

oftalmologia *domani*

Anno II - N. 3 - Settembre/Dicembre 2011

rivista quadrimestrale di Oftalmologia

Povero oculista?

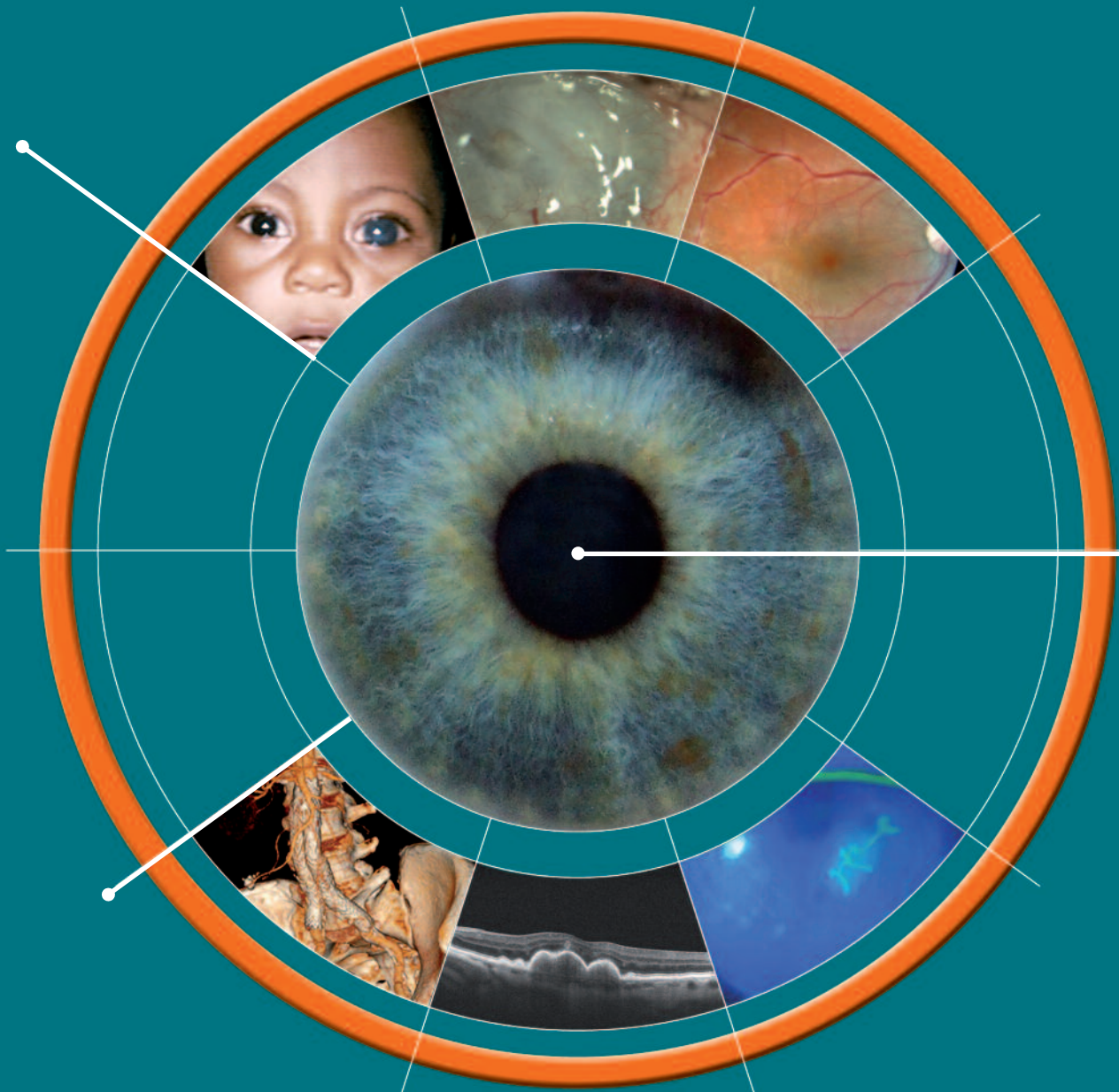
EPR e l'imaging retinico

Ulcere corneali di origine infettiva

I "Nasty Big Four"

Se fosse una vasculite?

Aprire uno studio oculistico oggi



ORA
RIMBORSATO*¹
approvato dal
NICE²

Dex Appeal



**Miglioramento duraturo della vista
con una singola iniezione intravitreale⁴**

**Trattamento di prima linea per l'edema
maculare secondario a RVO³**

- Autorizzato e rimborsato¹
- **Miglioramento duraturo della vista con
una singola iniezione⁴**

Ozurdex[®]
(desametasone 0,7 mg)
impianto intravitreale in applicatore

1. G.U. n. 158 del 09/07/2011

2. <http://www.nice.org.uk/newsroom/pressreleases/greenlightdexamethasone.jsp>

3. Management of retinal vein occlusion - Consensus Document. Ophthalmologica 2011;226:4-28

4. Haller JA. Randomized, Sham-controlled trial of dexamethasone Ophthalmology intravitreal implant in patients with macular oedema due to retinal vein occlusion 2010;117:1134-1146

*Rimborsato per il trattamento dell'edema maculare secondario a BRVO e CRVO

ROMA, 23-24-25 febbraio 2012



Incontro con la Johns Hopkins University, Baltimora



Organizzatori

Luca Buzzonetti
Luigi Mosca
Leopoldo Spadea
Ciro Tamburrelli

Presidente del congresso
Emilio Balestrazzi

Consiglio Direttivo

Presidente: M. Busin

Vicepresidente: A. Caporossi

Presidenti Onorari:

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

Segretario: S. Fruscella

Consiglieri: G. Alessio,

L. Fontana, A. Galan,

A. Pocobelli, D. Ponzin,

P. Rama



CON LA COLLABORAZIONE DI:

Banca degli Occhi di Roma

(Direttore: A. Pocobelli)

Fondazione Banca degli Occhi
del Veneto

(Direttore: D. Ponzin)



Sede Congressuale: Auditorium e Centro Congressi Europa

Università Cattolica del Sacro Cuore • L.go F. Vito, 1 - Roma

SEGRETERIA SCIENTIFICA:

Alessandra Balestrazzi, Romina Fasciani,

Tomaso Caporossi, Luca Mosca

Laura Guccione, Emanuela Filomena Legrottoglie

Monica Riso, Alessandra Casucci

Istituto di Oftalmologia - Università Cattolica del Sacro Cuore

Tel. +39 06 30156008 - Fax. +39 06 3051274

emilio.balestrazzi@rm.unicatt.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER ECM:

Jaka
CONGRESSI

Via della Balduina, 88

Tel. +39 06 35497114

Fax +39 06 35341535

info@jaka.it • www.jaka.it

s o m m a r i o

COSA TROVERETE IN QUESTO NUMERO	P. 6
EDITORIALE	P. 7
E adesso, povero oculista? <i>di Costantino Bianchi</i>	
SANITÀ IN ITALIA	P. 11
La Regione Sicilia e i DRG oculistici/2 <i>di Antonio Rapisarda</i>	
ULCERE	P. 13
Le ulcere corneali di natura infettiva <i>di Cristian Metrangolo, Luisa Caliendo, Giovanna Gabbriellini, Chiara Posarelli, Marco Nardi</i>	
EUROPA NEWS	P. 22
EPITELIO PIGMENTATO RETINICO	P. 23
EPR e l'imaging retinico <i>di Amedeo Lucente</i>	
MISTERY CASE - PARTE 1	P. 32
Dottore vedo delle moschine... e se fosse una vasculite? <i>di Mauro Gaspare Distefano, Clara Marino, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda</i>	
NUOVI OCULISTI	P. 33
Aprire uno studio oculistico oggi: istruzioni per l'uso ai giovani oculisti <i>di Massimo C.G. Ferrari</i>	
QUI AFRICA	P. 36
I "Nasty Big Four": cataratta, glaucoma, tracoma, oncocercosi <i>di Paolo Angeletti</i>	
ITALIA NEWS	P. 40
GIOVANI TALENTI	P. 41
Premio Lifability 2011-2012 per innovazioni tecnologiche rivolte al sociale	
IPERTENSIONE ARTERIOSA	P. 43
Sympaticectomia renale mediante radiofrequenza per cateterismo arterioso percutaneo. Reale progresso della medicina <i>di Bruno Damascelli, Vladimira Ticha, Federica Della Rocca, Gianluigi Patelli, Salvatore Lattuada</i>	
MISTERY CASE - PARTE 2	P. 47
Dottore vedo delle moschine... e se fosse una vasculite? <i>di Mauro Gaspare Distefano, Clara Marino, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda</i>	

oftalmologia**domani**

*Rivista quadrimestrale
di oftalmologia*
Anno II - n. 3
settembre/dicembre 2011

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 novembre 2011*

Cosa troverete in questo numero

A breve distanza dall'uscita del secondo numero del 2011, la Redazione ha fatto un grande sforzo per completare il terzo numero in tempo per il Congresso Nazionale della SOI, che si svolgerà a Milano del 23 al 26 novembre. Saremmo grati ai lettori se apprezzassero questo sforzo, che non è stato da poco.

L'editoriale di questo numero è dedicato ad un problema che sta emergendo in tutti i Paesi d'Europa, e cioè la impossibilità pratica di trovare fluoresceina, sia come monodose, che come strisce, che in fiale. Da quest'anno, infatti, una direttiva della CE ha "promosso" la fluoresceina da presidio medico a farmaco, con il risultato che nessun produttore ha più l'autorizzazione a prepararla. Speriamo che questo editoriale convinca chi ne ha il dovere ad occuparsi del problema.

Il tema politico di questa edizione è la continuazione del precedente, con il resoconto di una Tavola Rotonda tenutasi a Catania proprio sul problema dei DRG. Anche se l'angolo visuale era ovviamente quello regionale, le conclusioni sono applicabili a livello nazionale.

La scuola di Pisa ha preparato per i nostri lettori una completa trattazione sulle ulcere corneali di origine infettiva. Come sempre ineccepibili l'inquadramento semeiologico, clinico e di diagnostica differenziale. Un altro "breviario" da avere sotto mano quando si visitano i pazienti.

Nella rubrica Europa News riportiamo i risultati delle elezioni del nuovo Direttivo della UEMS. Sono risultati abbastanza a sorpresa, che fanno presagire un sensibile cambiamento nella linea politica di questa organizzazione.

L'articolo sulla semeiotica avanzata riguarda questa volta l'Epitelio Pigmentato e l'imaging retinici. Anche questa volta Amedeo Lucente porta a nostra conoscenza gli ultimi "strilli della moda" sull'argomento, e non si tratta di novità di poco conto.

Aprire uno studio oculistico oggi è sicuramente una decisione che richiede molta ponderazione, non fosse altro per l'impegno economico che richiede e le non brillanti prospettive che offre. Massimo Ferrari mette a disposizione dei giovani oculisti la sua grande esperienza, mutuata anche dalla sua attività all'estero.

Paolo Angeletti questa volta se la prende con "I nasty

big four", i quattro cattivissimi che in Africa sono responsabili della maggior parte dei casi di cecità: cataratta, glaucoma, tracoma e oncocercosi. Per fortuna, Paolo ci fa sapere che le cose in quel Continente hanno cominciato a muoversi nella giusta direzione e i risultati cominciano a vedersi. Nel caso dell'oncocercosi, una azione sinergica e ben condotta ha portato alla completa eradicazione della malattia in decine di Stati africani.

La rubrica Italia News riporta le ultime notizie sullo stato di crisi della sanità in casa nostra. Il quadro è poco consolante e fa temere che, mentre l'Africa progredisce, il nostro Paese possa regredire a livelli anche più bassi. Distruggere è facilissimo, è a costruire che si fa fatica.

Pubblichiamo poi una intervista con il Lions Enzo Taranto, ideatore e factotum di un interessante premio chiamato Lifability. E' un premio riservato a giovanissimi ricercatori, massimo 30 anni, che abbiano ideato qualcosa di tecnologicamente avanzato ma nel contempo socialmente utile. C'è spazio anche per la bioingegneria.

Poiché abbiamo suscitato interesse anche fuori dall'ambito oculistico, ci è stato chiesto da Bruno Damascelli, radiologo interventista dell'Istituto dei Tumori di Milano, di poter esporre la sua tecnica di simpaticectomia renale mediante radiofrequenza per cateterismo arterioso. L'indicazione è soprattutto per quei pazienti che non rispondono o non tollerano la usuale terapia anti-ipertensiva, e nel nostro campo, per i pazienti con retinopatia ipertensiva.

Il Mystery Case, che tradizionalmente chiude la nostra rivista, per definizione deve rimanere tale. Sono curioso di sapere per quanti numeri ancora Antonello Rapisarda ed i suoi riusciranno a scovare casi così interessanti.

Buona lettura!

Costantino Bianchi



E adesso, povero oculista?

Il primo botto di avvertimento mi è arrivato il 23 di agosto. Fare il presidente di una Sezione UEMS è abbastanza massacrante, ma ha anche i suoi vantaggi: è come avere una cinquantina di reporter strategicamente dislocati in giro per l'Europa, che segnalano ogni stormir di fronda. Per i 4/5 si tratta di falsi allarmi, o di cose di scarsa importanza, ma ogni tanto la notizia è di quelle che ti fanno saltare sulla sedia.

Nella fattispecie, nel bel mezzo delle mie sudate e agognate ferie, uno dei Delegati tedeschi mi informava che in Germania cominciavano ad avere difficoltà a trovare la fluoresceina, in flacone, monodose e strip. Causa? Una geniale pensata di uno degli uffici della CE di Bruxelles, che aveva "promosso" la fluoresceina da presidio medico a farmaco (?!?); di conseguenza, tutti i produttori di fluoresceina, che normalmente non hanno registrato il loro prodotto come farmaco, né hanno la licenza di produrre farmaci, né le strutture per farlo, e tanto meno la convenienza – e quindi la voglia- di farlo, avevano smesso di produrla.

Poiché la cosa mi sembrava inverosimile, gli ho chiesto maggiori dettagli e in risposta ho ricevuto copia di una lettera della Haag Streit ai suoi distributori, in cui la ben nota, e assolutamente seria e degna di fede, casa svizzera segnalava che da settembre in avanti essi distributori avrebbero dovuto arrangiarsi. Ecco in sintesi i "punti fermi" posti dalla Haag Streit:

- Nel marzo us la Haag-Streit ha ricevuto una lettera dalla Swissmedic, autorità svizzera competente nella regolamentazione dei farmaci, con la segnalazione che le strisce di fluoresceina non sono più classificabili come presidio medico. Nell'immediato futuro, tutte le strisce di carta contenenti fluoresceina dovranno essere prodotte e distribuite come farmaco. Questa regolamentazione proviene dalla UE ed è stata adottata a Bruxelles.
- La Haag - e quindi presumibilmente anche gli altri produttori europei- non ha la licenza per produrre e distribuire farmaci. Pertanto, dal Settembre u.s., finite le scorte, le strisce di fluoresceina non sono più disponibili.
- La Haag continuerà a distribuire fluoresceina senza marchio CE in quei paesi del mondo dove tale marchio non è richiesto (esclusa quindi l'Europa).
- Se qualche distributore intende vendere fluoresceina senza marchio CE, deve verificare che questo sia consentito dalla legislazione della nazione in cui opera e comunque la Haag se ne chiama fuori.
- Strisce di fluoresceina registrate come farmaco e con marchio CE, a conoscenza Haag, non ne esistono e pertanto la Haag non è in grado di suggerire alternative o prodotti sostitutivi. Se ogni nazione europea darà attuazione nel proprio paese alla legislazione europea, come ha fatto la Svizzera, tutte le strisce di fluoresceina spariranno dal mercato nell'immediato futuro, con prevedibili conseguenze per le possibilità diagnostiche oculari.

Così finisce la lettera ai distributori Haag; arrivederci e grazie. Per completare l'informazione, va ricordato che in Europa se un medico utilizza un farmaco o un presidio terapeutico privo del marchio CE, si espone a pesanti conseguenze giuridiche



di Costantino
Bianchi

anche penali, e che l'importazione di farmaci o presidi senza marchio CE è reato.

Ho lasciato passare qualche giorno per vedere cosa succedeva, ed effettivamente sulla mappa d'Europa hanno cominciato ad accendersi lucette rosse in corrispondenza dei Paesi in cui man mano il problema si evidenziava. Ho sentito il responsabile del farmaco della principale industria italiana produttrice di fluoresceina, che mi ha confermato che in Italia la direttiva europea è stata recepita, per cui anche loro hanno sospeso la produzione di fluoresceina con marchio CE, e non solo di quella riguardante la formulazione ad uso topico per diagnosi e misurazione del tono oculare, ma anche delle fiale per effettuare angiografie a fluorescenza. Inoltre, la stessa fine dovrebbero fare anche altri coloranti vitali utilizzati a scopo diagnostico, come la Lissamina verde ed il Rosa Bengala.

A questo punto, ai primi di settembre ho allertato la Segreteria della SOI e quella della UEMS. Riguardo a quest'ultima, che rappresenta in Europa la Medicina specialistica, andava infatti chiarito un importante interrogativo: chi è stato il responsabile "tecnico" della decisione dei burocrati di Bruxelles? A quale "esperto" hanno chiesto parere, e che parere gli è stato dato?

Il coro unanime che è partito dall'Europa oftalmologica è stato: "Come mai la UEMS non ha ricevuto l'anno scorso il questionario riguardante "Sistemi diagnostici in vivo considerati come presidi terapeutici", inviato dalla CE? E allora chi lo ha ricevuto? Chi ha risposto, e con quale veste o autorità?"

Devo dire subito che non ho avuto alcun riscontro né da Bruxelles né da Roma, fatto che già si commenta da solo. L'unico flebile cenno di vita mi è venuto dal Presidente della UEMS, il quale a seguito di una mia prima piuttosto risentita protesta per la loro mancata reazione, mi ha mandato una mail personale chiedendomi copia della prima segnalazione. What's all.

Questo sono i fatti, e adesso viene la parte più difficile, vale a dire il commento: per cercare di non perdere il filo del discorso, partiamo dall'inizio.

Come è noto, il sacco congiuntivale e la superficie oculare sono considerati, sotto il profilo medico-legale, come parte interna del nostro organismo. Quindi, tutto quello che viene in contatto con queste strutture deve essere approvato da apposite autorità, in Europa l'EMA e in Italia l'AIFA. Benché le agenzie nazionali del farmaco godano di una certa autonomia, questa si va sempre più restringendo, perché l'EMA sta man mano legiferando sui centomila aspetti della farmacologia oculare e le agenzie nazionali sono praticamente obbligate a recepire le direttive provenienti dalla CE. Ovviamente, in casi e per motivi eccezionali possono non farlo, ma le cose si complicherebbero immediatamente e il Governo interessato rischierebbe di essere sottoposto a procedura di infrazione, con conseguenti salatissime penali da pagare. Ne sanno qualcosa i nostri Governi di furboni (destra, sinistra, centro, ci sono passati tutti), in merito alla direttiva che obbligava a pagare uno stipendio agli specializzandi. Per undici anni i successivi governi italiani hanno fatto orecchie da mercante, e alla fine hanno pagato multa e stipendi arretrati, con gli interessi. Una pensata veramente geniale.

Dicevo che tutto quello che viene in contatto con le mucose deve essere registrato con marchio CE, per poter essere commercializzato e utilizzato in Europa (al di fuori della UE vigono le regole nazionali, per esempio negli USA le regole le fa la FDA). Come buon senso vuole, non tutto quello che viene utilizzato topicamente deve essere registrato come farmaco; quello che viene a contatto ma non ha effetto terapeutico va registrato come "medical device", traduzione italiana dispositivo medico. Un catetere per cistoscopia, o una sonda per coronarografia, o una lente a contatto sono classificati quindi come dispositivo medico. Lo stesso vale per la maggior parte delle lacrime artificiali, o per i colliri "di benessere" (quelli per esempio a base di camomilla,

acqua di rose, ecc.). Qui la differenza con il farmaco si fa sottilissima. Per esempio, capita spesso che un fabbricante registri come medical device un collirio a base di erbe, e poi l'informatore lo presenti al medico come in grado di curare alcuni tipi di patologie.

