosi nell'uomo (5, 6); le forme più comuni sono:

- Amiloidosi AL (da immunoglobuline/amiloidosi primaria sistemica)
- Amiloidosi AA (amiloidosi infiammatoria/reattiva/secondaria da infiammazione cronica)
- Amiloidosi ATTR (amiloidosi da accumulo di transtiretina)
- Amiloidosi ereditaria (neuropatica o non neuropatica, in base alla mutazione genetica)
- Amiloidosi portoghese
- Amiloidosi tipo Ostertag o amiloidosi familiare renale
- Amiloidosi tipo finlandese (nel cui quadro clinico è compresa la distrofia lattiginosa corneale di tipo 2)
- Forme localizzate come la cardiaca o la bronco-polmonare

La tabella 1 illustra alcuni tipi di amiloidosi con le rispettive sigle della classificazione in vigore.

La diagnosi di amiloidosi richiede l'identificazione dei depositi di amiloide, tramite specifica colorazione con rosso Congo, su un campione di tessuto, che, osservato al microscopio a luce polarizzata, darà una caratteristica birifrangenza verde.

In genere, durante la visita ambulatoriale si effettua un agoaspirato di grasso periombelicale: il prelievo risulta innocuo, di semplice esecuzione, richiede solo pochi minuti e ha una sensibilità di circa l'80% nelle amiloidosi sistemiche.

Qualora l'agoaspirato di grasso periombelicale non porti alla diagnosi ma persista il sospetto di amiloidosi, si può ricorrere alla biopsia di una ghiandola salivare minore labiale o in una minoranza di casi selezionati alla biopsia degli organi che si ritiene possano essere interessati dall'amiloidosi. Dopo aver accertato la presenza dei depositi di amiloide, è necessario individuare il tipo di amiloidosi in causa, cioè riconoscere la proteina che li ha formati in quanto è indispensabile per la terapia, che è radicalmente diversa per ogni tipo di amiloidosi.

La sintomatologia indicativa della presenza di una forma di amiloidosi consegue direttamente all'infiltrazione di tessuti ed organi, con susseguente quadro disfunzionale: l'interessamento multiorgano rappresenta un evento frequente.

Le manifestazioni più comuni delle amiloidosi sistemiche sono legate al coinvolgimento del rene e del cuore da parte della malattia e possono rendersi evidenti con gonfiore delle gambe (edemi), difficoltà nella respirazione, in particolare sotto sforzo, e facile affaticabilità. L'interessamento renale si può manifestare anche con alterazioni di alcuni esami del sangue (creatininemia e colesterolemia al di sopra dei limiti di riferimento) e delle urine (perdita di proteine).

L'amiloidosi cardiaca si può riconoscere con un'ecocardiografia. Talvolta, i pazienti con amiloidosi possono presentare anche un aumento delle dimensioni del fegato, perdita dell'appetito e calo del peso corporeo, alterazione della sensibilità alle mani ed ai piedi e diarrea.

Altri segni che si presentano più raramente ma sono caratteristici dell'amiloidosi possono essere un utile elemento per sospettare la malattia, quali l'aumento di dimensioni della lingua, la comparsa di macchie di colore rosso porpora sulla pelle del volto, in particolare intorno agli occhi, e del collo.