A suo tempo, quando ci fu da mettere nella giusta casella i coloranti vitali utilizzati a scopo diagnostico soprattutto in Oftalmologia (ma non solo!), a nessuno venne il dubbio che non fossero dei medical device. Per due buone ragioni: la prima, è che nessuno ha mai dimostrato un qualsiasi effetto farmacologico della fluoresceina, della indocianina, della Lissamina verde, del Rosa bengala. La seconda, è che usati una tantum nemmeno gli antibiotici o il cortisone hanno un apprezzabile effetto farmacologico. Restava solo un punto un poco controverso (ma proprio a volersi arrampicare sui vetri) ed era quello dei possibili effetti collaterali o reazioni avverse. Uno, in particolare, riguarda la formulazione di fluoresceina in collirio, sia acquoso che in associazione con un anestetico locale, e cioè la grande facilità con cui questi colliri si inquinano, se si lascia aperto il flaconcino per troppo tempo. A rendere più grave la cosa vi è il fatto che la fluoresceina in collirio sembra essere un ottimo terreno di cultura per lo *Pseudomonas aeruginosa*, e dico poco.

Che il problema non sia stato ignorato, lo dimostra il fatto che nel nostro Paese la fluoresceina in collirio è praticamente scomparsa, sostituita dalle striscioline imbevute o dalle monodosi. Per dovere di cronaca, va detto che in altri Paesi invece la fluoresceina in collirio è ancora usatissima, specie in Austria e Germania, dove non riescono a perdere l'abitudine di usare un collirio con una combinazione fluoresceina-ossibuprocaina.

Lasciando agli amici tedeschi ed austriaci le problematiche di eventuali inquinamenti di questi flaconi, sfido chiunque a esibire un solo caso di lesione o infezione provocate dalla fluoresceina - o dalla Lissamina, o dal Rosa bengala - in strisce o in monodose.

E andiamo avanti. Periodicamente, le varie Agenzie europee, quindi anche l'EMA, sottopongono a revisione le direttive da loro emesse, per tenerle aggiornate. Lodevolissimo impegno, anche perché al contrario della nostrana AIFA, che fa quasi sempre di testa sua, l'EMA prima di procedere alla revisione solitamente compie una survey molto articolata, chiedendo notizie e pareri sia alle Agenzie nazionali, sia ad un innumerevole schiera di associazioni ed enti, a vario titolo interessati al problema in questione. E qui i nodi cominciano a venire al pettine.

Non riesco a credere che l'EMA abbia proceduto sua sponte a modificare la classificazione dei coloranti vitali. Sicuramente ha sentito non una, ma diverse entità titolate a dare un parere. Il primo quesito quindi è: ha sentito la UEMS? La Unione Europea Medici Specialisti rappresenta infatti tutte le specialità mediche riconosciute in Europa, e tra queste ovviamente l'Oftalmologia. Si badi bene, la UEMS non è la sola entità che ha titolo a dare pareri in merito, in Europa c'è una miriade di enti che pretendono, a torto o a ragione, di rappresentare questo o quell'altro. Ma è fuor di dubbio che quanto la UE e soprattutto la Commissione e le sue agenzie vogliono interloquire con le specialità mediche, fanno riferimento alla UEMS.

Non a caso, quindi, come responsabile della Sezione di Oftalmologia, non appena ho avuto conferma che il problema esisteva ho chiesto lumi alla UEMS. Ed ecco il secondo nodo al pettine: non ho mai avuto nessuna risposta. Essendo escluso che le mie lettere non siano arrivate a destinazione, per riscontri che ho avuto modo di poter effettuare, ufficialmente non si sa se la UEMS sia stata sentita o meno. Andando però a lume di buon senso, se ciò non fosse avvenuto, sarebbe stato gioco facile per la UEMS chiamarsi fuori, rispondendomi subito che loro non ne sapevano niente. Il fatto invece che non ci sia stata nessuna risposta fa molto, troppo ragionevolmente

presumere che la UEMS sia stata interpellata, abbia fatto, o non fatto, di testa sua e che adesso si stia rigirando in mano la patata bollente.

Terzo nodo. Benissimo, la EMA scrive alla UEMS, alla UEMS qualche funzionario poco solerte accantona la pratica, la EMA magari manda un sollecito o forse no, e poi fa di testa sua. Io non ci credo. Supponendo che sia andata così, in assenza di input la cosa più ragionevole che la EMA potesse fare era quella di non modificare lo status quo. Invece lo ha cambiato, e in modo pesantissimo. Pertanto, anche per pararsi le spalle, alla EMA devono avere in mano dei documenti che affermano che i coloranti vitali vanno considerati come farmaci. Anche se il cerchio si stringe, resta il quesito: da dove arrivano questi documenti e chi li ha firmati?

Non si può affatto escludere una ipotesi parallela, e cioè che per centomila ragioni, a cominciare da qualche pressione politica, l'EMA abbia disatteso o forzato pareri provenienti dagli enti che rappresentano la Medicina in Europa, ma anche in questo caso una testa di legno deve pur averla cercata e trovata. Dove? Il mistero diventa ancora più fitto.

Quarto nodo. Va bene tutto, per amor di discussione ammettiamo che sia andata così come andiamo ipotizzando, ma "Cui prodest?". Voglio dire, a chi giova un provvedimento demenziale come questo, chi ne trae profitto? Nelle ultime settimane ho avuto un continuo e vivace scambio di opinioni con i vari Delegati europei, e nessuno è in grado di dare una plausibile spiegazione al mistero. Per ottenere un provvedimento come questo, chiunque ne tragga giovamento deve avere santi in paradiso molto agguerriti, e i santi con annesso lavoro di lobbying costano parecchio. L'unica ipotesi che possa minimamente reggersi sarebbe che qualche grossissimo produttore abbia messo a punto un altro metodo per rendere visibili sia le lacrime durante la tonometria, sia le alterazioni dell'epitelio corneale (la fluoresceina per angiografia proprio non ho fantasia sufficiente per mandarla in pensione). Il fatto è che, se anche questo produttore ipotizzasse di monopolizzare tutto il mercato europeo della fluoresceina, il rientro economico sarebbe così modesto che francamente dovremmo pensare che siamo davanti ad un pazzo.

Quinto ed ultimo nodo. Bando alle chiacchiere e alle fantasticherie, "Quod est agendum?". Come la mettiamo adesso, se non troviamo più la fluoresceina per fare le tonometrie, per colorare le cornee disepitelizzate, per applicare lenti a contatto, per fare le angiografie? Devo dire subito che il fatto di non aver avuto alcun riscontro, né nazionale né europeo alle mie segnalazioni - ripetute! - non promette niente di buono. Quando ha capito, e non mi pare di averci messo troppo, che alla UEMS c'era un muro di gomma, e che nessun Settimo Cavalleggeri sarebbe venuto in soccorso di questa sventurata Oftalmologia, ho costituito una piccola task force con alcuni volenterosi Delegati, presi in diverse nazioni. Hanno l'incarico di mettere a punto un sondaggio presso le Società Scientifiche nazionali per appurare se sono a conoscenza del fattaccio, quale peso gli danno e quali provvedimenti, o azioni di lobbying, abbiano intrapreso per superare l'impasse.

I questionari partiranno a giorni, vediamo se riusciamo a cavarne qualche idea meravigliosa e salvifica. Nel frattempo, sarà meglio che chi utilizza la fluoresceina aumenti le sue scorte in modo da poter andare avanti almeno per qualche mese. Qualche mese dovrebbe bastare, perché è ragionevole pensare che una volta che scoppierà la grana, non si sa chi ma qualcuno interverrà per rimettere le cose a posto, magari con qualche ritardo ma non tra dieci anni.

La Regione Sicilia e i DRG oculistici/2

di Antonio Rapisarda

In attesa di una seconda convocazione da parte dell'Assessorato della Sanità della Regione Sicilia, la Società Oftalmologica Siciliana continua ad approfondire il problema, sperando di far cosa utile anche per tutti i colleghi che operano nel resto della Nazione.

Pertanto, avendo avuto l'occasione di organizzare un corso sulle Nuove Frontiere nel campo delle lenti intraoculari, ho ritenuto opportuno, in qualità di Presidente della SOSI, inserire una Tavola Rotonda con il titolo "Lenti Premium e Sistema Sanitario Nazionale". Ho invitato a partecipare, oltre al Direttore Generale del mio Ospedale, Dr. Angelo Pellicanò, il Dr. Poli, Direttore Generale dell'Ospedale Cannizzaro di Catania, uno dei consulenti più ascoltati dell'Assessore alla Sanità Russo; e il Dr. Maniscalco, Direttore Generale dell'ASP di Siracusa. A moderare queste personalità di spicco della Sanità siciliana ho chiamato Costantino Bianchi, che oltre a saper fare bene questo mestiere aveva anche il pregio di essere totalmente "neutrale", rispetto alle vicende dalla nostra Regione, che come è noto in campo sanitario sono state ultimamente piuttosto tribolate.

Che il tema della inadeguatezza dei DRG scotti, lo abbiamo verificato subito per l'attenzione e il silenzio con cui l'uditorio ha seguito il dibattito. Non ho difficoltà ad ammettere che nei giorni precedenti ero un poco preoccupato, perché di solito quando non si trattano temi strettamente specialistici metà della sala se ne va e quelli che restano spesso chiacchierano tra di loro. Questa volta, invece, c'è stata una attenzione tesa sino all'ultimo e il dibattito si sarebbe protratto ben oltre i tempi stabiliti, se fosse stato possibile tenere gli ospiti ancora lontani dai loro impegni, sempre gravosi e pressanti.

Grazie all'esperienza dei partecipanti e del moderatore, il discorso si è dipanato secondo un filo logico che ha permesso a tutti, anche a chi non occupa posizioni apicali, di riuscire a capire la complessità della gestione della cosa pubblica e le difficoltà, quasi insormontabili, che chi ne ha la responsabilità deve affrontare.

Anzitutto, la prima conclusione a cui ha portato il di-

battito è che l'Oftalmologia soffre di DRG inadeguati, in alcuni casi gravemente, e che solo con una efficace e appropriata azione di lobbying potrà ottenere un loro adeguamento. L'opinione dei manager, praticamente concorde, è che a livello regionale si può agire solo marginalmente e, chiaramente, l'accento è stato posto sul fatto che essendo stata la Sanità Siciliana messa in "amministrazione controllata" dal Ministero della Salute, i margini di manovra locali sono ancor più ridotti. Pertanto, l'adeguamento deve partire a livello nazionale, soprattutto quando si parla di IOL, vale a dire di almeno 400.000 pezzi all'anno. Ad un costo di €100 l'una, fanno già la bella cifra di 40 milioni di euro, e siccome le IOL Premium costano almeno tre volte tanto, il conto è presto fatto.

Il Dr. Maniscalco ha aperto uno stretto spiraglio, facendo notare che per piccole partite di IOL frugando bene nelle pieghe dei bilanci forse si potrebbe riuscire a supplire; ed è quello che normalmente fanno i manager di tutte le Aziende. Lo spiraglio è stato però subito chiuso dal Dr. Poli che, pur riconoscendo che le eccezioni sono sempre possibili e che in qualche azienda particolarmente ben gestita un poco di briciole si potrebbe riuscire a trovarle, nella stragrande maggioranza delle Aziende sanitarie siciliane le pieghe sono già stato frugate e prosciugate. Il Dr. Poli ha molto approfondito il discorso, ricordando tutti i provvedimenti governativi e regionali che hanno portato ad esaurire ogni risorsa disponibile. Il tutto è stato aggravato dalla messa sotto tutela ministeriale della Sanità regionale, il che ha portato all'obbligo di arrivare ad un pareggio di bilancio in tempi molto brevi, meno di due anni. Per dare un'idea più chiara, ha sottolineato che la Regione deve sostenere con risorse proprie il 49% delle spese per la sanità. Poli ha ricordato, facendo venire i brividi nella schiena dei presenti, che se questo pareggio non viene raggiunto l'Assessorato sarebbe obbligato a tagliare del 50% i contratti a tempo determinato e, siccome una buona parte degli operatori - e dei presenti in sala - ha questo tipo di contratto, questo significherebbe dimezzare le capacità operative in campo sanitario. E' stato facile

per Poli chiudere il cerchio del discorso dicendo che è senz'altro doveroso cercare di dare ai pazienti il meglio di quanto la scienza ed il progresso mettono a disposizione, ma che per darglielo ci vogliono gli operatori, e che senza infermiere che apre la sale, senza ferrista che appronta il tavolo e senza chirurgo che opera, avere in magazzino lenti normali o Premium non fa alcuna differenza.

Le conclusioni di Poli al proposito sono difficilmente contestabili: prima bisogna pagare gli stipendi, poi con quel che resta si fa quello che si può.

Come osservazione personale, faccio rilevare che certamente questo è un discorso che in altre Regioni non è applicabile pari pari, ma credo che in ambito nazionale chi ha pochi affanni di bilancio in Sanità sia una ridotta minoranza rispetto a chi invece deve stare molto attento. A questo proposito, in modo appropriato il moderatore ha fatto rilevare che, se si invertisse il flusso dei fuori regione, che invece di andare dalla Sicilia alla Lombardia facessero il percorso inverso, probabilmente ad annaspere sarebbe la Sanità lombarda.

Messo questo primo tassello al mosaico, il dibattito si è spostato su come fare quindi a dare ai pazienti IOL della migliore qualità, e sono stato chiamato direttamente in causa ad illustrare la proposta fatta all'Assessorato da parte della Società Oftalmologica Siciliana. Non è il caso che mi dilunghi, ho portato alla conoscenza dei direttori generali quanto avevo già scritto nel precedente numero.

Seguendo questa traccia, praticamente subito tutti hanno concordato su quanto da noi suggerito, e cioè che l'unica via di uscita sarebbe quella di richiedere al paziente un copayment per avere l'impianto di lenti Premium. Altrettanto rapidamente, e concordemente, i partecipanti al dibattito hanno sottolineato che questa è una misura che sarebbe arduo prendere a livello regionale, mentre provocherebbe meno contraccolpi sociali se fosse presa a livello nazionale. Questo è stato detto dai manager, ma io mi permetto di osservare che se si interpella il Ministro, questi dice che è un problema che va risolto localmente, mentre se si chiede a chi poi i soldi li deve cacciare direttamente, questi (comprendibilmente, anche se non del tutto giustamente) prima di farlo vuole avere le spalle ben coperte.

A questo punto è stata chiamata in causa la sala, che ha focalizzato il problema di come rendere più "digeribile" il concetto di copayment sia all'opinione pubblica, sia ai pazienti, perché tutti ormai si sono abituati ad avere tutto e subito pagando poco o niente. Secondo molti dei presenti sarebbe abbastanza difficile far accettare ai pazienti che quello che è operato appena prima o dopo di lui ha un impianto diverso dal suo per il fatto di poter

pagare. Nuovamente Poli è portato a conclusione il ragionamento, dicendo che il sistema del copayment può essere accettato solo se l'ammontare della contribuzione personale è in qualche modo correlata al reddito goduto. E anche su questo punto il consenso è stato generale. Maniscalco, sempre affezionato al suo concetto che con un poco di inventiva questo è un problema non irrisolvibile, ha sottolineato che le lenti Premium non sono per tutti, e quindi ha richiamato gli oculisti alle loro responsabilità di consigliarle solo a chi ne ha veramente bisogno. Secondo lui, e anche secondo altri partecipanti al dibattito, in questo modo si ridurrebbe notevolmente la platea dei candidati a questo tipo di correzione, e di conseguenza le spese. Da parte sua il moderatore, concordando, ha espresso l'opinione che le lenti Premium costano molto di più delle standard anche perché sono poco usate. Secondo lui, se la produzione potesse essere pianificata su più vasta scala, i costi si ridurrebbero. Un ultimo punto, che è emerso dalla discussione, è che si potrebbe ipotizzare di costituire un "fondo spese", sostenuto con il versamento dei copayment, dal quale attingere risorse per poter impiantare queste lenti anche a chi non se le può permettere.

In sintesi, come Presidente della SOSI ho avuto la soddisfazione di vedere che le proposte fatte dalla nostra società sembrano essere, almeno allo stato attuale delle cose, l'unica via percorribile per fare in modo che le lenti Premium non restino un "riservato dominio" delle strutture private, ma possano essere rese disponibili anche in quelle pubbliche. Peraltro, è opinione diffusa che il problema non potrà trovare soluzione a livello regionale, soprattutto in una Regione come la Sicilia che è sotto "amministrazione controllata". Comunque, con il continuo lievitare dei costi della diagnostica e delle terapie, sino ad ora nessuno ha fatto altre proposte, che almeno siano praticabili in tempi brevi, per poter continuare a curare i pazienti in modo appropriato. ■

Le ulcere corneali di natura infettiva

di Cristian Metrangolo, Luisa Caliendo, Giovanna Gabbriellini, Chiara Posarelli, Marco Nardi
Oftalmologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

ULCERA BATTERICA

È la più frequente tra tutte, ma con prognosi migliore e per la quale si raggiunge una eradicazione completa nella stragrande maggioranza dei casi. I sintomi sono quelli classici: dolore, fotofobia, annebbiamento della visione ed edema palpebrale. La terapia prevalentemente si basa su antibiotici per topica, e in alcuni casi per via generale, per la durata di una settimana circa.

ULCERA VIRALE

Herpes Simplex 1 ne è la causa principale; rappresentano le ulcere con prognosi peggiore. L'infezione non è eradicabile e presenta riattivazioni nell'arco della vita. Grande variabilità del quadro morfologico di presentazione delle lesioni. La terapia si basa prevalentemente su antivirali topici e per via generale con una somministrazione a lungo termine.

ULCERA PROTOZOARIA

Acanthamoeba species ne rappresenta la causa principale con un incremento notevole delle infezioni negli ultimi decenni. Fattore di rischio principale è dato dall'utilizzo di lenti a contatto. La terapia è solo topica con una durata che può protrarsi fino a 12 mesi.

INTRODUZIONE

L'ulcera corneale consiste in una lesione della superficie oculare, che si estrinseca come una perdita di sostanza del tessuto corneale. Tra le ulcere corneali di origine infettiva si riscontrano più frequentemente quelle ad eziologia batterica e virale, ma anche protozoaria e fungina (1).

Fattori di protezione a livello della cornea per tali patologie sono rappresentati da un buon funzionamento dei meccanismi di difesa corneali aspecifici e specifici (1, 4).

Tra i primi va menzionata come fattore principale l'integrità della barriera epiteliale, che impedisce il passaggio della maggior parte dei microorganismi (eccezion fatta per i virus erpetici, capaci di aderire alle cellule epiteliali, costituendone così un'eccezione); anche il film lacrimale

grazie alla presenza di lisozima, è un importante fattore di protezione. La difesa dai danni ossidativi è affidata alla presenza del glutatione ridotto. Infine un ruolo predominante a livello dell'epitelio corneale è svolto dall'interferone, catena polipeptidica che, in parte viene prodotta spontaneamente (interferone endogeno) creando così uno stato naturale di resistenza ai virus, ed in parte viene sintetizzato in risposta ad un'infezione virale (2, 5).

I meccanismi di difesa specifici sono affidati all'immunità cellulo-umorale e sono fondamentali nel difendere la cornea da qualunque tipo di microorganismo. Alterazioni di tali sistemi favoriscono il verificarsi di danno corneale (2).

ULCERE CORNEALI DI ORIGINE BATTERICA

Le ulcere corneali di natura infettiva possono manifestarsi con diversi quadri patogenetici. Tra questi uno dei più rilevanti è dato dalle cheratiti batteriche.

I patogeni più frequentemente coinvolti sono: *Pseudomonas Aeruginosa*, *Stafilococcus Aureus*, *Streptococcus Piogenes* (3). Essi sono in grado di determinare infezione in seguito a lesioni corneali superficiali (prevalentemente traumatiche) che minano l'integrità della barriera epiteliale. In alcuni casi tuttavia, l'infezione si realizza anche con epitelio integro: responsabili ne sono soprattutto la *Neisseria Ghonorreae* e *Meningitidis*, ed il *Corynebacterium Diphteriae* (3).