Per quanto concerne il nostro punto di vista oftalmologico

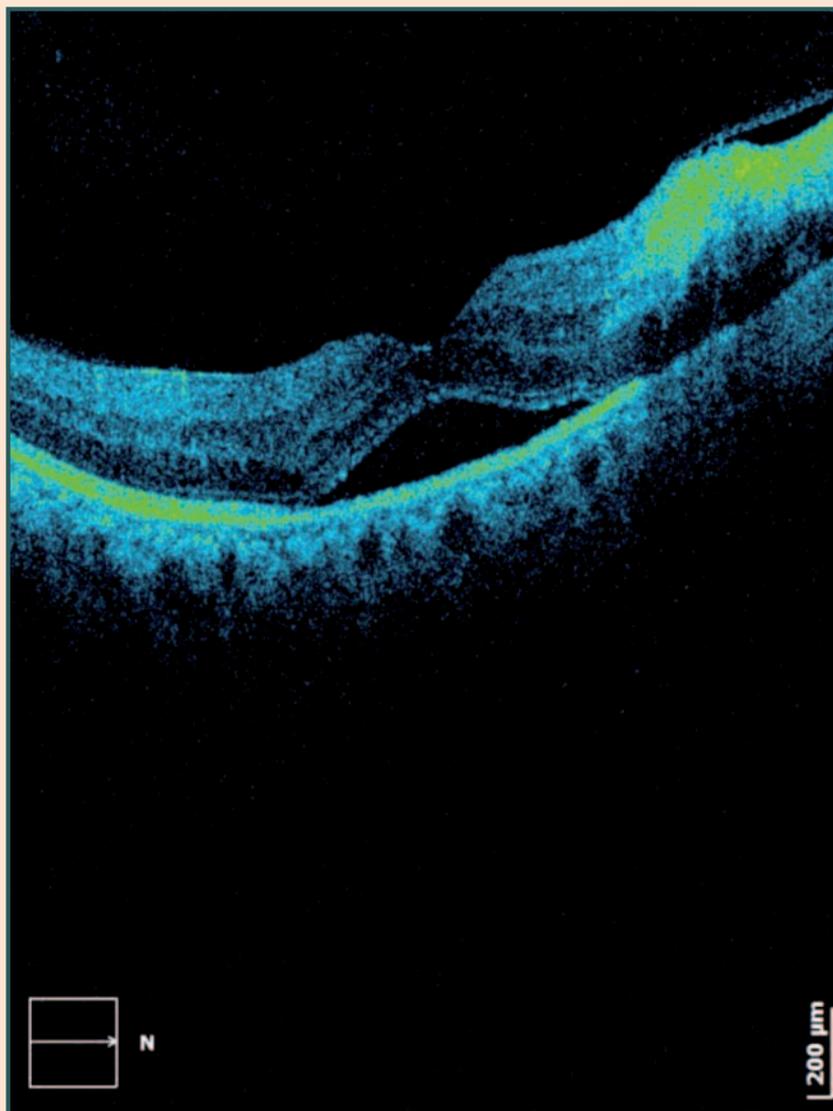


Fig. 4 - OCT OD a distanza di un mese: riduzione del sollevamento del neuroepitelio

logico, le localizzazioni oculari in corso di amiloidosi sono multiple e possono interessare i muscoli oculomotori, la ghiandola lacrimale, le palpebre, la congiuntiva, la cornea, il vitreo, la retina e l'orbita (7).

Sebbene l'amiloidosi come malattia sistemica sia stata riconosciuta già agli inizi del XIX secolo, l'interessamento vitreale è stato osservato solo nel 1953 (8).

Le alterazioni vitreali si riscontrano essenzialmente nelle neuropatie amiloidi ereditarie tipo I e II e possono rappresentare la prima manifestazione della malattia, insorgendo molto tempo prima del coinvolgimento di altri organi.

Si presentano clinicamente come depositi biancastri a contatto dei vasi retinici (9-12), in particolar modo attorno alle arteriole, simulando l'aspetto di un essudato cotonoso.

La densità dei depositi d'amiloide aumenta progressi-

vamente giungendo a coprire interi tratti di vasi retinici.

Le opacità si estendono successivamente nella cavità vitreale formando aggregati granulari con bordi lievemente sfrangiati che si diffondono in senso postero-anteriore e prendono contatto con la faccia posteriore del cristallino, sotto forma d'opacità biancastre con pseudopodi, assumendo l'aspetto di "veli di merletto" o di "lana di vetro". Questo aspetto, bilaterale e simmetrico, è specifico della malattia.

La sostanza amiloide può strozzare e obliterare i vasi coroideali e/o retinici e comportare neovascolarizzazione retinica periferica ed emorragie vitreali (13): possono essere presenti multiple emorragie sottoretiniche e preretiniche e massivi depositi di materiale amiloide in regione maculare: le emorragie possono risolversi nell'arco di 6 mesi circa ma i depositi per lo più persistono (14).

Alla Fluorangiografia compaiono un'iperfluorescenza del nervo ottico, aree di non perfusione retinica e di staining focale; all'OCT si osservano i depositi di amiloide perpendicolari alla superficie retinica e la presenza di edema maculare (15).

La presenza di amiloide nel trabecolato può determinare un glaucoma ad angolo aperto oppure può insorgere un glaucoma secondario per aumento della pressione venosa episclerale da depositi amiloidi nelle vene episclerali (16).

L'unica forma di trattamento dell'amiloidosi vitreale è la vitrectomia via pars plana (17-20).

Terapia delle Amiloidosi

Per la maggior parte dei tipi di amiloidosi sistemica, l'obiettivo della terapia è rallentare o arrestare la produzione della proteina che dà origine ai depositi.

Riducendo rapidamente la quantità del materiale disponibile per formare nuovi depositi, il processo che ha portato alla malattia si arresta, i depositi di amiloide possono essere riassorbiti e la funzione degli organi danneggiati, se il danno non è già irreversibile, può essere recuperata anche completamente.

La diagnosi precoce è fondamentale data la possibilità, nelle fasi iniziali della malattia, di ripristinare la normale funzione degli organi colpiti dall'amiloidosi.

Infine, è molto importante anche la terapia di supporto, che sostiene la funzione degli organi interessati dall'amiloidosi, durante il tempo necessario alla terapia specifica per agire sulla causa della malattia.

Non c'è una vera e propria terapia per l'amiloidosi: si tenta di far regredire la malattia tramite la somministrazione di sostanze come colchicina, prednisone e tramite il trapianto di cellule staminali. Nei casi dove i tessuti sono maggiormente danneggiati si effettua il trapianto dell'organo in questione. Nell'amiloidosi primaria si cerca di abbassare il livello di immunoglobuline con l'uso della chemioterapia.

A distanza di un mese, dal punto di vista oftalmologico, con sola terapia medica (Acetazolamide per via sistemica e utilizzo di FANS per via topica) il paziente mostra un sensibile miglioramento del visus che da 1/20 sale a 5/10 e un' evidente modifica dell'OCT (Fig. 4).

L'ipotesi di eseguire un'iniezione intravitreale di farmaci anti VEGF è da tenere in considerazione, ma data la condizione di monocularità e il sensibile miglioramento in breve tempo con sola terapia medica topica e sistemica, si preferisce sorvegliare il paziente con un follow-up estremamente ravvicinato.