Fattori di rischio per le cheratiti batteriche (3) sono dati da:

1. **Uso di lenti a contatto:** in particolare lenti morbide di lunga durata. Il 60% dei casi è attribuibile a *Pseudomonas*. È per lo più unilaterale ed è favorita dalla scarsa pulizia della lente. La diagnosi di cheratite batterica deve essere quindi considerata in tutti i portatori di lenti che presentino un occhio arrossato.
2. **Traumi:** come lesioni accidentali o chirurgiche (per esempio, una scorretta applicazione dei punti di sutura)

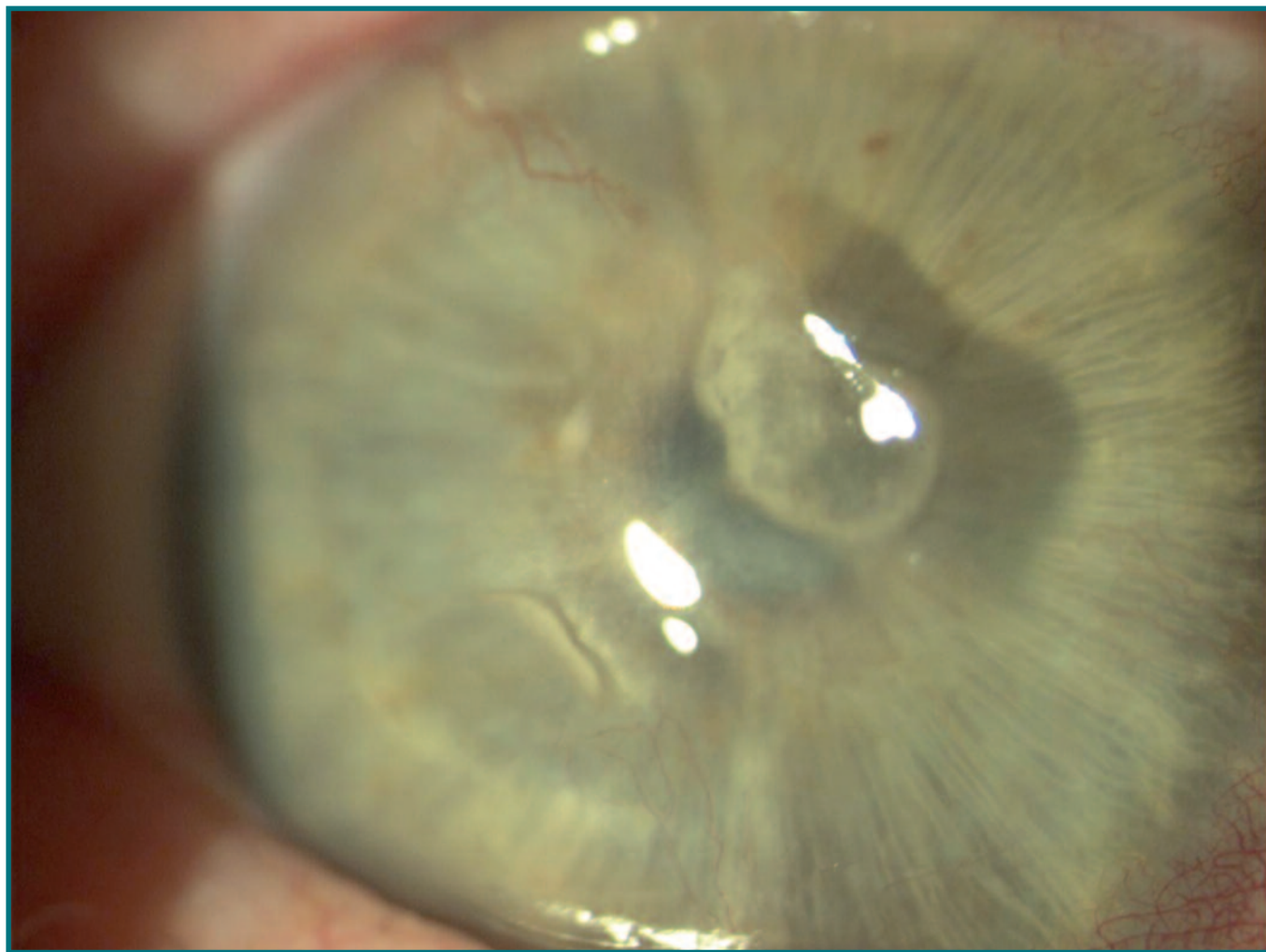


Fig. 1 - Ulcera corneale

3. **Patologie oculari preesistenti:** come cheratiti erpetiche, cheratopatia bollosa, cheratopatia da lagoftalmo, secchezza oculare, blefarite cronica, trichiasi, disturbi allergici gravi, ridotta sensibilità corneale.
4. **Altri fattori includono:** l'immunosoppressione topica o sistemica, il diabete, la rosolia e l'ipovitaminosi A.

CLINICA

Le ulcere, complicanze drammatiche delle cheratiti batteriche, possono essere classificate in base alla localizzazione in centrali o marginali.

Le ulcere centrali sono dovute ad infezione esogene e si verificano in seguito all'azione diretta di batteri; le ulcere marginali sono in genere determinate da infezioni endogene per reazione a tossine liberate dai germi e spesso sono associate a congiuntiviti croniche (4, 5).

L'ulcera evolve attraverso tre stadi (4, 5):

1. **Infiltrazione:** si verifica una migrazione di polimorfonucleati e linfociti in corrispondenza del focolaio infiammatorio superficiale, a cui consegue la necrosi dell'epitelio e secondariamente una perdita di sostanza. Il processo infiltrativo può diffondersi alla mem-

brana di Bowman e allo stroma determinandone la distruzione.

In questo stadio l'ulcera si presenta a forma di cratere, con fondo torbido ed irregolare, e margini grigiastri, edematosi, sottominati. In alcuni casi può presentare un margine "progressivo" di colorito bianco grigiastro, laddove la concentrazione di tossine è più elevate, con un'area adiacente di infiltrazione meno marcata. Talora essa assume un andamento irregolare (ulcera serpiginosa).

Sono costantemente presenti iperemia congiuntivale, iniezione pericheratica, e la compartecipazione iridea (iride fosca, miosi, ecc.) La sintomatologia soggettiva è caratterizzata da dolore, fotofobia, lacrimazione, blefarospasmo e riduzione del visus, più marcata se l'affezione ha sede centrale.

2. **Regressione:** si costituisce una linea di demarcazione intorno all'ulcera formata da leucociti con attività macrofagica, migrati dai vasi limbari dilatati. In questa fase la perdita di sostanza sembra apparentemente di maggiore entità, ha margini regolari e fondo deterso (ulcera detersa).

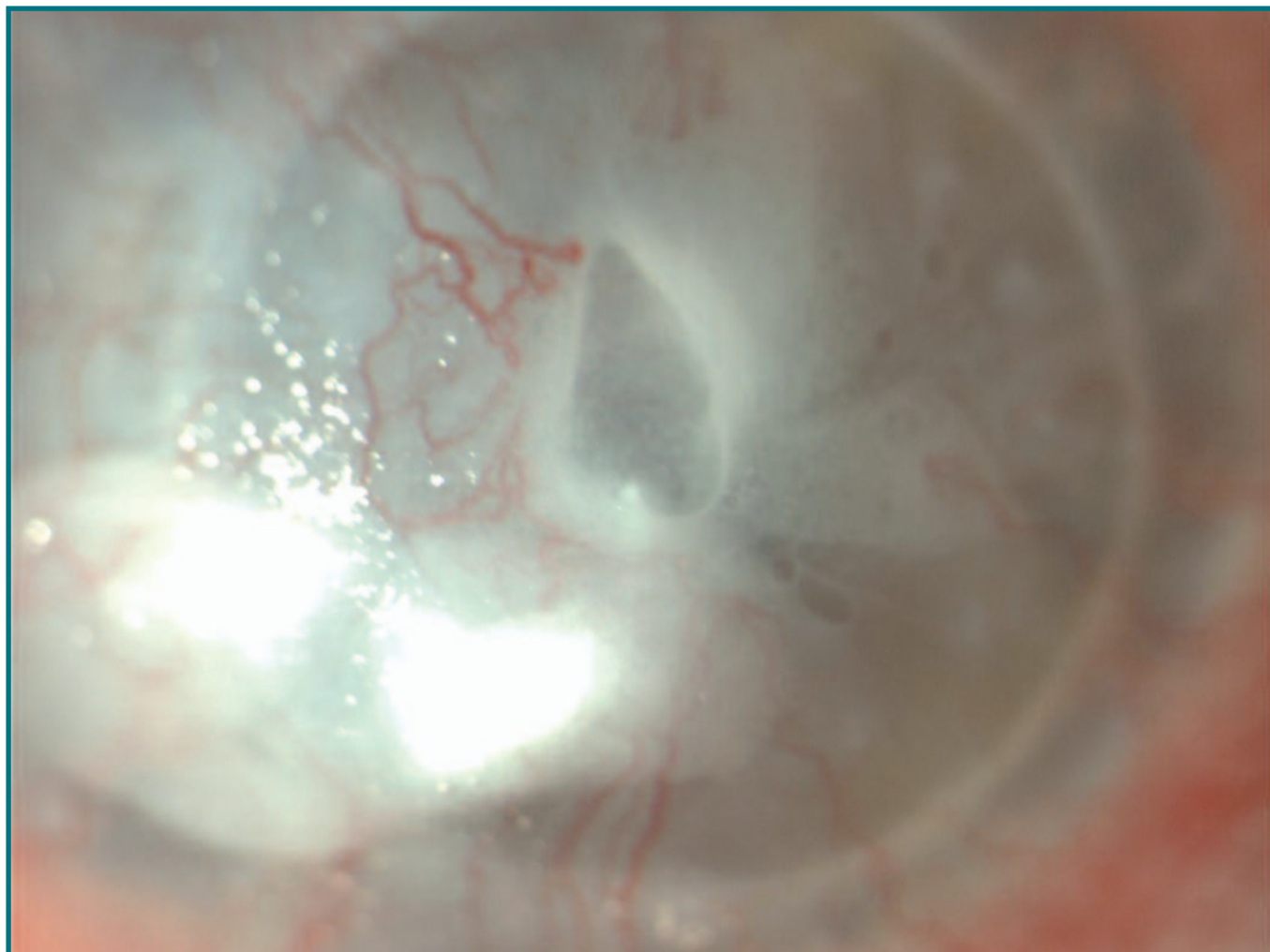


Fig. 2 - Perforazione corneale

3. **Cicatrizzazione:** si instaurano i processi di neof ormazione tissutale e vasale (Fig. 1).

L'epitelio prolifera ricostituendo la sua continuità e le fibrille stromali vengono rigenerate per colmare la perdita di sostanza ma, a causa del loro orientamento anomalo rispetto a quello originale, danno luogo ad opacità di diversa intensità (nubecole, leucomi).

Alcuni neovasi possono invadere la cornea fino a raggiungere l'area colpita aumentando la risposta immunitaria.

Si parla, al contrario, di "ulcera torpida" quando non si ha alcuna tendenza alla regressione e cicatrizzazione. L'evoluzione dell'ulcera è più drammatica di fronte a germi particolarmente virulenti, quali il piociano e lo pneumococco, o se le difese corneali sono ridotte per fattori generali (debilitazione fisica, senescenza, depressione immunitaria) o locali da alterato trofismo (cheratopatia neutrofica e da lagofalmo, cheratomalacia) o da malattie preesistenti (pemfigoide oculare, sindrome di Steven Johnson, ecc.).

In questi stadi lo stadio dell'infiltrazione tende a com-

plicarsi con l'estensione della lesione in superficie ed in profondità e la comparsa di ipopion e di iridociclite (5). La progressione verso gli strati più profondi può arrestarsi alla membrana di Descemet, determinando la formazione di un descemetocele o, nei casi più gravi, interessare la membrana a tutto spessore fino alla sua completa perforazione, con lo svuotamento della camera anteriore (atalamia) (Fig. 2).

Quest'ultima gravissima evenienza si accompagna alla temporanea cessazione del dolore ed alla sensazione soggettiva di fuoriuscita di liquido che "bagna la guancia". Tale liquido è rappresentato dall'umore acqueo proveniente dalla camera anteriore. Generalmente, in seguito al momento della perforazione, si ha una attenuazione della sintomatologia e spesso il processo infiammatorio esita in leucoma (cicatrice corneale) (5).

Quindi, se il paziente presenta una risposta immunitaria integra, i processi di riparazione sono pronti e tempestivi e la componente necrotica del parenchima viene eliminata tempestivamente, l'ulcera viene detersa e le cellule epiteliali circostanti ricoprono il difetto. In un secondo momento, hanno origine i processi rigenerativi dell'epi-

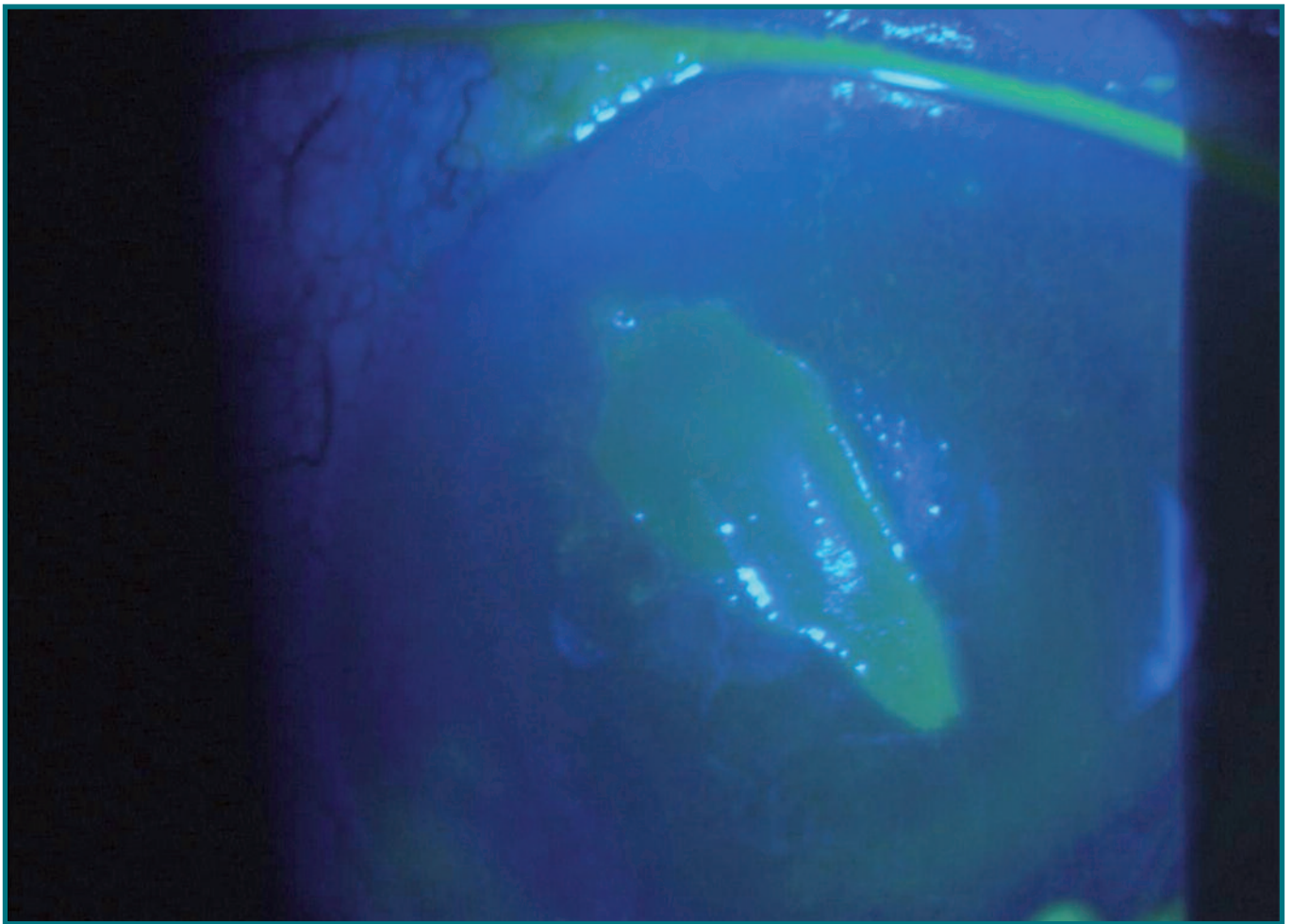


Fig. 3 - Ulcera corneale colorata con fluoresceina

telio corneale e la formazione del tessuto cicatriziale, con successiva perdita di trasparenza.

Clinicamente il paziente si presenterà con dolore, fotofobia, annebbiamento della visione, edema palpebrale e secrezione (6, 7).

Per ciò che concerne la diagnosi (8) è importante l'esame obiettivo eseguito con lampada a fessura; la lesione viene resa più evidente con l'utilizzo della luce blu cobalto dopo l'instillazione di fluoresceina (che colora di verde la lesione) (Fig. 3).

Per stabilire l'eziologia è indispensabile la diagnosi di laboratorio.

Per eseguire il prelievo corneale viene instillato un anestetico topico; si procede all'eliminazione del muco presente sulla superficie dell'ulcera; si esegue un currettaggio dei margini e della base della lesione, utilizzando una spatola di Kimura, una lama o la punta incurvata di un ago ipodermico da 21 gauge. Il materiale viene spatolato su un vetrino per la colorazione di Gram e nei terreni di coltura; esso andrebbe trasportato in laboratorio il prima possibile per aumentare la probabilità di isolare microrganismi patogeni (7, 8).

La scelta del trattamento dipende dai dati clinici, ma

non è possibile riconoscere il microrganismo responsabile basandosi sugli aspetti dell'ulcera. Si dovrebbe avviare la terapia anche in caso di striscio negativo dopo colorazione di Gram e prima di ricevere i risultati della coltura (8).

I regimi di trattamento aspecifici comprendono (3):

1. **Antibiotici topici:** instillazione iniziale ad intervalli di un'ora, giorno e notte per 24-48 ore. Nelle 48 ore successive la frequenza può essere ridotta ad instillazioni ogni 2 ore durante le ore di veglia. La somministrazione prosegue per una settimana. Il trattamento può ritenersi concluso quando la riepitelizzazione è completa.
2. **Midriatici** (atropina 1%, ciclopentolato 1%): vengono utilizzati per prevenire la formazione di sinechie posteriori e per ridurre il dolore dovuto allo spasmo ciliare.
3. **Antibiotico orale** (ciprofloxacina 750 mg 2 volte al giorno per 7-10 giorni): solitamente non è necessario ma può essere indicato nei casi di perforazione corneale.
4. **Antibiotici subcongiuntivali:** sono indicati solo in caso di scarsa compliance al trattamento topico.

Tabella 1

Microorganismo	Antibiotico	Concentrazione topica	Dose sottocongiuntivale
Nessun organismo o più tipi di organismi individuati	Cefazolina con tobramicina o gentamicina o fluorochinoloni*	50 mg/ml - 9-14 mg/ml Vari **	100 mg in 0,5 ml - 25 mg/ml
Cocchi Grampositivi	Cefazolina Vancomicina *** Bacitracina *** Fluorochinoloni *	50 mg / ml 15-50 mg / ml 10.000 UI Vari **	100 mg in 0,5 ml - 25 mg in 0,5 ml
Bastoncelli Gram-negativi	Tobramicina o Gentamicina Ceftazidime Fluorochinoloni	9-14 mg / ml 50 mg / ml Vari **	20 mg in 0,5 ml 100 mg in 0,5 ml
Cocchi Gramnegativi****	Ceftriaxone Ceftazidime Fluorochinoloni	50 mg / ml 50 mg / ml Vari **	100 mg in 0,5 ml 100 mg in 0,5 ml
Micobatteri Tubercolari (9)	Amikacina Claritromicina Azitromicina Fluorochinoloni	20-40 mg / ml 10 mg / ml 10 mg / ml Vari **	20 mg in 0,5 ml
Nocardia	Sulfacetamide Amikacina Trimetoprim/ Sulfametossazolo	100 mg / ml 20-40 mg / ml 16 mg / ml 80mg/ml	20 mg in 0,5 ml

* Pochi cocchi gram-positivi sono resistenti al gatifloxacin e moxifloxacin rispetto agli altri fluorochinoloni.

** Ciprofloxacina 3 mg/ml; gatifloxacin 3 mg/ml; levofloxacina 15 mg/ml;

moxifloxacina 5 mg/ml; ofloxacina 3 mg/ml; tutte disponibili in commercio a tali concentrazioni.

*** Per le specie resistenti di *Enterococcus* e *Staphylococcus* e per i pazienti con allergia alla penicillina. Vancomicina e bacitracina non hanno alcuna attività verso i gram-negativi e non dovrebbero essere utilizzate come agente singolo nel trattamento empirico della cheratite batterica.

**** La terapia sistemica è necessaria per sospetta infezione da gonococco.

Per trattamenti specifici si fa riferimento alla tabella 1 (3, 4, 7).

Un altro processo ulcerativo di origine batterica a carico della cornea è il Cheratoipopion, che riveste carattere di particolare gravità.

Colpisce più frequentemente i soggetti anziani e consiste in un'ulcera corneale con carattere di progressività associata ad ipopion (essudato di aspetto purulento in camera anteriore). In questa patologia riveste un ruolo importante anche un'afezione settica preesistente delle vie lacrimali (6, 15).

L'agente eziologico nel 60% dei casi è lo Pneumococco, mentre nel rimanente 40% sono di volta in volta chiamati in causa streptococchi, il piociano, il bacillo Morax-Axenfeld (7).

Clinicamente si evidenzia fotofobia, lacrimazione, senso di corpo estraneo e dolore; questi disturbi si aggravano rapidamente e possono essere complicati da rialzo ter-

mico e malessere. All'esame obiettivo si riscontra iperemia congiuntivale ed iniezione pericheratica. Sulla cornea appare un infiltrato biancastro tondeggianti; frequente l'edema palpebrale. L'infiltrato ben presto si ulcera; l'acqueo è corpuscolato e compare ipopion. I margini dell'ulcera, circondati da un alone bianco giallastro, hanno carattere di progressività ed assumono aspetto "serpiginoso".

L'ulcera tende ad estendersi sia in superficie che in profondità, e tende molto spesso a dare perforazione con l'instaurarsi di endoftalmite.

Il trattamento si avvale degli stessi principi della terapia delle cheratiti batteriche, sopra descritta, in associazione sempre ad una terapia antibiotica sistemica; qualora fosse accertata la presenza di un'afezione delle vie lacrimali occorre procedere immediatamente alla dacriocistectomia, che in diversi studi si è dimostrata efficace nel ridurre le recidive di questa patologia.

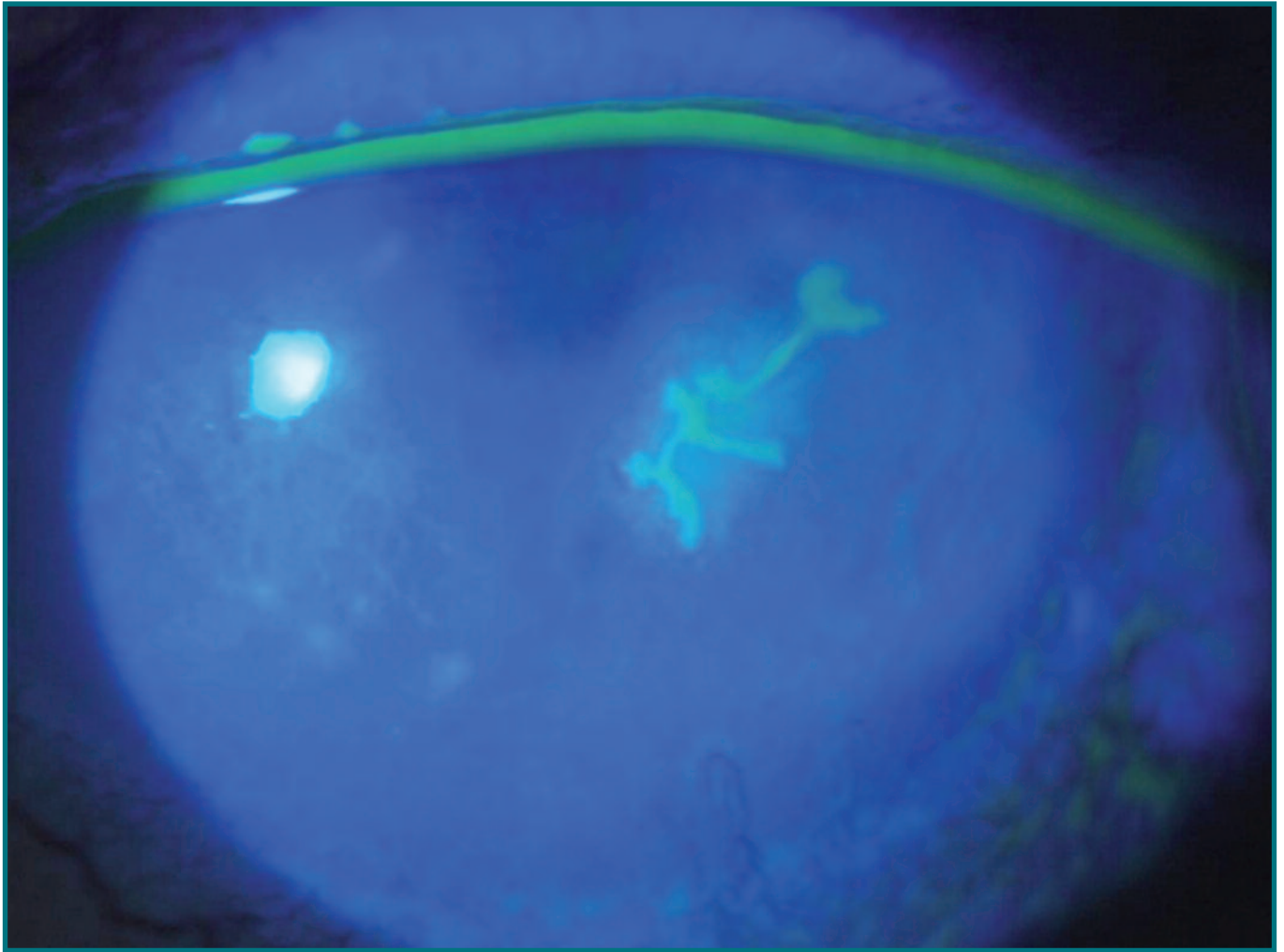


Fig. 4 - Cheratite dendritica da herpes virus

ULCERE CORNEALI DI ORIGINE VIRALE

Le più frequenti cause di ulcere corneali da virus sono causate da herpes simplex, in genere da HSV-1 ma, più raramente anche da HSV-2 (10).

L'infezione si trasmette più frequentemente per via aerea ma può avvenire anche per inoculazione diretta.

Le infezioni da herpes simplex sono caratterizzate da un'infezione primaria che avviene in genere nell'infanzia dopodiché il virus rimane in uno stato di latenza e successivamente tende a riattivarsi (10).

Ciò avviene più frequentemente in situazioni di stress, di cambiamenti ormonali, in caso di febbre, radiazioni ultraviolette e traumi, così che il virus ricomincia a replicarsi ed a viaggiare lungo l'azione del nervo sensoriale verso il tessuto bersaglio causando in tal modo una patologia ricorrente. Nell'arco della vita possono verificarsi numerosi episodi di riattivazioni.

Dopo un episodio si stima che il tasso di ricorrenza aumenti del 10% dopo un anno, del 23% a due anni, del 50% a 10 anni. Il rischio cresce con l'aumentare degli attacchi (10).

L'herpes simplex può determinare diverse forme di

coinvolgimento corneale: vescicole corneale, ulcera dendritica, ulcera geografica, ulcera marginale, cheratopatia neurotrofica, cheratite stromale necrotizzante, cheratite stromale autoimmune, endotelite disciforme, endotelite diffusa, endotelite lineare.

La cheratite dendritica si manifesta con una o più ulcere epiteliali, di colore grigiastro, di aspetto ramificato, arborescente, con bordi edematosi ed infiltrati, intensamente colorabili con fluoresceina (Fig. 4).

La sede generalmente è centro-paracentrale e più raramente in periferia. Qualora i rami delle lesioni confluiscono tra loro, danno luogo alla formazione di un'ulcera di maggiore estensione, a bordi irregolari, frastagliati, sottominati a carta geografica o ameboide (10).

La perdita di sostanza, in genere esclusivamente epiteliale, non lascia residui di notevole entità, ma tende a riepitelizzarsi e a formare i così detti "pseudo-dendriti", rappresentati da lesioni trofiche ricoperte da epitelio di nuova formazione che non vanno scambiati con un'infezione ancora attiva.

Dopo la riepitelizzazione possono svilupparsi lievi cicatrici sub epiteliali (10). Da un punto di vista clinico

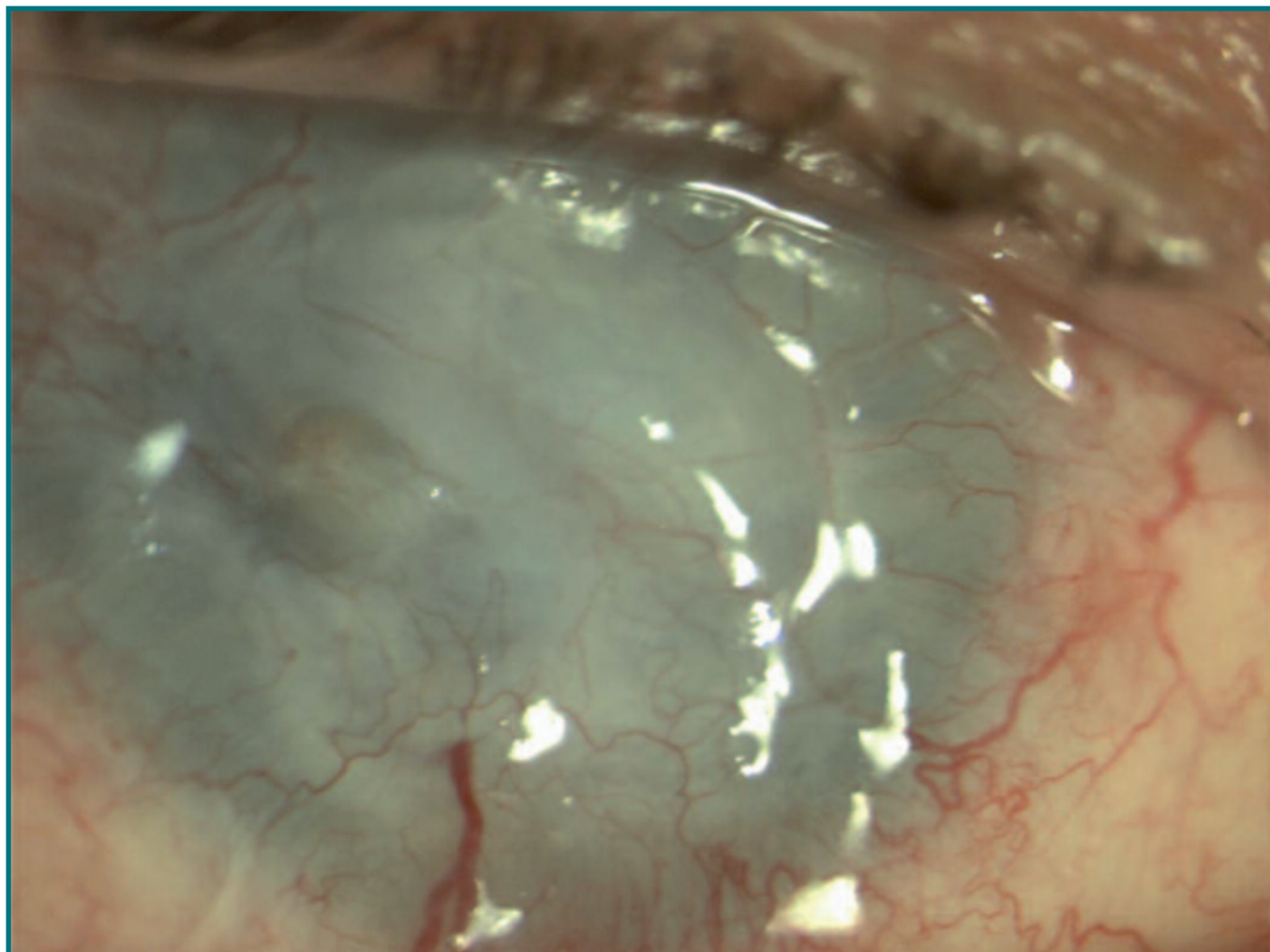


Fig. 5 - Cheratite da *Acanthamoeba*

si ha dolore, lacrimazione, fotofobia, senso di corpo estraneo (10).

Istologicamente si rileva che l'herpes simplex si localizza al di sotto delle lesioni epiteliali o, se la membrana di Bowman è lesa, a livello del nucleo dei cheratociti.

La diagnosi si esegue tramite scraping ai margini dell'ulcera. Il materiale viene sottoposto ad esame PCR. E' importante la diagnosi differenziale tra queste ulcere e la cheratite da *Acanthamoeba* e le cheratopatie tossiche secondarie all'uso di farmaci topici (cheratite medicamentosa). Il trattamento (11) prevede:

1. **Trattamento topico:** vari sono i farmaci che hanno effetto su herpes simplex, anche se in Europa l'aciclovir pomata al 3%, rimane il farmaco più utilizzato, con una somministrazione di cinque volte al giorno. La percentuale di risoluzione con la terapia antivirale è del 99% circa in 2 settimane (11).
2. **Rimozione dell'epitelio:** risulta utile per le ulcere dendritiche, ma non per quelle geografiche. La superficie corneale viene strofinata con una spugna in cellulosa sterile 2 mm oltre il bordo dell'ulcera. La rimozione delle cellule ad elevata carica virale protegge

l'epitelio sano adiacente dall'infezione ed elimina lo stimolo antigenico dell'infiammazione stromale (11).

3. **Terapia sistemica:** sempre più di frequente si associa una terapia con antivirali per via sistemica che permette di controllare meglio l'infezione, essa si basa su Aciclovir compresse alla dose di 800 mg per 5 volte al giorno per tre settimane; in alternativa Famvir compresse 500 mg con la seguente posologia: per la prima settimana 5 compresse al giorno e per altre 3 settimane 3 compresse al giorno (11).
4. **Vaccino contro herpes simplex.** Ha un impiego controverso; lo scopo è permettere di acquisire uno stato di resistenza alle recidive con ridotta intensità e durata delle stesse. Si somministra in fiale che devono essere iniettate sottocute dopo essere state accuratamente agitate. La cura richiede una serie di somministrazioni opportunamente intervallate: 1 fiala per settimana per 12 settimane, al 4° e 5° mese 1 fiala ogni 14 giorni, dal 6° al 9° mese 1 fiala al mese e quindi 1 richiamo ogni 2 o 3 mesi per un totale di ulteriori 10 fiale. In seguito possono rendersi necessari ulteriori richiami da effettuarsi ogni 3-6 mesi (11).

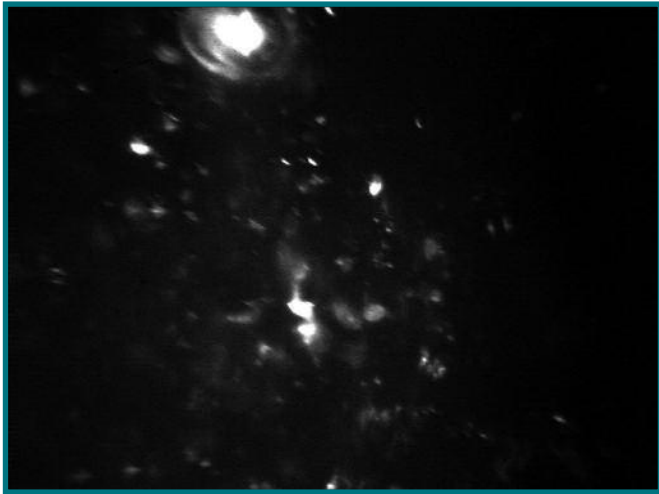


Fig. 6 - Cheratite da Acanthamoeba. Microscopia confocale. Stroma anteriore: in alto è visibile una cisti caratterizzata dalla doppia parete iperiflettente; si denota l'attivazione dei cheratociti con l'alterazione nella distribuzione degli stessi.

ULCERE CORNEALI DI ORIGINE PROTOZOARIA

La causa più rilevante di ulcera corneale protozoaria, che è stata osservata in aumento negli ultimi decenni soprattutto nei paesi industrializzati, è la cheratite da *Acanthamoeba species*, fino a questo momento riscontrata più frequentemente in paesi a basso livello socio-economico e a clima caldo-umido (12, 13).

Fattore di rischio per tale patologia nei paesi industrializzati è rappresentato dall'utilizzo di lenti a contatto soprattutto morbide, in modo particolare nei soggetti che non eseguono una corretta manutenzione delle stesse, mentre nei paesi sottosviluppati il principale fattore di rischio è rappresentato dalle abrasioni corneali di qualsiasi origine, specie da vegetali bagnati (13).

Vi sono differenze notevoli tra i quadri clinici iniziali e quelli avanzati. L'infezione è più spesso unilaterale ed ha inizio con una epiteliopatia punteggiata, lineare o a raggiera, pseudodendritica oppure con infiltrati epiteliali limbari, a disco, anulari, reazione pericheratica, discreta irite (12).

Nello stadio intermedio gli infiltrati divengono subepiteliali, tendono a confluire ed a formare un infiltrato stromale ad anello singolo o doppio, che ne rappresenta il segno patognomonico. E' presente edema palpebrale (12).

Nella fase tardiva compare un ascesso corneale, un edema centrale stromale simile alla cheratite disciforme, una perdita di sostanza centrale che può evolvere nel descemetocle e nella perforazione, un ipopion (12) (Fig. 5).

Il quadro sintomatologico è dato da dolore acuto che

rappresenta il sintomo più importante; esso è presente in ogni stadio della malattia e la sua intensità è maggiore che in tutte le altre cheratiti infettive (13).

Altri sintomi comuni ma aspecifici sono la diminuzione del visus, l'irritazione, la sensazione di corpo estraneo e la lacrimazione (13).

La diagnosi è soprattutto microbiologica attraverso l'identificazione del parassita con le seguenti metodiche:

- microscopia confocale (Fig. 6)
- PCR
- microscopia ottica (Giemsa o PAS)
- microscopia a fluorescenza (calcofluor white).

L'isolamento del parassita avviene in agar all'*Escherichia coli*. La tipizzazione del parassita si avvale di tecniche di immunofluorescenza (13).

Importante la diagnosi differenziale: all'esordio della malattia, si può sovrapporre una cheratite erpetica o una cheratocongiuntivite da adenovirus. Negli stadi avanzati è opportuno considerare la cheratite fungina. La cheratite da *Acanthamoeba* è difficile da trattare e richiede terapie molto prolungate perché seppure molte sostanze siano efficaci contro i trofozoiti, poche sono capaci di eradicare le cisti che mantengono l'infezione. Diagnosi e trattamenti entro il primo mese dalla comparsa dei sintomi hanno esiti nettamente migliori. La via principale di somministrazione è quella topica anche perché l'infezione tende a rimanere confinata nella cornea per molti mesi. La terapia si avvale dell'associazione tra inibitori della funzione di membrana come la Biguanide: Poliesametilbiguanide (PHMB) 0.02 ogni ora per 72/96 ore, poi ogni 2 ore per 2/4 settimane fino a 4 volte al giorno fino a 12 mesi o la Clorexidina e inibitori della sintesi del DNA come la Diamidine, Examidine 0,1%, Propaminidine isethionate 0,1% ogni ora per 24-48 ore, poi 4 volte al giorno per 2/4 mesi; midriatici (atropina 1% collirio, 2 volte al dì); antibiotici topici: aminoglicoside, gentamicina o tobramicina collirio ogni 2-4 ore per una certa azione sui trofozoiti e per proteggere da co-infezioni batteriche.

In diversi studi sono stati menzionati effetti positivi nell'utilizzo di: miconazolo, ketoconazolo, cotrimazolo, tutti in collirio estemporaneo 1%. Inoltre è risultato controverso l'utilizzo di steroidi topici.