BIBLIOGRAFIA

1. Miest RY, Comfere NI, Dispenzieri A, Lohse CM, El-Azhary RA. Cutaneous manifestations in patients with POEMS syndrome. *Int J Dermatol.* 2013 Apr 4.
2. Li J, Zhou DB. *Br J Haematol.* New advances in the diagnosis and treatment of POEMS syndrome. 2013 May;161(3):303-15.
3. Sekiguchi Y, Misawa S, Shibuya K, Nasu S, Mitsuma S, Iwai Y, Beppu M, Sawai S, Ito S, Hirano S, Nakaseko C, Kuwabara S. Ambiguous effects of anti-VEGF monoclonal antibody (bevacizumab) for POEMS syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Mar 5.
4. Perfetti V, Palladini G, De Amici M, Livraghi L, Pedrazzoli P, Merlini G. Bevacizumab treatment followed by maintenance in life-threatening POEMS syndrome. *Ann Hematol.* 2013 Jan 19.
5. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. (2010). Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 17 (3-4): 101-104.
6. Blancas-Mejía LM, Ramirez-Alvarado M. Systemic Amyloidoses. *Annu Rev Biochem.* 2013 Feb 28.
7. Vitreopatie Degenerative. Di Lauro R., Di Lauro M.T., Di Lauro R., Senese A., Giustiniani P., D'Aloia A.. Divisione Oculistica del CTO - NAPOLI. *L'Oculista Italiano.* Pubblicato in 1. Diagnosi. 5. Segmento Posteriore
8. Kantarjian A.D., Dejong R.N. "Familial primary amyloidosis with nervous system involvement". *Neurology*, 1953, 3: 399-409.
9. Flament J., Storck D. "Oeil Et Pathologie Generale". Masson Ed., Paris, 1997, 176-179.
10. Dhermy P. "Amylose oculaire". *J. Fr. Ophtalmol.*, 1987, 10: 91-103.
11. Doft B.M., Machemer R. et al. "Pars plana vitrectomy for vitreous amyloidosis". *Am. J. Ophthalmol.*, 1970, 94: 982-991.
12. Monteiro G.J., Martins A.F. et al. "Ocular changes in familial amyloidotic polyneuropathy with dense vitreous opacities". *Eye*, 1991, 5: 99-105.
13. Savage D.J., Mango C.A. "Amyloidosis of the vitreous. fluorescein angiographic findings and neovascularization". *Arch. Ophthalmol.*, 1982, 100: 1776-1779.
14. Altıparmak UE, Koklu B, Unlu N, Yagci R, Bayrak R, Gul Yilmaz Cinar F, Duman S. Macular involvement in secondary systemic amyloidosis. *Eur J Ophthalmol.* 2008 May-Jun;18(3):459-61.
15. Hattori T, Shimada H, Yuzawa M, Kinukawa N, Fukuda T, Yasuda N. Needle-shaped deposits on retinal surface in a case of ocular amyloidosis. *Eur J Ophthalmol.* 2008 May-Jun;18(3):473-5.
16. Nelson G.A., Edward D.P., Wilensky J.T. "Ocular amyloidoses and secondary glaucoma". *Ophthalmology*, 1999, 106: 1363-1366.
17. Treister G., Gad K. "Treatment of vitreous opacities in a case of familial amyloidotic polyneuropathy by vitreous surgery". *Metab. Paediatric. Ophthalmol.*, 1981, 5: 105-108.
18. Irvine A.R., Char D.H. "Recurrent amyloid involvement in the vitreous body after vitrectomy". *Am. J. Ophthalmol.*, 1976, 82: 705-708.
19. Sandgren O., Stenkula S., Dedorson I. "Vitreous surgery in patients with primary neuropathic amyloidosis". *Acta Ophthalmol.*, 1985, 63: 383-388.
20. Gastaud P., Betis F. "Modifications degenerative du vitre" in "Basseur G.: Pathologie Du Vitre". Masson Ed. Paris, 2003, 149-155.

Esplorare la vita



Realizzare i sogni

150 Years
Science For A Better Life



Ci sono già sette miliardi di individui che vivono sul nostro pianeta e il numero continua a crescere di duecentoventi mila unità ogni giorno. Come si può garantire l'alimentazione a un numero sempre maggiore di persone senza arrecare danni all'ambiente?