ULCERE CORNEALI DI ORIGINE FUNGINA

Patologie più rare causate più frequentemente da *Candida albicans*, oppure da *Aspergillus spp*, o *Fusarium spp*. Il primo patogeno è più frequente nei pazienti defedati o con un disturbo corneale preesistente, mentre gli altri due sono più spesso associati a traumatismi da legno e vegetali (14).

Il quadro sintomatologico comprende un'evoluzione subdola. Inizialmente sensazione di corpo estraneo, lacrimazione, fotofobia e diminuzione del visus; il dolore compare solo tardivamente (6).

Da un punto di vista clinico i segni variano in relazione all'agente infettante, generalmente si può affermare che nella fase iniziale della malattia è presente meno rossore e gonfiore rispetto all'infezione batterica con la quale queste patologie entrano in diagnosi differenziale (14). *Aspergillus* e *Fusarium* determinano iperemia perichorica, infiltrato stromale e grigiastro a margini indistinti, cotonosi e rilevati, possono esservi infiltrati satelliti ed una reazione in camera anteriore con ipopion; mentre *Candida albicans* è caratterizzata da un'ulcera giallo bianca associata ad una suppurazione densa (14).

Dato che i funghi tendono a proliferare anteriormente alla membrana di Descemet, può essere necessario effettuare una biopsia stromale profonda, anche se più frequentemente la diagnosi viene posta con l'esame colturale del materiale prelevato mediante scraping corneale (15).

Per il trattamento sono consigliati (14):

1. **Trattamento topico intensivo:** a intervalli di 1 ora per le prime 48 ore, poi ridotto se i segni lo permettono. Poiché la maggior parte dei farmaci sono fun-

gostatici, il trattamento dovrebbe proseguire per diverse settimane. Nelle infezioni da *Aspergillus* e *Fusarium* sono consigliati colliri a base di natamicina al 5% o econazolo all'1%, mentre nelle infezioni da *Candida* colliri a base di imidazolo o flucitosina.

2. **Fluconazolo subcongiuntivale:** in diversi studi si è dimostrato essere efficace nei casi più gravi con ipopion.

3. **Agenti antifungini sistemici:** utilizzati soltanto in caso di gravi cheratiti o endoftalmi. I farmaci di elezione sono itraconazolo 100 mg al giorno o voriconazolo 100 mg al giorno con dose iniziale di 200 mg. Spesso viene utilizzato un antibiotico ad ampio spettro poiché in questa patologia la frequenza di infezione batterica è molto elevata (6).

In conclusione l'ulcera corneale rappresenta un'emergenza oftalmologica e va riconosciuta e trattata immediatamente.

Il suo esito è strettamente dipendente dalla tempestività dell'intervento e dalla specificità dello stesso. Si tratta di patologie che non devono essere sottovalutate poiché possono modificare notevolmente la qualità di vita dei pazienti potendo evolvere in lesioni permanenti che possono compromettere gravemente la visione. ■

BIBLIOGRAFIA

- 1) Freissler KA, Lang GE. The Cornea and systemic diseases. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7: 22-7.
- 2) Smolin G, Thoft RA, eds: The Cornea: scientific foundations and clinical practice. Little Brown, Boston 1987.
- 3) Willcox MD, Naduvilath TJ, Vaddavalli PK, Holden BA, Ozkan J, Zhu H. Corneal erosions, bacterial contamination of contact lenses, and microbial keratitis. *Eye Contact Lens*. 2010; 36: 340-5.
- 4) Kaufmann HE, Baron BE, McDonald MB, Waltman SST, eds: The Cornea. Churchill Livingstone, New York 1988.
- 5) Cullom RD Jr, Chang B: Cornea. In: The Wills Eye Manual. 2nd ed, JB Lippincott, Philadelphia 1994, 51-107.
- 6) Ahn M, Yoon KC, Ryu SK, Cho NC, You IC. Clinical Aspects and Prognosis of Mixed Microbial (Bacterial and Fungal) Keratitis. *Cornea*. 2011; 30: 409-13.
- 7) Narsani AK, Jatoti SM, Khanzada MA, Lohana MKJ. Etiological diagnosis of microbial keratitis. *Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20:604-7.
- 8) Garg P. Diagnosis of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:961-2.
- 9) Chandra NS, Torres MF, Winthrop KL. Cluster Mycobacterium chelonae keratitis cases following laser in-situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:819-30.
- 10) Remeijer L, Duan R, van Dun JM, Wefers Bettink MA, Osterhaus AD, Verjans GM. Prevalence and clinical consequences of herpes simplex virus type 1 DNA in human cornea tissues. *J Infect Dis*. 2009;200:11-9.
- 11) Behrens-Baumann W. Herpes simplex keratitis. A short overview of the current therapy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010;227:388-92.
- 12) Kilvington S, White DG. Acanthamoeba: biology, ecology and human disease. *Reviews in Medical Microbiology* 1994;5:12-20.
- 13) Radford CF, Minassian DC, Dart JK. Acanthamoeba keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:536-42.
- 14) Leema G, Kaliyamurthy J, Geraldine P, Thomas PA. Keratitis due to *Aspergillus flavus*: clinical profile, molecular identification of fungal strains and detection of aflatoxin production. *Mol Vis*. 2010;16:843-54.

Novità dall'Europa

Dal 6 all'8 ottobre del corrente anno, il Consiglio Direttivo e l'Assemblea Generale della UEMS si sono riuniti a Napoli, insieme con le Sezioni ed i Board. La serie di riunioni che ha caratterizzato l'evento è stata l'occasione per discutere i più rilevanti punti di interesse per la professione medica, attualmente in discussione, con particolare riferimento alla direttiva EU sul riconoscimento delle qualifiche professionali. Inoltre, in occasione di questo meeting l'Assemblea ha provveduto a rinnovare le cariche sociali, che sono così state attribuite: Presidente Prof. R. Krajewski, Polonia; Segretario Generale Dr. E. Borman, UK; Tesoriere G. Berchicci, Italia; Liason Officer L. Fras, Slovenia.



Prof. R. Krajewski
Presidente



Dr. Edwin Borman
Segretario Generale

Inoltre sono stati nominati vice presidenti il Prof. H. Hjelmqvist (S), il Dr. Salvatore Ramuscello (IT), il Prof. J. Škrha (CZ) e il Dr H.P. Ulrich (D). Dell'Esecutivo uscente, solo l'italiano Berchicci è stato riconfermato alla carica di Tesoriere, mentre il Presidente Fras, non rieleggibile alla stessa carica, è stato transitato a quella di Liason Officer.

E' uscito quindi di scena, non si sa quanto definitivamente, il Segretario in carica Maillet, figura "forte" che ha condizionato significativamente, nel bene e nel male, l'attività della UEMS degli ultimi anni.

I risultati di queste elezioni sono stati abbastanza sorprendenti, e la sorpresa più piacevole è che la Delegazione italiana, capeggiata da Ramuscello e fortemente appoggiata da tutto il Direttivo della FNOMCeO, nella persona del presidente Bianco e del responsabile della Sezione Esteri, D'Autilia, ha ben due suoi rappresentanti eletti nell'Esecutivo. Questo risultato è ancor più significativo se si osserva che la Germania, la più grande "potenza" della Medicina in Europa, ha ottenuto solo una vice presidenza; e sia Francia che Spagna, le altre due "grandi" europee (insieme all'Italia) non hanno nessun rappresentante nell'Esecutivo. Così come escono dalla stanza di bottoni la Finlandia, una delle nazioni che più si è spesa a favore dell'integrazione della Medicina europea; e il Belgio, che storicamente è sempre stato uno degli Stati ispiratori della politica UEMS, per il fatto di dare ospitalità alle istituzioni europee, UEMS compresa.

Considerando quindi la composizione del nuovo Direttivo UEMS esclusivamente sotto il profilo dei rapporti di forza, l'Italia diventa la più importante nazione europea nel campo della Medicina specialistica. Speriamo che sappia fare buon uso di questa posizione di dominanza acquisita.

Il presidente della FNOMCeO Bianco ben a ragione sprizzava soddisfazione da tutti i pori, quando sono stati annunciati i risultati, e la sua soddisfazione era certamente legittima. Non va però dimenticato l'efficacissimo lavoro di squadra svolto insieme dalla Delegazione FNOMCeO e dai presidenti italiani di Sezione (Chirurgia Estetica, Chirurgia Pediatrica, Oftalmologia), che nei gruppi di studio e di lavoro hanno pazientemente e sagacemente preparato il successo. Non da ultimo, l'eccellente prova fornita da Berchicci come Tesoriere in questi quattro anni (introiti della UEMS passati da 300.000 a 1,8 milioni di Euro) ha certamente fatto aumentare di molto la stima e la considerazione nei riguardi dei nostri rappresentanti in Europa.

EPR e l'imaging retinico

di Amedeo Lucente

Brevi note isto-fisiologiche

L'epitelio pigmentato retinico (EPR) è stato individuato nell'uomo come entità istologica individuale già dall'inizio del XX secolo. Gli fu dato il nome di tapetum nigrum perché scuro, in contrapposizione al tapetum lucidum, non pigmentato e riflettente, del regno animale (Fig. 1). La diversa riflettanza dell'EPR è causa del noto riflesso luminoso pupillare "Eyeshine" di alcuni animali. Le specie animali in cui è presente hanno una buona visione notturna, che al contrario nell'uomo è poco efficiente. L'interesse della ricerca per questo strato di cellule sta aumentando progressivamente, alimentato dalle nuove strumentazioni presenti sul mercato. La possibilità offerta dalla tomografia ottica a radiazione coerente di distinguere ogni singolo strato retinico ha posto ulteriormente l'accento sul ruolo specifico dell'EPR, col quale prendono contatto i segmenti esterni dei coni e bastoncelli. Si stima che il numero delle cellule dell'EPR sia tra i 3 e i 5 milioni, variando di forma e dimensione dalla macula verso la periferia. Prevalentemente esagonali al polo posteriore con un diametro medio di 16 micron, aumentano di estensione in area equatoriale, fino a 60 micron in estrema periferia retinica. I coni sono circa 6-7 milioni, i bastoncelli 125 milioni; una singola cellula dell'EPR è in rapporto con più fotorecettori. Nella regione maculare il contatto cellulare diventa esclusivo ed ogni cellula pig-

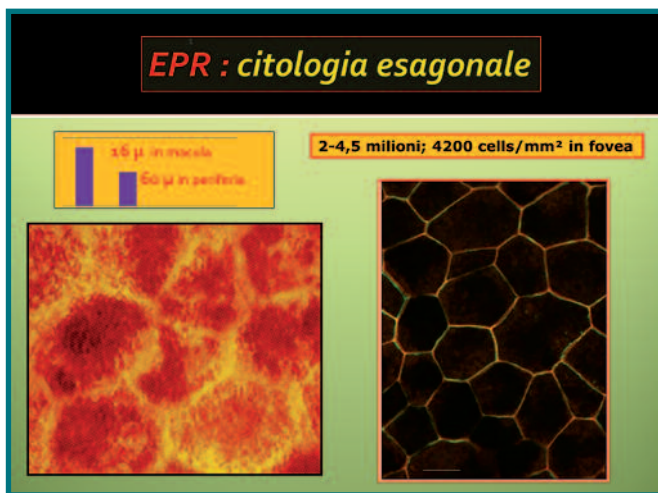


Fig. 1 - EPR al microscopio elettronico ed a fluorescenza

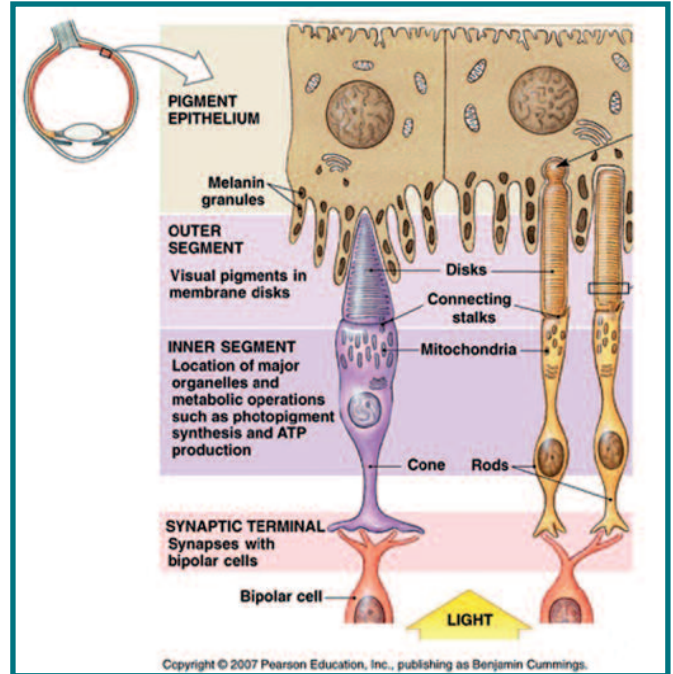


Fig. 2 - Schema dei rapporti tra fotorecettori, EPR e bipolari

mentata circonda un solo cono; oltre l'area maculare, più bastoncelli trovano contatto con una cellula pigmentata. Ne consegue la differenza numerica tra i fotorecettori, 130 milioni c.a. in totale, e le cellule dell'EPR, 5 milioni c.a. Un simile rapporto privilegiato a livello maculare, uno ad uno, esiste anche tra i coni maculari e le cellule bipolari, permettendo un'alta risoluzione delle immagini; i bastoncelli, al contrario, si connettono con le bipolari in modo non esclusivo, modalità nota come "convergenza neurale" (Fig. 2). Il tappeto dell'EPR è in stretto rapporto con la lamina di Bruch, che al microscopio ottico è formata da due strati: uno più sottile adeso all'EPR, l'altro più spesso, con fibrille di connessione, di pertinenza coriocapillare. Al microscopio elettronico la membrana di Bruch ha un aspetto pluristratificato. Dall'interno verso la coroide troviamo:

- la membrana basale interna
- lo strato collagene interno
- lo strato elastico intermedio
- lo strato collagene esterno
- la membrana basale esterna

Normalmente la membrana di Bruch non è visibile agli

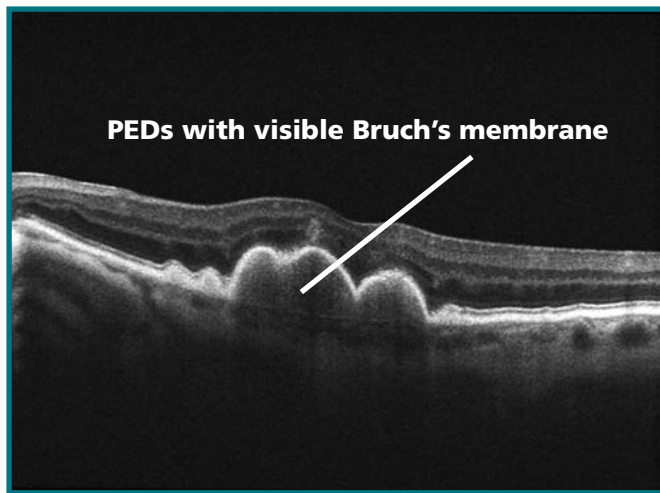


Fig. 3 - In presenza di PED la membrana di Bruch è visibile all'OCT Spectral come una linea debolmente riflettente

OCT anche Spectral Domain, tranne che in presenza di drusen o sollevamenti dell'EPR, dove si evidenzia come una sottile banda debolmente iper-riflettente (Fig. 3). Le cellule dell'EPR mantengono una forma spiccatamente esagonale soprattutto nell'area maculare, persa progressivamente oltre l'area del polo posteriore (Panda-Jonas et coll). Le singole cellule dell'EPR sono comunque sempre strettamente adese alla membrana di Bruch, per tutta la superficie retinica. Sulle caratteristiche meccaniche e bio-entropiche della geometria esagonale è stato già detto nell'articolo "L'endotelio nell'imaging corneale", nel numero precedente di questa Rivista. Le molteplici funzioni di queste cellule non si limitano comunque all'assorbimento dei fotoni di luce, nell'apportare glucosio ed acidi grassi ai fotorecettori, nella fagocitosi e reintegrazione dei dischi dei segmenti esterni esauriti di coni e bastoncelli, nella partecipazione al ciclo della vitamina A, con isomerizzazione del retinolo trans in 11-cis-retinaldeide. L'attività secretoria dell'EPR è di più recente individuazione. Numerosi sono i fattori individuati. In particolare il VEGF, vascular endothelial growth factor, le cui funzioni sono note ed il PEDF, pigment epithelium derived factor, che si ritiene stimoli i fibroblasti, favorendo l'impalcatura fibrotica dei vasi e contrastando l'attivazione del VEGF, in particolare del VEGFR-1. Nel PEDF si sono inoltre evidenziate attività antiapoptotiche, di contrasto alla neurotossicità del glutammato ed anti-fototossiche (survivor factor) (Fig. 4). Le Tight Junction "giunzioni serrate" con le zonulae occludentes e adherentes presenti tra le singole cellule dell'EPR costituiscono la base anatomica della barriera ematoretinica esterna. Essa non permette al flusso di liquidi prodotti dai capillari fenestrati della coriocapillare di diffondere liberamente verso la retina.

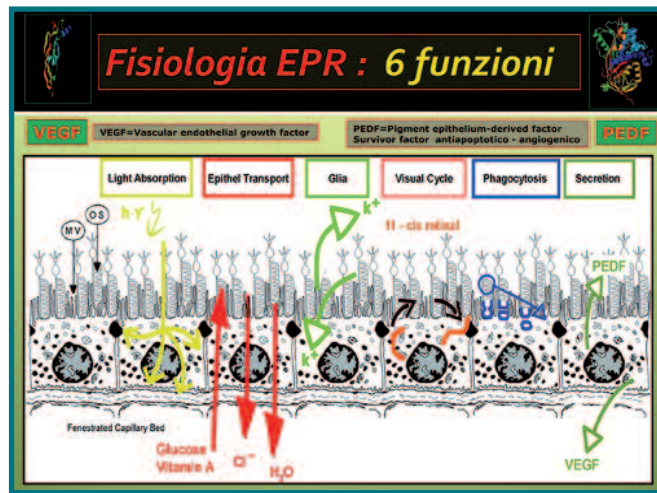


Fig. 4 - Schema delle funzioni dell'EPR con evidenza della componente secretoria

Tight Junction sono presenti anche tra le cellule dell'endotelio dei capillari intraretinici che formano la barriera ematoretinica interna, altrettanto impermeabile. Entrambe concorrono a formare la barriera emato-oculare (Fig. 5). L'importanza dei rapporti anatomici e fisiologici tra l'EPR, la lamina di Bruch e la coriocapillare risiede nel fatto che le lesioni caratteristiche e prodromiche della degenerazione maculare, le drusen, si formano proprio tra l'EPR e la sua membrana basale. Le drusen possono essere piccole e dure a margini netti con diametro inferiore a 63 micron; grandi e molli a margini sfumati con diametro maggiore di 125 micron; miste con diametro compreso tra 64 e 124 micron, di consistenza variabile. Con diametro intorno ai 500 micron sono definite drusenoidi, non distinguibili dal classico distacco dell'epitelio pigmentato PED. Spesso rimangono tali per molti anni o possono innescare l'atrofia delle cellule dell'EPR e una AMD secca. Il 20% dei casi di cecità legale è dovuto a questo tipo di degenerazione maculare ed il 90% di tutte le maculopatie sono secche, non essudative. Il WHO, World Health Organization (OMS Organizzazione Mondiale della Sanità), individua nel 2010 la AMD tra le prime tre cause di cecità; nei paesi industrializzati è la prima causa di ipovisione nei soggetti di età superiore ai 50 anni. L'EPR, come l'endotelio corneale, non si moltiplica ed è opinione comune che l'apoptosi di una cellula sia compensata dall'aumento volumetrico delle cellule adiacenti. Si è costatato, in situ, che la percentuale di apoptosi dell'EPR aumenta significativamente con l'età ed è peculiare nella macula degli anziani, ma che la densità delle cellule pigmentate maculari rimane comunque invariata, a discapito di quella periferica, per probabile migrazione cellulare verso la macula. (Lucian V. Del Priore et all. Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.2002). I nu-

merosi microvilli presenti nella parte apicale dell'EPR circondano i segmenti esterni dei fotorecettori con modalità più complesse per i coni rispetto a quelle dei bastoncelli, per la presenza di interdigitazioni di maggiore lunghezza. Il citoplasma delle cellule dell'EPR contiene numerosi ribosomi e mitocondri, a conferma dell'intensa attività biologica svolta, oltre a granuli di melanina che aumentano con l'età. Altro pigmento presente nel citoplasma di queste cellule che aumenta con l'età è la lipofuscina. Questo cromoforo deriva dal materiale di scarto dei segmenti esterni dei fotorecettori ed il suo accumulo, da più ricercatori, è considerato tra le cause della generazione maculare legata all'età.

La lipofuscina conosciuta anche come pigmento dell'invecchiamento aumenta nel citoplasma delle cellule dell'EPR con il progredire dell'età, particolarmente nelle cellule pigmentate della macula, nei primi due decenni in modo quasi esponenziale, più lentamente per il resto della vita. Questa macromolecola polimerica ad elevato peso molecolare, costituita essenzialmente di residui di lipidi, proteine e pochi carboidrati, non è degradabile dalle idrolasi lisosomiali citoplasmatiche, né eliminabile per esocitosi. Assume una colorazione marrone ed è la causa principale dell'autofluorescenza retinica. (Feeney-Burns L. et. all. Invest. Opth. Vis. Sci. 1984).

La melanina è normalmente prodotta dai melanociti tramite i ribosomi del reticolo endoplasmatico rugoso e l'apparato del Golgi. Le vescicole di premelanosoma, dopo vari stadi si trasformano in melanosoma, a partire dalla tirosina tramite la tirosinasi, un metallo-enzima contenente rame. La tirosinasi, alla presenza di ossigeno, ossidrilizza la tiroxina (p-idrossifenilalanina) e la trasforma in DOPA (3,4-diidrossifenilalanina). Una successiva ossidazione porta alla formazione di dopachinone. A questo stadio la biosintesi si differenzia per le feomelanine e le eumelanine. Le feomelanine si formano per combinazione del dopachinone con cisteina; le eumelanine passano invece attraverso varie ciclizzazioni e polimerizzazioni: si forma prima leucodopacromo (acido 5,6-diidrossindolo-2-carbossilico) che diventa dopacromo e per successive ossidazioni e decarbossilazioni, in presenza di cationi metallici e di enzimi, si trasforma in eumelanina. Il melanosoma maturo può contenere entrambe questi pigmenti: la eumelanina nero-bruno, la feomelanina giallo-rossa. A questa diversa possibile biosintesi è dovuta la colorazione della pelle. Nell'uomo ci sono entrambe queste due classi di melanine, con in comune il substrato precursore della tirosina (schema della melanogenesi di Raper-Manson). Nella popolazione di colore nero è presente eumelanina

compatta, nei soggetti bianchi l'eumelanina è associata ad una quota di feomelanina. L'albinismo è caratterizzato da una riduzione di sintesi di melanina, mentre i melanociti sono normali in numero e struttura. Le cellule dell'EPR sono in grado di sintetizzare melanina e sono considerate cellule melaniche extracutanee, insieme con gli altri melanociti dei distretti profondi, le leptomeningi, la mucosa orale, l'orecchio interno e la stessa uvea. A differenza dei melanociti epidermici, la componente extra-cutanea ha la caratteristica di sintetizzare pigmento solo durante i primi stadi della vita embrionale, senza altra sintesi, anche se esistono prove discordanti per una loro attività funzionale in vita, sia fisiologicamente che in condizioni patologiche (nella cute ci sono un melanocita ogni 30-36 cellule basali). Come per i melanociti anche per l'EPR non è stata riscontrata un'eventuale frequenza di duplicazione in vivo.

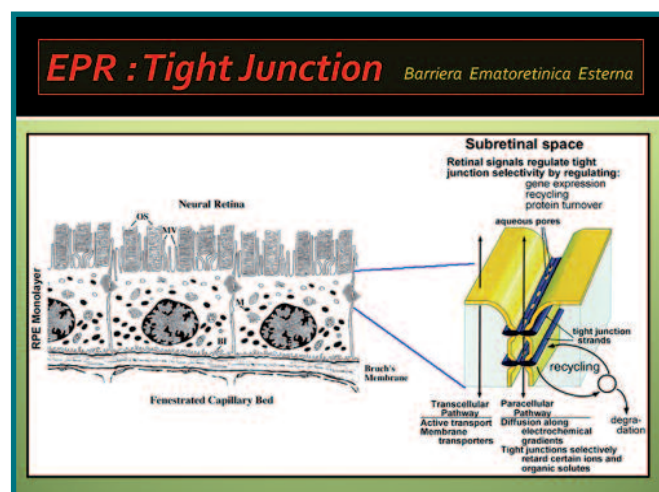


Fig. 5 - Schema dell'EPR con i segmenti esterni dei fotorecettori. In evidenza Tight Junction, capillari fenestrati della coriocapillare, spazio subretinico

La Retinografia

La prima e più semplice documentazione strumentale della retina e dell'EPR è la retinografia. E' ottenibile con una fundus camera (Topcon, Canon, Zeiss, Kowa) o con strumenti a scansione laser confocali (HRA, Heidelberg, F10 Nidek), anche in miosi relativa (3 mm), con fundus camera non midriatiche o ibride (non midr/midr), utili in alcune patologie e specifiche evenienze cliniche; sicuramente i migliori risultati iconografici si ottengono in midriasi farmacologica. Le fundus camera utilizzano una luce xenon a banda larga, possono avere angoli d'indagine da 20° a 60°, richiedono alte intensità di luce fino al 100% della dose massima di sicurezza, con una risoluzione di 15-20 micron/pixel. I sistemi laser utilizzano invece lunghezze d'onda selettive per la fotografia, l'autofluorescenza, l'angiografia con

fluoro o/e indocianina, con risoluzioni di 5 micron/pixel ed una SNR (Signal Noise Ratio=indice segnale/disturbo per audio-video) migliore rispetto alle fundus camera, con modesti livelli di luce proiettati in retina (1% rispetto alle fundus camera). Utilizzando varie lunghezze d'onda si possono ottenere diversi tipi d'immagini retinografiche (Fig. 6 e 7). In particolare è possibile avere una retinografia in (Tab. 1):

- Luce Aneritra o Red-Free o Green (532-540nm) (an=negazione e eritro=rosso), particolarmente utile per evidenziare vasi, drusen, essudati duri, membrane epiretiniche;
- Luce Blu-Verde o Cobalto (490 nm) utile per lo strato ganglionare e la superficie epiretinica;
- Luce Rossa (660-680 nm) utile per l'EPR e la coroide;
- Autofluorescenza o AF o FAF (in luce blue o infra-rosso) con filtri simili a quelli per la fluorindocianina, senza mezzo di contrasto, sfruttando la naturale fluorescenza retinica;
- Infrared o IR (da 790 a 820 nm) utile in presenza di cataratta, invisibile al paziente;
- Retro Mode (790 nm) ottenuta con luce laser infra-rosso per retrodiffusione (F 10 brevetto Nidek Co.).

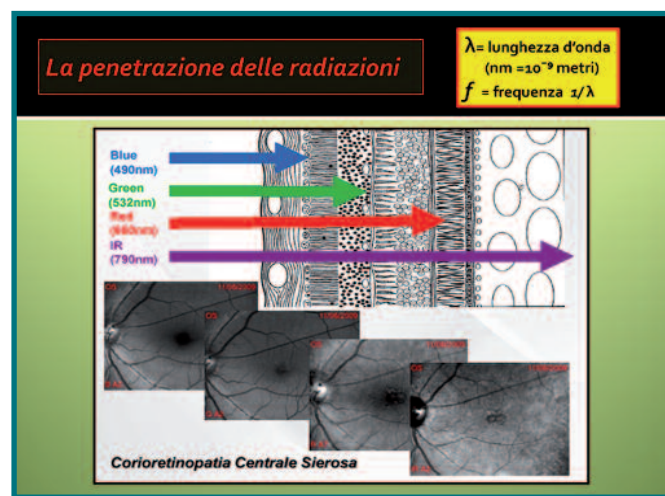


Fig. 6 - Penetrazione delle radiazioni ottiche alle diverse lunghezze d'onda nella corioretina

L'importanza della retinografia è confermata dal fatto che l'American Academy of Ophthalmology ha stabilito una scala di affidabilità nelle metodiche di screening per la retinopatia diabetica, ponendo la retinografia in midriasi eseguita in sette quadranti, secondo i parametri dell'EDTRS, al vertice di tale scala. La molteplice offerta strumentale permette oggi indagini fotografiche, tomografiche, fluoroangiografiche ed indocianinografiche con lo stesso strumento. La nuova frontiera strumentale risiede nella possibilità di avere più possibilità diagno-

stiche con un'unica unità strumentale. Alcuni OCT Spectral Domain offrono infatti, contemporaneamente alla tomografia, esami fotografici a varie lunghezze d'onda, fluoroangiografia, indocianina ed autofluorescenza (Imaging Multimodale).

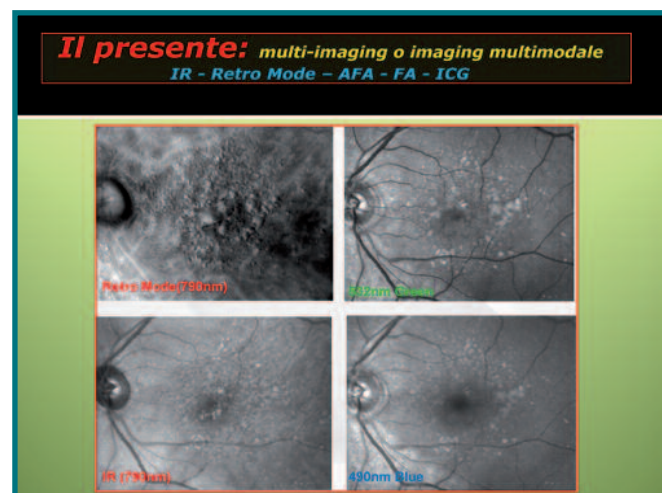


Fig. 7 - Imaging multimodale di drusen maculari in Retro Mode, Green, IR, Blue

Autofluorescenza e Retro Mode

E' opportuno porre l'accento sull'autofluorescenza per la sua attualità e perché, eseguire quest'esame insieme alla tomografia, qualifica e differenzia gli OCT. Gli OCT Spectral che possono eseguire l'autofluorescenza sono lo Spectralis Heidelberg BluePeak (40000 A Scan/sec) e il 2000 3D FA+ Topcon (50000 A Scan/sec). La fluorescenza, che fa parte della grande famiglia della luminescenza, consiste nella capacità di alcune sostanze di riemettere nello spettro del visibile le radiazioni elettromagnetiche ricevute, comunemente le ultraviolette, con una maggiore lunghezza d'onda e minore energia. Dallo stato elettronico eccitato le molecole tornano rapidamente allo stato energetico fondamentale di riposo, con emissione di radiazioni spostate verso la banda del rosso, rispetto alle lunghezze d'onda ricevute (legge di Stokes). Nella fosforescenza la luce continua ad essere emessa per un certo periodo dopo la cessazione dello stimolo; nella fluorescenza, invece, ogni attività di luminescenza cessa contemporaneamente al venir meno dell'eccitazione. La fluorescenza è presente spontaneamente in alcuni minerali, tessuti contenenti clorofilla, in certi petroli. E' questa la fluorescenza primaria. In biologia è spesso utile causare una fluorescenza secondaria o indotta, trattando i tessuti e/o le cellule con sostanze fluorescenti, i "fluocromi", che li rendono visibili. Su questo principio si basa il microscopio a fluorescenza. L'autofluorescenza è una retinografia non invasiva che consente di evidenziare la fluorescenza spontanea della

retina illuminata da lunghezze d'onda stabilite. Alcuni cromofori retinici sono fluoruri endogeni in grado di emettere un segnale di fluorescenza se eccitati da adeguate lunghezze d'onda. Le caratteristiche del segnale emesso dipendono dalla natura e concentrazione di queste sostanze all'interno dei substrati biologici. Modificazioni di tali substrati, presenti essenzialmente nelle cellule dell'EPR, determinano cambiamenti della fluorescenza emessa. Le sostanze coinvolte in questa fluorescenza sono la lipofusina, eccitata da lunghezze d'onda di 490 nm, autofluorescenza blu (BlueAF); e la melanina, che si eccita con lunghezze d'onda di 790 nm, autofluorescenza all'infrarosso (IRAF). Entrambe queste sostanze sono contenute essenzialmente nel citoplasma delle cellule dell'EPR, anche se possono trovarsi, in minor concentrazione, in altra sede. Precursori della lipofusina, ancora poco studiati, possono concorrere a fenomeni di autofluorescenza retinica come l'A2PE e l'A2E. L'AF era rilevabile, fino a poco tempo fa, con angiografi scanning laser SLO, come l'HRA dell'Heidelberg, o le Fundus Camera con particolari filtri. Da qualche tempo l'AF è effettuabile anche con strumentazione OCT Spectral, integrata con SLO o Fundus Camera. Il rinnovato interesse per l'EPR dipende anche da questa recente metodica d'imaging. Con sempre maggior frequenza, infatti, l'AF si esegue insieme all'esame OCT, risultando di grande aiuto nella valutazione clinica e prognostica delle più svariate malattie retiniche. Le patologie che si avvalgono di un esame in BlueAF sono principalmente la degenerazione maculare senile nella forma secca, la corioretinopatia sierosa centrale, la Stargart, la Best ed il foro maculare. Per quest'ultima patologia questa metodica è di essenziale aiuto nel distinguere un pseudoforo da un foro lamellare, per l'aumento dell'AF solo in mancanza di tessuto retinico. L'autofluorescenza all'infrarosso (IRAF) è principalmente indotta dalla melanina dell'EPR presente in area foveale; si ottiene con gli stessi filtri dell'indocianinografia, esclusivamente con strumentazione a Scanning Laser (HRA e HRA-OCT Spectralis). Meno utilizzata di quella in luce blue è utile per monitorare i nevi coroideali e le emorragie sottoretiniche. Come si comprende l'AF è un segno indiretto della funzionalità della retina esterna ed in particolar modo dell'EPR. Un'iperautofluorescenza, iperAF, denota generalmente accumulo di lipofusina nelle cellule pigmentate come nella maculopatia iniziale, ma può significare anche un'augmentata attività di queste cellule, come nella sierosa centrale dove, al bordo dell'area perilesionale, di solito ipoautofluorescente, ipoAF, si possono trovare punti iperAF, segno di persistenza dell'attività lesionale. Nella malattia di Stargart i "flecks" sono iperAF per l'accumulo



Tab. 1 - Quadro panoramico delle Retinografie

dei segmenti esterni dei fotorecettori destrutturati; nelle fasi iniziali della Best si ha prima iperAF e dopo ipoAF, per l'avanzare dello stato atrofico terminale della malattia. Un aumento dell'AF si può avere anche per "effetto finestra", come nel foro maculare, dove gli strati retinici sono mancanti, con esposizione dell'EPR. Nello pseudoforo maculare, come è stato detto, l'AF non si modifica, a testimonianza dell'integrità degli strati retinici. L'AF da "esposizione" deve essere distinta da quella dovuta ad accumulo di lipofusina, primo evento per un danno cellulare. La diagnosi differenziale tra le due AF non sempre è facile, specialmente se non si hanno a disposizione altri dati clinici e strumentali della patologia in esame. Ogni esame strumentale, anche il più sofisticato, deve essere sempre "contestualizzato" con gli altri dati clinici ed anamnestici, per non incorrere in "errori tecnologici"! Questa singolare retinografia, comunque, si affianca ormai di diritto alle altre tecniche di imaging strumentale e, sempre più, è abbinata all'esame fotografico, tomografico, Retro Mode e fluoroindocianinografico. Tra l'autofluorescenza con Scannig Laser e quella con Fundus Camera esistono alcune differenze qualitative. Alcuni autori come P.J.Rosenfeld, del Bascom Palmer Eye Institute di Miami, oltre ad affermare che l'autofluorescenza e l'OCT 3D saranno il futuro dell'imaging retinica, precisano che l'autofluorescenza con Fundus Camera e filtri di Spaide (esclusiva Topcon) permette di circoscrivere ed evidenziare con più precisione le aree retiniche non ancora interessate dall'atrofia maculare, rispetto all'AF con SLO (Fig. 8). Tale dato clinico è di essenziale importanza per l'evoluzione e la prognosi della AMD secca, causa più frequente di ipovisione nelle società occidentali, oltre che per fini assicurativi, sempre molto determinanti negli USA. Gli studi sull'efficacia dell'autofluorescenza non sono stati ancora completamente sviluppati e chiariti.

Le diversità tecnologiche tra l'autofluorescenza con Fundus Camera e filtri selettivi e quella con Scanning Laser suscitano perplessità ed incertezze, anche tra gli operatori più esperti. La storia relativamente recente dell'autofluorescenza nell'imaging retinico giustifica queste diversità interpretative. L'esperienza clinica chiarirà ogni attuale incertezza e l'utilizzo di questa tecnica si affermerà sempre più, come sta già largamente avvenendo, per migliorare e completare in ogni aspetto l'imaging multimodale della corioretina.

La tecnica d'imaging Retro Mode è un retinografia ottenuta con un principio opposto a quello confocale (apertura del diaframma centrale), allo scopo di catturare le immagini per riflessione dai piani fuori fuoco, con blocco delle immagini centrali, e rilievo dello "scattering" laterale (apertura del diaframma ad anello). Così è possibile l'osservazione della corioide per riflessione dalla sclera. Mentre nel percorso ottico confocale si osserva il piano che riflette la luce proiettata su di esso, nel Retro Mode si osservano gli strati retinici con la luce proveniente dal fondo, per "retroilluminazione". Con l'imaging Retro Mode è possibile evidenziare, con immagini nuove ed inedite, l'estensione geografica delle patologie

gnostiche e prognostiche di questa promettente tecnica fotografica, non ancora completamente conosciuta e studiata interamente, ma sicuramente utile per una migliore comprensione fisiopatologica delle malattie corioretiniche.