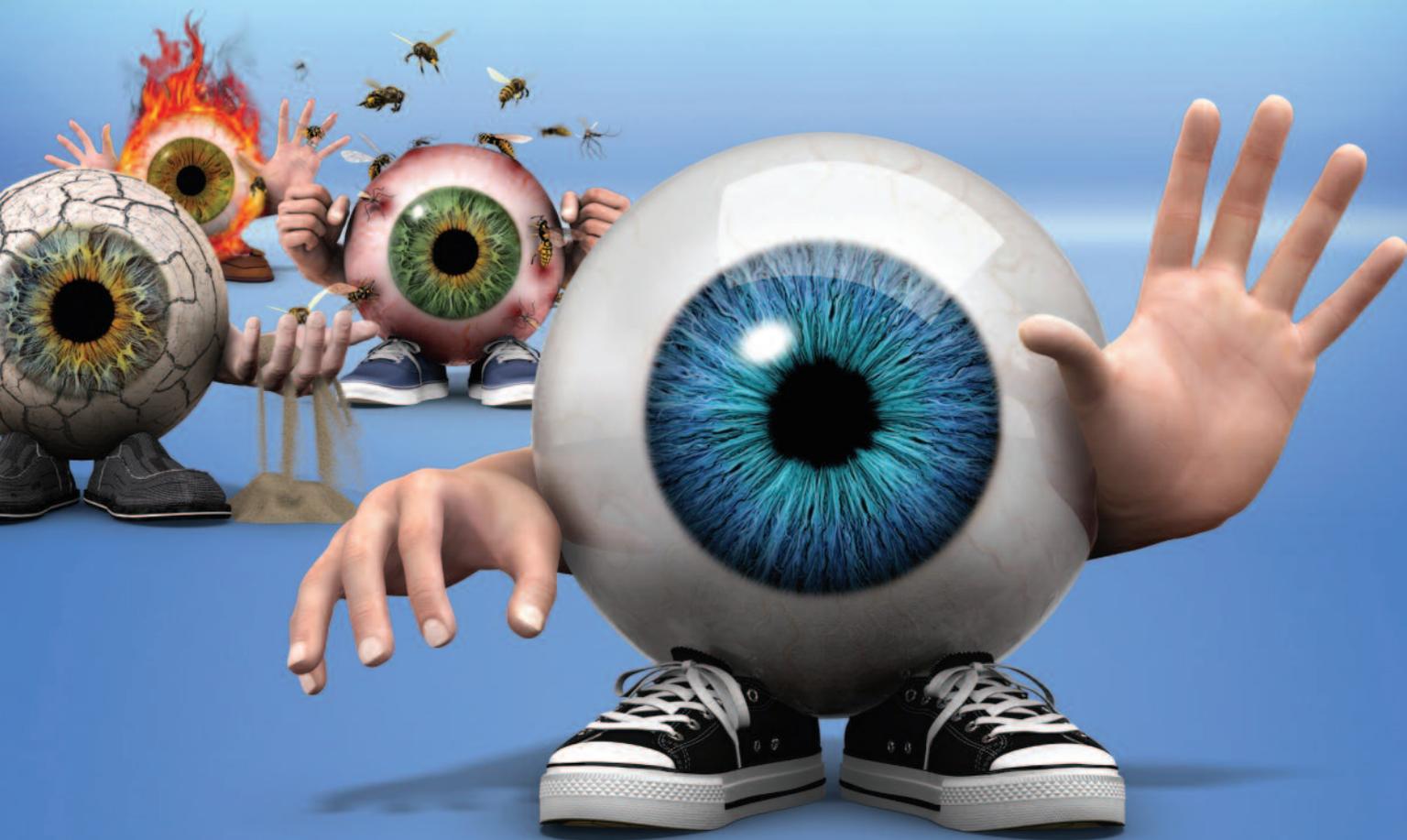
Come si può accrescere il benessere di ognuno e prevenire le malattie? Come sviluppare materiali nuovi che aiutino a conservare le risorse? La ricerca Bayer contribuisce a fornire soluzioni migliori a tali problematiche. La società è costituita da tre aree di business: Salute, Agricoltura e Materiali Innovativi. Campi nei quali Bayer è già un leader globale e la cui importanza per il futuro dell'umanità cresce ogni giorno.

www.bayer.it



Bayer: HealthCare CropScience MaterialScience

ADDIO OCCHIO SECCO, BENVENUTO OPTIVE®



Il trattamento completo che offre ai pazienti con occhio secco
un sollievo duraturo dai sintomi oculari
e un comfort superiore¹⁻⁵



IT/OPTV0270/13 - È un dispositivo medico CE - Materiale ad esclusivo uso del medico

1. Kaercher T, et al. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:33-39.
2. Simmons PA, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48: E-Abstract 428.
3. Beard B, et al. Presented at: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 2011.
4. Data on file, Allergan, Inc. CSR 9965-002. 5. Data on file, Allergan, Inc. CSR 9965-001.

optive
FAMILY

ALLERGAN
ophthalmology