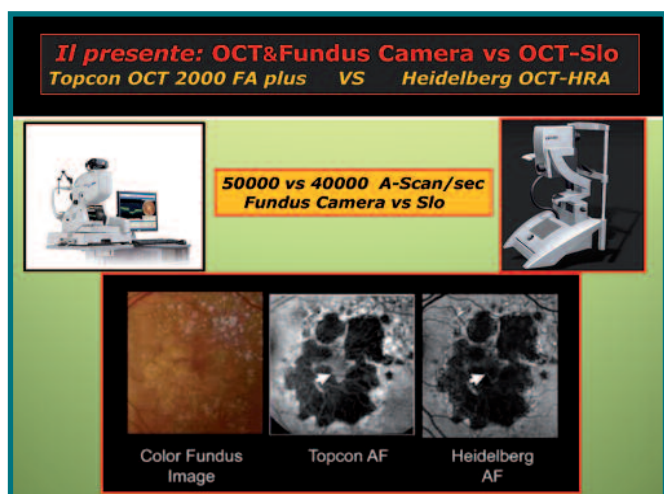


Fig. 8 - Autofluorescenza con Fundus Camera e SLO. Le aree retiniche centrali non ancora coinvolte sono meglio individuate dall'AF con Fundus Camera rispetto all'AF con SLO

corioretiniche, offrendo una visione tridimensionale delle lesioni indagate. Attualmente è possibile solo con il nuovo fluorangiografo F10 della Nidek; come le altre retinografie non richiede coloranti ed è eseguibile anche in assenza di midriasi farmacologica. L'EPR svolge in questa particolare retinografia un ruolo non secondario di "omogeneizzazione" della luce di ritorno sclerale, contribuendo alla realizzazione delle immagini "in rilievo" della corioretina (Fig. 9). Nuovi studi e confronti clinici saranno utili a svelare tutte le potenzialità dia-

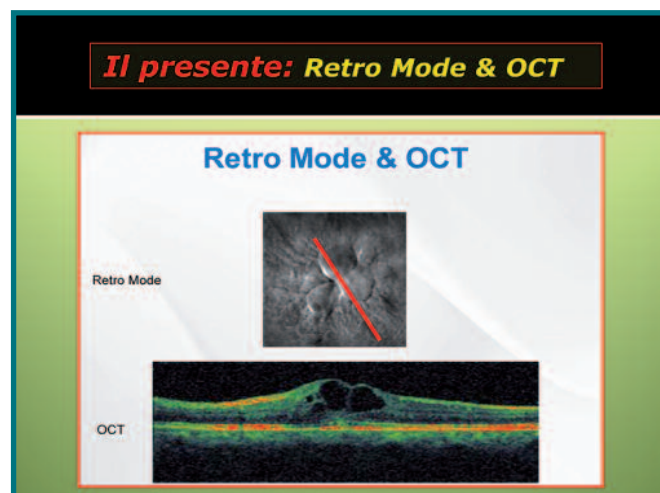


Fig. 9 - Immagine in Retro Mode e SD-OCT di edema maculare cistoide

Ultimate goal

Com'è noto il limite degli OCT Spectral è principalmente la risoluzione trasversale o laterale di 12-20 micron; quella assiale è di 3-6 micron. Il limite della risoluzione trasversale è essenzialmente dovuto alle aberrazioni che il fronte d'onda incontra nel diottero oculare. Gli studi per migliorare la risoluzione laterale degli Spectral OCT con Ottiche Adattive sono ormai in fase avanzata, soprattutto presso l'Università dell'Indiana, in collaborazione con il Lawrence Livermore National Laboratory. Tali studi beneficiano del finanziamento del Centro NSF (National Science Foundation) di Santa Cruz in California con una richiesta, per l'anno fiscale 2009, di 15 milioni di dollari. Con l'aiuto di un sensore di Shack-Hartmann e di ottiche deformabili si è messo a punto un software capace di arrivare ad una risoluzione trasversale di 2-4 micron, limite utile per la discriminazione cellulare. Questa tecnologia comunque è ancora da perfezionare per essere fruibile commercialmente su larga scala. Aspettando gli AO-OCT, OCT con Ottiche Adattive antiaberranti, le novità tecnologiche a nostra disposizione sono gli Spectral OCT di ultima generazione, con rilevazione dell'autofluorescenza integrata e studio morfo-funzionale della corioide. L'AF è disponibile con l'OCT Spectralis Blue-Peak dell'Heidelberg (40000 A-Scan/sec) e con il 3D OCT 2000 FA+ della Topcon (50000 A-Scan/sec). I vantaggi di avere l'AF integrata negli OCT, dopo quanto detto, sono facilmente intuibili, sia per lo studio dell'EPR, ago della bi-

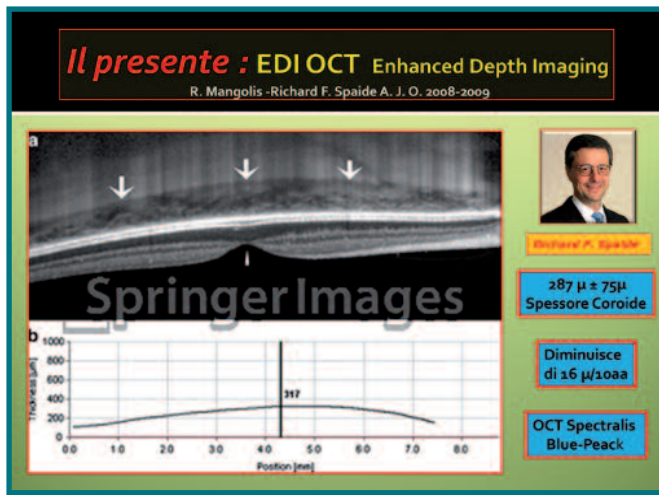


Fig.10 - EDI OCT (R.F. Spaide) con OCT Spectralis Blue-Peack Heidelberg

lancia per la patologia retino-maculare, che per un più preciso confronto nel tempo dell'avanzare dell'atrofia retinica. I maggiori dettagli tomografici raggiunti sugli strati esterni della retina, coinvolti nella patologia maculare atrofica e neovascolare, stanno fornendo nuove conoscenze fisiopatologiche e nuovi approcci terapeutici. Ron Mangolis e Richard F. Spaide (Am.J.Ophth. 2008,2009) hanno recentemente proposto una metodologia, sviluppata per l'OCT Spectralis dell'Heidelberg, denominata "Enhanced depth Imaging Spectral-Domain", EDI OCT, in cui la corioide può essere studiata con migliore definizione (Fig. 10). Questi risultati hanno richiesto come indispensabile presupposto tecnologico un buon eye-tracking attivo, TruTrack, e la presenza di filtri per ridurre il rumore di fondo della scansione, Noise Reduction. Queste due opzioni sono presenti entrambe nello Spectralis. E' stato così possibile misurare lo spessore della corioide in retine normali, con AMD e miopia elevata. Si è trovato che lo spessore della corioide diminuisce fisiologicamente con una velocità di 16 micron per decennio di vita, che il suo spessore medio è di 287 micron, con una deviazione standard di 75.7 micron, e che i pazienti con AMD atrofica hanno uno spessore corioideale minore. Naturalmente queste ricerche non sono conclusive, e lo stesso Spaide propone di allargare il campo dell'indagine corioideale anche ad altre patologie retiniche, in particolare al glaucoma normotensivo, invitando a determinare sempre lo spessore corioideale, per avere dati statisticamente sufficienti di correlazione con le patologie neuro-retiniche. L'OCT 2000 3D FA+ della Topcon permette la BlueAF, la fluoroangiografia con fundus camera, possiede un buon eye-tracking ed un software esclusivo per la conta delle drusen al polo posteriore; non è predisposto per indocianina né per l'IRAF, possibili solo con OCT Spectralis

Device	Wavelength	Scanning Depth	Axial Resolution	Scanning Speed	Ancillary Imaging
Bioptigen 3D SDOCT ¹	840 nm	2.3 mm	3-5 μm	17,000	
Carl Zeiss Meditec Cirrus ¹	840 nm	2 mm	5 μm	27,000	
Heidelberg Spectralis OCT ¹	870 nm	1.9 mm	7 μm	40,000	SLO/FA/ICG/Autofluorescence
Optko/OTI Spectral OCT/SLO ¹	840 nm	2.3 mm	5-6 μm	27,000	SLO/ICG/microperimetry
Optovue RTVue-100 ¹	840 nm	2.3 mm	5 μm	26,000	
Canon/Optopol SPOCT ¹	840 nm	2 mm	6 μm	25,000	
Canon/Optopol SPOCT • HR ²	850 nm	2 mm	3 μm	52,000	
Topcon 3D OCT-2000 ¹	840 nm	2.3 mm	5-6 μm	27,000	color fundus (12.3 MP)
Topcon 3D OCT-2000 FA (+) ²	840 nm	2.3 mm	5-6 μm	50,000	color fundus, FA, RE, FAF (+)

¹ 510(k) approved ² 510(k) pending

Tab. 2 - Caratteristiche riassuntive degli SD-OCT.

HRA, il tomografo attualmente con più possibilità d'exam (Tab. 2). Le Retinografie a lunghezza d'onda selettiva, l'AF, nelle varianti BlueAF e IRAF, l'EDI OCT, la conta delle drusen maculari, il Retro-Mode, sono tutti passi avanti verso una visione fisiopatologica globale della corioide. Le novità tecnologiche non riguardano solo gli OCT. Nuove fundus camera-fluoroangiografi sono oggi disponibili, con un'osservazione retinica fino a 200°, in modo panoramico, in un'unica acquisizione come l'Optos 200 TX. Progettato appositamente per oftalmologi e specialisti vitreoretinici, il nuovo dispositivo 200Tx™ offre molteplici opzioni di ripresa ed imaging della retina, attraverso l'uso di varie lunghezze d'onda, comprese immagini a colori, rosso prive, angiografie con fluoresceina ed autofluorescenza con laser verde. Grazie alla visione simultanea polo-periferia di oltre l'80% o di 200 gradi della retina in un'unica acquisizione, il 200Tx™ aiuta a rilevare un maggior numero di patologie ed a prendere decisioni migliori sui trattamenti da eseguire. Ad Orsay in Francia, Mark Zaccaria, in collaborazione con altri ricercatori in Giappone e negli USA, ha perfezionato una fundus camera-fluoroangiografo, rtz1 RUO, Research Use Only, per fini di ricerca, che permette, per mezzo di Ottiche Adattive, una visione cellulare del mosaico dei coni e bastoncelli per campo d'indagine, con un'iconografia molto simile alle imaging retiniche degli OA-OCT. (OA-Fundus Camera) (Fig. 11). Il percorso ottico antiaberrante con ottiche adattive verrà presto utilizzato in ogni campo strumentale sempre più ampiamente, permettendo risoluzioni di pochi micron. Le nuove tecnologie faranno comprendere in anticipo le iniziali alterazioni cellulari della retina e dell'EPR. Questo strato cellulare in particolare, come evidenziato da recenti report, è sempre più la chiave di lettura della maggior parte delle patologie retiniche. Una migliore e più dettagliata cono-

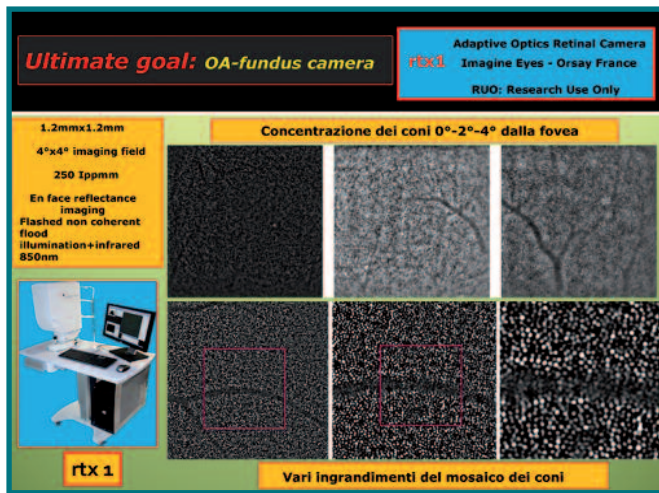


Fig. 11 - Immagini del mosaico dei fotorecettori con OA-Fundus Camera rtx1 (Imagine Eyes)



Fig. 12 - Ricostruzione degli strati cellulari retinici con OA-OCT

scienza dell'EPR sarà fondamentale nella diagnosi precoce, nella prognosi e nella terapia delle maculopatie retiniche, non più indagate su base strutturale, “a strati”, ma analizzate su base cellulare (Fig. 12). Presto sarà possibile, con le Ottiche Adattive, un conteggio delle cellule dell'EPR per campo d'indagine, vera “riserva funzionale” retinica, per stabilire la reale gravità dei danni della macula. L'integrità dell'EPR è essenziale per l'eventuale progressione dell'apoptosi lungo la catena fotorecettori-bipolari-gangliari: un danno parcellare dell'EPR può essere riparato per “vicariazione” da cellule limitrofe; danni più estesi daranno più probabilmente origine ad atrofia e/o a stimolo neovascolare, con possibilità di passaggio da una all'altra forma, e con quadri oftalmoscopici ed angiografici conseguenti. Recenti studi all'Università del Kentucky, diretti dal Dr Jayakrishna Ambati, hanno dimostrato che non codificate sequenze di DNA (non-coding DNA, junk DNA, Alu elements) possono essere responsabili dell'iniziale apoptosi delle cellule dell'EPR, con innesco dell'atrofia geografica retinica. L'EPR si presenta, sempre più chiaramente, come l'arbitro principale della maggior parte delle maculopatie retiniche.

Considerazioni Finali

Lo spirito scientifico e di ricerca che è indirizzato verso l'EPR sicuramente sarà foriero di ulteriori novità e di interessanti ricadute strumentali, estremamente accattivanti per l'imaging retinico, essenziali per una precoce diagnosi. Avere la possibilità di applicare le Ottiche Adattive sugli OCT Spectral, OA-OCT, con l'ausilio dell'AF e delle altre imaging retinici, permetterà un collage fotografico con molteplicità di dati nello stesso Printout di Stampa. La “Multi-Imaging”, o Imaging Multimodale, sarà di sicuro aiuto nello studio delle patologie corio-retino-neurali, fornendo dati fotografici a profondità differenziata.

L'aumentata velocità d'indagine con l'OA-OCT ed i bassi dosaggi d'illuminazione, con la Scansione Laser Confocale, permetteranno il massimo confort e sicurezza per il paziente. A noi il compito di comprendere sempre più il mondo di tali tecnologie, non solo dal punto di vista clinico-iconografico, ma anche per l'aspetto ottico-fisico, in modo da affrontare, con adeguata competenza scientifica e senza incertezze o lacune culturali, i molteplici Templates di Stampa. ■

BIBLIOGRAFIA

- Besharse JC and DeFoe DM. Role of the retinal pigment epithelium in photoreceptor membrane turnover. In: The Retinal Pigment Epithelium, edited by Marmor MF and Wolfensberger TJ. Oxford, UK: Oxford Univ. Press, 1998, p. 152-172.
- Besharse JC and Hollyfield JG. Turnover of mouse photoreceptor outer segments in constant light and darkness. Invest Ophthalmol Vis Sci 18: 1019-1024, 1979.
- Besharse JC, Hollyfield JG, and Rayborn ME. Photoreceptor outer segments: accelerated membrane renewal in rods after exposure to light. Science 196: 536-538, 1977.
- Campochiaro PA, Sugg R, Grotendorst G, and Hjelmeland LM. Retinal pigment epithelial cells produce PDGF-like proteins and secrete them into their media. Exp Eye Res 49: 217-227, 1989.
- Cao W, Tombran-Tink J, Chen W, Mrazek D, Elias R, and McGinnis JF. Pigment epithelium-derived factor protects cultured retinal neurons against hydrogen peroxide-induced cell death. J Neurosci Res 57: 789-800, 1999.

BIBLIOGRAFIA

- Cao W, Tombran-Tink J, Elias R, Sezate S, Mrazek D, and McGinnis JF. In vivo protection of photoreceptors from light damage by pigment epithelium-derived factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42: 1646–1652, 2001.
- Cao W, Wen R, Li F, Lavail MM, and Steinberg RH. Mechanical injury increases bFGF and CNTF mRNA expression in the mouse retina. *Exp Eye Res* 65: 241–248, 1997.
- Garron LK. The ultrastructure of the RPE with observations on the choriocapillaris and Bruch's membrane. *Trans Am Ophthalmol Soc* 61: 545, 1963.
- Gibbs D, Kitamoto J, and Williams DS. Abnormal phagocytosis by retinal pigmented epithelium that lacks myosin VII a, the Usher syndrome 1B protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 6481–6486, 2003.
- Glazer LC and Dryja TP. Understanding the etiology of Stargardt's disease. *Ophthalmol Clin North Am* 15: 93–100, 2002.
- Lucian V, Del Priore, Ya-Hui Kuo, and Tongalp H. Tezel. Age-Related Changes in Human RPE Cell Density and Apoptosis Proportion Situ. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. October 2002, Vol. 43, No.10
- Miceli MV, Liles MR, and Newsome DA. Evaluation of oxidative processes in human pigment epithelial cells associated with retinal outer segment phagocytosis. *Exp Cell Res* 214: 242–249, 1994.
- Miceli MV, Newsome DA, and Tate DJ Jr. Vitronectin is responsible for serum-stimulated uptake of rod outer segments by cultured retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 1588–1597, 1997.
- Panda-Jonas S., Jonas JB, Jakobczyk M, Schneider U. Retinal photoreceptor count, retinal surface area, and optic disc size in normal human eyes. *Ophthalmology*. 1994 Mar; 101(3);519-23.
- Wolf Sebastian. *Ophthalmology Time Europe* 01-May 2011.
- B. Hermann, E. J. Fernández, A. Unterhuber, H. Sattmann, A.F. Fercher, W. Drexler (corresponding author)1, P. M. Prieto, P. Artal, "Adaptive optics ultrahigh resolution optical coherence tomography", *Optics Letters* 29 (18), 1-3, 2004.
- E.J. Fernandez, B. Povazay, B. Hermann, A. Unterhuber, H. Sattmann, P.M. Prieto, R. Leitgeb, P. Ahnelt, P. Artal, W. Drexler (corresponding author), „Three-dimensional adaptive optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography using a liquid crystal spatial light modulator,” *Vision Res*. 45(28): 3432-44. Epub 2005 Oct 24, 2005.
- E. J. Fernandez, L. Vabre, B. Hermann, A. Unterhuber, B. Povazay, W. Drexler (corresponding author), "Adaptive optics with a magnetic deformable mirror: applications in the human eye," *Optics Express* 14(20), 8900-8917, 2006.
- E. J. Fernandez, A. Unterhuber, B. Povazay, B. Hermann, P. Artal, W. Drexler (corresponding author), "Chromatic aberration correction of the human eye for retinal imaging in the near infrared," *Optics Express* 14(13), 6213-6225, 2006.
- E. J. Fernandez, B. Hermann, B. Povazay, A. Unterhuber, H. Sattmann, B. Hofer, P.K. Ahnelt, W. Drexler (corresponding author), "Ultrahigh resolution optical coherence tomography and pancorrection for cellular imaging of the living human retina," *Optics Express* 16 (15), 11083-11094, 2008.
- C. Torti, B. Povazay, B. Hofer, A. Unterhuber, J. Carroll, P.K. Ahnelt, W. Drexler, Adaptive optics optical coherence tomography at 120,000 depth scans/s for non-invasive cellular phenotyping of the living human retina, *Optics Express*. 2009 Oct 26;17(22):19382-400.
- Drexler W, Ultrahigh resolution optical coherence tomography, *Journal Biomed Optics*, 9(1), 47-74, 2004
- Unterhuber A, Povazay B, Bizheva K, Hermann B, Sattmann H, Stingl A, Le T, Seefeld M, Menzel M, Preusser M, Budka H, Schubert C, Reitsamer C, Ahnelt PK, Morgan JE, Cowey A, Drexler W, Advances in broad bandwidth light sources for ultrahigh resolution optical coherence tomography, *Physics in Medicine and Biology* 49, 1235-1246, 2004
- Drexler W, Fujimoto JG, "Optical Coherence Tomography: Technology and Applications", Springer Publishing, 2008. 978-3-540-77549-2, 1400 pages
- Fercher AF, Optical coherence tomography – development, principles, applications, *Z. Med. Physik*, 2009
- Feeney-Burns L, Hilderbrand ES, Eldridge S. Ageing human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 195–200.
- Spaide Richard. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space : Hypothesis and. *Retina* Jan 2008; 28:5-35.
- Yehoshua Z, Wang F, Rosenfeld PJ, Penha FM, Feuer WJ, Gregori G. Natural History of Drusen Morphology in Age-Related Macular Degeneration Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2011 Jul 1.
- Yehoshua Z, Rosenfeld PJ, Gregori G, Feuer WJ, Falcão M, Lujan BJ, Puliafito C. Progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration imaged with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):679-86. Epub 2010 Oct 29
- Leng T, Rosenfeld PJ, Gregori G, Puliafito CA, Punjabi OS. Spectral domain optical coherence tomography characteristics of cuticular drusen. *Retina*. 2009 Jul-Aug;29(7):988-93
- I. Audo, M. El Sanharawi, C. Vignal-Clermont, A. Villa, A. Morin, J. Conrath, D. Fompeydie, J.-A. Sahel, K. Gocho-Nakashima, O. Goureau, and M. Paques, (2011). Foveal damage in habitual poppers users. *Arch Ophthalmol*, 129(6):703-708.
- M. Zacharria (2011). Cellular level retinal imaging - diagnostic and prognostic capabilities could be improved as a result of adaptive optics. *Ophthalmology Times Europe*, May.
- M. Zacharria, B.Lamory, and N. Chateau, (2011). Biomedical imaging: New view of the eye. *Nature Photonics*, 5(1):24–26.
- P. Godara, A. M. Dubis, A. Roorda, J.L. Duncan, and J. Carroll. (2010). Adaptive Optics Retinal Imaging: Emerging Clinical Applications. *Optometry and Vision Science*, 87(12):930–941.
- S. G. Rosolen, B. Lamory, F. Harms, J.-A. Sahel, S. Picaud, and J.-F. Le Gargasson (2010). Cellular-resolution in vivo imaging of the feline retina using adaptive optics: preliminary results. *Veterinary Ophthalmology*, 13(6):369–376.
- M. Zacharria, (2008). The eyes have it - Adaptive optics approaches clinical ophthalmology. *BioOptics World*, 1(6):22–26.

Dottore vedo delle moschine... e se fosse una **vasculite**?

di Mauro Gaspare Distefano, Clara Marino, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda



Fig. 1 - Foto del fondo a colori

M.M.C., donna caucasica di 39 anni, riferisce da diversi mesi miodesopsie in entrambi gli occhi non associate a fosfeni né a calo significativo del visus.

La paziente gode di buona salute e riferisce allergia alla Piperacillina e familiarità per sclerodermia. Il visus è in entrambi gli occhi è pari a 10/10, l'esame obiettivo del segmento anteriore è negativo, mentre quello del segmento posteriore presenta cellularità vitreale, alterazione del riflesso dei vasi venosi di grosso calibro con presenza di manicotti biancastri perivasali (fig. 1).

All'esame fluorangiografico si evidenzia la rottura della barriera ematoretinica interna con iperfluorescenza da impregnazione delle pareti dei vasi venosi coinvolti, leakage ed iperfluorescenza del territori immediatamente circostanti.

E' stata posta diagnosi di vasculite retinica.

Di fronte a un quadro come quello sopra descritto quale dei seguenti esami avreste prescritto per completare l'iter diagnostico?

- a) Emocromo con formula, coagulazione, funzionalità epatica e renale, esame delle urine, elettroforesi sierica, Titolo AntiStreptolisinico (TAS);
- b) Indici di flogosi aspecifici: Velocità di EritroSedimentazione (VES), Proteina C reattiva (PCR), Alfa-1 Glicoproteina acida;
- c) Determinazione degli alleli del sistema di istocompatibilità, HLA, di Ia e IIa classe;
- d) Esami per malattie reumatiche: Fattore Reumatoide (FR), anticorpi antinucleo (ANA), anti DNA nativo e verso gli antigeni nucleo estraibili (ENA), anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA), anti mitocondrio (AMA), anti muscolo liscio (ASMA), Crioglobuline sieriche, frazioni del complemento C3 e C4, dosaggio Immunoglobuline, enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE), lisozima (LZM) sierico;
- e) Esami per malattie infettive: Determinazione dell'immunità anticorpale nei confronti dei virus della famiglia dell'Herpes (Simplex, Zoster, Epstein Barr, Citomegalovirus), dell' HIV, dell' Epatite B e C e della Toxoplasmosi, il Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), il Rapid Plasma Reagin (RPR), il Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed (FTA-ABS), il Treponema Pallidum Particle Agglutination (TP-PA) per la sifilide, il Test di Mantoux e il QuantiFERON per la tubercolosi;
- f) RX torace, RMN encefalo

[segue a pag. 47]

Aprire uno *studio oculistico* oggi: istruzioni per l'uso ai giovani oculisti

di Massimo C.G. Ferrari

Resp servizio di oculistica ortottica e posturologia oculare H San Raffaele Resnati, Milano

Una ventina di anni fa sicuramente aprire uno studio ex novo era cosa piuttosto semplice, rapida e soprattutto meno costosa rispetto ad oggi. Per le nuove leve in campo oftalmologico nella società moderna molti aspetti gestionali, organizzativi, fiscali e soprattutto socio economici rappresentano un forte scoglio da superare, prima di iniziare una attività specialistica diciamo di base.

L'altro aspetto, non da poco, per sostenere una dignitosa attività libero professionale è poi far sì che i pazienti arrivino in studio in maniera costante. Per anni in Italia (in maniera piuttosto atipica rispetto all'estero) è stato tassativamente vietato ogni tipo di pubblicità ai medici che promuovevano il loro tipo di lavoro, salvo casi rari che si compravano intere pagine dei più venduti quotidiani con le solite strategie all'italiana che da secoli per certi versi ci contraddistinguono. Un po' come succede in campagna elettorale: più soldi uno ci mette, più visibilità ottiene, più elettori riesce a convincere, ovviamente indipendentemente dai valori meritocratici divenuti quasi un optional, peraltro passato di moda. Questo purtroppo vale anche per molte società scientifiche, per molte associazioni, e per molti professionisti che vendono a veri e propri "prezzi di saldo" prestazioni specialistiche, interventi delicati, pacchetti benessere, un po' come avviene per le aziende di turismo e villeggiatura.

Oggi insomma fare il medico specialista è il risultato finale di un percorso non solo fatto di anni ed anni di studio, di sacrificio, di ipotetiche aspettative, di rinvii a livello di gestione personale e familiare, di burocrazie universitarie, ospedaliere, fiscali ecc, ma anche di una attenta e doverosa pianificazione; tale pianificazione nell'attuale società risulta cosa indispensabile in moltissimi settori professionali. Serve infatti per individuare le aree distrettuali meno affollate di già preesistenti spe-

cialisti, gli orari migliori per offrire i propri servizi medici, la tipologia di prestazioni emesse e, non di meno, i prezzi di mercato più adeguati per quella specifica area geografica o distretto cittadino, correlati al tipo di prestazioni emesse ed agli aspetti meritocratici, che contraddistinguono ogni singolo specialista nel corso della sua carriera.

Insomma, è necessario effettuare una sorta di studio sociologico e di ricerca di mercato sul territorio prima di scendere in campo, abbandonando la romantica idea che aprire uno studio e mettere una targa fuori dalla porta sia direttamente correlato alla quantità di persone che poi suoneranno il campanello...

Oggi la tipologia della nostra clientela è cambiata, le persone sono maggiormente informate grazie anche ai vari supporti interattivi e web, e sono anche più esigenti nei confronti ad esempio di un tipo di chirurgia come quella per la risoluzione dei vizi di rifrazione che, seppur dotata di tecnologie ottimali, non sempre è esente da qualche fastidio o disagio clinico funzionale, seppur di lieve entità.

Per fare un esempio pratico, un tempo "glare crepuscolari" e qualche aberrazione post rifrattiva o post faco poteva silenziosamente far parte del gioco: oggi non più! La visione deve essere di grado elevato ma soprattutto qualitativamente ottimale e questo - a causa di vari elementi che possono subentrare anche a distanza di tempo dall'evento laser o chirurgico, non sempre è garantibile in tutti i casi.

Pertanto, armarsi di un'ottima polizza RC professionale, che tenga conto di un periodo di retroattività di almeno 10 anni (periodo nel quale un paziente può inoltrare una pratica di denuncia nei confronti del medico...) è cosa non solo saggia ma di fondamentale importanza, ancor prima di iniziare qualsiasi tipo di prestazione medica.

Consiglio sempre di estendere alla chirurgia la copertura assicurativa anche per coloro che hanno meno propensione per attività di sala operatori. Anche solo fare un laser yag o rimuovere una sutura rientrano negli atti chirurgici e possono essere fonte di giudizi medico legali molto controversi nel caso di un contenzioso.

Sicuramente i giovani oculisti sono oggi maggiormente supportati rispetto alle nostre generazioni di maggiori strategie tecnologiche ed dalla informatizzazione degli studi e della gestione del paziente. Tutto ciò apparentemente agevola e velocizza molto il lavoro, tuttavia per altro verso si amplificano in maniera esponenziale i costi per l'assemblaggio di uno studio oculistico dignitosamente funzionale, che offra al medico una gestione completa della propria attività ambulatoriale.

Per far fronte a tale necessità in molti paesi europei, Italia compresa, si sono sviluppati centri di servizio per l'oftalmologia dotati in maniera costante e sempre aggiornata del meglio delle tecnologie diagnostiche, terapeutiche e chirurgiche, al fine di offrire ai medici giovani e meno giovani un pacchetto completo di personale, strumentazioni e servizi medici di indiscusso valore ed utilità.

Lo stesso può essere organizzato in centri oculistici già avviati e dotati del necessario armamentario clinico e chirurgico.

In questo modo il giovane specialista potrà limitare i propri acquisti verso un riunito base per la gestione quotidiana della propria attività, ma proponendo nel proprio curriculum professionale altri servizi di livello superiore, chirurgia e laser compresi, posti in sede esterna allo studio.

In questo modo ogni specialista può vantare la disponibilità di tutte le tecnologie più avanzate ed aggiornate in tempo reale limitando le proprie spese iniziali per lo studio.

Bisogna poi fare i conti con le esigenze dei pazienti, che nell'attuale società moderna ormai quasi perennemente in crisi socio economica, sono sempre meno disposti a chiedere permessi e favoritismi ai propri dirigenti o capi ufficio per recarsi alle varie visite mediche di normale routine preventiva. Per questa ragione molte persone non si recano con frequenza, salvo casi urgenti, dall'oculista o da altri specialisti, in quanto gli orari di lavoro ne limitano la loro disponibilità e quasi sempre gli orari d'ufficio o di vari studi professionali coincidono con quelli dell'oculista o dei centri medici. La ricerca e la scelta del medico dipende quindi anche dalla zona cittadina più facilmente raggiungibile, dalla rete di mezzi che ne facilitino il collegamento o dalla possibilità di parcheggio del veicolo e soprattutto dalle fasce orarie di disponibilità.

Teniamo ben presente che dal punto di vista sociologico i periodi di instabilità politica, sociale e soprattutto economica, incidono in maniera significativa sul potere decisionale degli individui che ne fanno parte e sulla scelta delle priorità. Come conseguenza, molte prestazioni mediche vengono prese in considerazione sono in presenza di stati morbosi e di condizione di disagio che impedisce in normale e sereno vivere quotidiano. Questo comporta anche far cadere i presupposti storici della prevenzione, le cui basi logiche si fondano su una serie di controlli pianificati il cui fine primario è di anticipare o evitare nei casi migliori lo stato di malattia vero e proprio.

Allo stesso modo e con la medesima mentalità molte procedure estetico funzionali non necessarie per risolvere uno stato di malattia preesistente, ed in questo contesto possiamo far rientrare anche le nostre tecniche di chirurgia laser a scopo rifrattivo, da molti pazienti sono rimandate a tempi "migliori" o addirittura scartate nella lista soggettiva delle priorità a breve o medio termine. Soprattutto per coloro che hanno nel corso degli anni investito ed attrezzato i loro studi in maniera monotematica solo per un certo tipo di chirurgia, tale analisi risulta piuttosto sconcertante, ma non per questo non fondata.

Certo, ci si può anche augurare che il nostro Bel Paese dopo 150 anni di Unità d'Italia si dia finalmente una mossa e cambi passo allineandosi a molti paesi in cui gli investimenti in fatto di ricerca, cultura, informazione giornalistica ed innovazione sono almeno 10 volte superiori a quelli effettuati in casa nostra.

Mai dire mai, l'Italia è un paese fantasioso e dalle molte risorse ma quello che preoccupa gli esperti del settore non è tanto se ci siano risorse ma che vengano sfruttate al meglio. Su questo punto siamo ancora ben lontani da un'idea di benessere e tranquillità; forse India, Cina, Giappone potrebbero darci qualche ripetizione in fatto di produttività e di gestione del nostro debito pubblico.

Tornando all'oculistica e tornando soprattutto ai giovani, ritengo che nel nostro Paese ormai da tempo manchi di un vero e proprio "stato di necessità" (per certi versi siamo stati oltremodo fortunati), che incentivi e spinga le persone a quello spirito di sacrificio e senso del dovere, alla base di ogni modello di produttività commerciale. Tutti hanno praticamente tutto, certo esiste una buona parte di popolazione che ha grossi problemi di lavoro o stipendi miseri, ma coloro che hanno un lavoro e soprattutto i giovani medici, dovendo studiare per anni e non trovando possibilità di impiego immediate (anzi...), hanno nel nido familiare una situazione molte volte di comodo e che offre vitto ed alloggio per altret-

tanti anni fino a lavoro fisso conquistato. Il che significa che molti colleghi fino a 30 -35 anni sono precari o disoccupati, con un costante inevitabile impoverimento ed affaticamento in tutti i sensi per i genitori (quando ci sono..) che spesso già in età pensionabile devono mantenere in casa il proprio rampollo per periodi indefiniti. Situazione che definirei angosciante, per gli uni e per gli altri.

D'altra parte, tuttavia, rispetto a soli 10 anni fa i giovani risultano maggiormente predisposti a lanciare le proprie basi e proposte lavorative anche all'estero. Questo, soprattutto per coloro che hanno ambizioni di ricerca in campi tecnologici risulta notevolmente incentivante e spesso apre le porte a realtà applicative e professionali dove una qualità, che da noi sembra ormai in via di estinzione e che porta il nome di meritocrazia, risulta ancora un elemento di scelta e di selezione in maniera incontrovertibile e trasparente.

C'è solo un piccolo particolare, che per molti risulta ancora marginale: sempre 20 anni fa quando ti propo-

nevi per un lavoro all'estero ti chiedevano un buon livello di inglese parlato e scritto. Oggi si aggiunge un discreto livello di informatica ma l'aspetto più inquietante è che ad esempio in Germania molte società di ricerca e multinazionali in fase di assunzione richiedono anche la conoscenza di lingua araba o cinese ...meglio se entrambe naturalmente!

Cari giovani, rimboccatevi le maniche: di possibilità ce ne sono tante, la nostra professione è bella ed affascinante, ma non basta più prescrivere occhiali e fare qualche cataratta. La medicina del prossimo futuro richiederà molto di più, soprattutto richiederà ulteriore spirito di sacrificio e l'accettare il diretto confronto con altri gruppi di lavoro, con altre figure professionali anche non inerenti al campo sanitario, capaci di offrire al mondo scientifico quella mentalità multidisciplinare che noi Italiani per certi versi facciamo ancora oggi fatica ad accettare, ma che rappresenterà la vera forza motrice ed ispiratrice per affrontare le prossime future sfide dell'umanità. ■



Darmo Brusini - "Risveglio", 1939

I "Nasty Big Four": cataratta, glaucoma, tracoma, oncocercosi

di Paolo Angeletti

Le principali malattie potenzialmente cecitanti dell'Africa sono la cataratta (50% dei casi), il glaucoma (20-30% dei casi), in percentuale minore l'entropion-trichiasi e la oncocercosi.

La cataratta e il glaucoma li conosciamo; l'entropion-trichiasi, stadio cicatriziale della infezione tracomatosa, e la oncocercosi esistono solo in Africa ed in alcuni altri paesi dell'America centro-meridionale e dell'Asia. Il tracoma si trova in forma endemica nelle zone aride come il Sahel o in altre dove le piogge, pur abbondanti, si concentrano in una stagione relativamente breve come l'Etiopia, il Malawi, il Congo RD, ecc. La oncocercosi ha il suo areale attorno ai corsi d'acqua nelle sue due forme: quella forestale e quella della savana.

Prima di descrivere la strategia di approccio terapeutico, chirurgica e non, di ognuna della quattro malattie e a costo di ripetere concetti che ho già espresso nei miei precedenti articoli, vorrei sottolineare alcuni punti importanti:

- l'inizio precoce della cataratta nei paesi tropicali. In questi paesi la ridotta aspettativa di vita degli abitanti, nettamente inferiore a quella dei paesi ricchi, non compensa l'elevata prevalenza della cataratta in rapporto al numero totale degli abitanti.
- Il "Cataract Surgical Rate", (CSR cioè i casi operati per milione di abitanti): 6.000 negli Stati Uniti, 4.000 in Europa, 300 in Togo, tale da fare sì che il "backlog", i casi arretrati, non vengano operati in tempo utile ma solo dopo anni di cecità non necessaria. Oppure mai.
- La prevalenza, altissima nelle aree rurali, di cataratte bianche, ipermature, secondarie, ecc. (Fig. 1)
- La prevalenza del glaucoma ad angolo aperto che, in Africa Occidentale, come nelle Antille, ha una prevalenza quattro volte superiore a quella dell'occidente.



Fig. 1 - Cataratta unilaterale postraumatica in Malawi (Foto di P. Angeletti)

- La obiettiva difficoltà a trattare topicamente il glaucoma ad angolo aperto perché la cultura africana non riconosce la malattia cronica e non la cura e anche se così non fosse, i pazienti non potrebbero permettersi i costi di una terapia ipotonizzante, prolungata negli anni.
- L'antico malinteso di considerare la infezione tracomatosa solo dal punto di vista medico (vedi le storiche pubblicazioni della OMS, prima tra tutte il manuale del Tarizzo), ignorando che l'approccio è eminentemente di igiene pubblica, cioè di accesso all'acqua, sola terapia radicale. Vedansi gli esempi della Palestina e, prima ancora, della Sardegna e della Sicilia.
- La scarsità di risorse finanziarie che limitano gli interventi, chirurgici o medici e non, delle ONG del settore.
- Il bisogno di ricorrere a tecniche chirurgiche e non, funzionali e appropriate alle condizioni di povertà,

quindi necessariamente alternative ai protocolli di procedura occidentali, certamente più efficienti ma economicamente inarrivabili.

1 - La cataratta

Bisogna distinguere i casi dei pazienti delle capitali dove esiste, in generale, un livello migliore di assistenza specialistica e i casi delle popolose aree povere dell'interno. Non si dimentichi però, che anche nelle metropoli esistono grandi sacche di povertà.

Questo spiega perché, da qualche anno, l'uso della tecnica faco si va gradualmente diffondendo per soddisfare le richieste di una classe abbiente che ricorre tempestivamente all'intervento.

La grande maggioranza dei casi è pur tuttavia operata con la tecnica ECCE con impianto, che consente l'estrazione in toto di un cristallino completamente opaco e assai duro. La tecnica SICS (small incision cataract surgery), praticata ormai da una diecina di anni, fu inizialmente e forse ingenuamente chiamata "facosostitutiva". Il tunnel sclero-corneale che non richiedeva sutura, voleva essere l'alternativa funzionale alla tecnica faco. La rapidità dell'intervento, la relativa modestia dell'astigmatismo post operatorio, la guarigione più rapida ed il migliore, quasi immediato, comfort post operatorio hanno reso la SICS molto popolare.

Tuttavia, con tecniche manuali non è facile aspirare le masse corticali di una cataratta iniziale. Risultato: i limiti di questa tecnica nelle cataratte immature si evidenziano sempre più e sempre più s'impone la diffusione della tecnica faco. Non si dimentichi che in certe aree dell'interno dove le ONG hanno lavorato particolarmente bene, vedi l'ospedale missionario di Agogo in Ghana, il backlog di cataratte bianche bilaterali è passato dal 70% al 5% negli ultimi dieci anni. Le ONG si trovano quindi, già da oggi, ad affrontare il grande problema del passaggio alla tecnica faco con i relativi problemi di finanziamento, formazione, manutenzione, ecc. Una vera rivoluzione che ricorda ciò che avvenne in occidente negli anni 70-80 con l'avvento della ECCE.

2 - Il glaucoma ad angolo aperto e il glaucoma congenito

Benché non esistano dati statistici affidabili, data l'elevata prevalenza (che, anche a causa del backlog, in certe aree raggiunge, stimando ad occhio, il 40% dei casi di cecità prevenibile), questa malattia si avvia, a breve termine, a diventare la prima causa di cecità dei paesi poveri dell'Africa sub sahariana. Lo sforzo finora s'è concentrato sulla chirurgia della cataratta. Lo screening dei casi di glaucoma è più difficile di quello dei casi di cata-



Fig 2 - Glaucoma congenito e buftalmo bilaterale, Guinea (Foto di P. Angeletti)

ratta. Se si aggiunge che la compliance con l'intervento è molto bassa, sia tra i pazienti che tra i medici e che questi ultimi non eseguono né volentieri né bene la trabeculectomia, il quadro generale che ne risulta è drammatico. Se la campagna "Vision 2020" ha ottenuto indubbi risultati nella lotta alla cecità da cataratta, lo stesso non si può dire, almeno sino ad ora, della cecità dovuta al glaucoma che, se possibile, è ancora più devastante perché irreversibile. Ripeto, anche a costo di essere noioso, che nessun contadino africano metterà mai colliri ipotonizzanti nei suoi occhi per più di qualche giorno.

Gli africani hanno una camera anteriore più profonda dei caucasici ed hanno una abbondanza estrema di pigmento. L'intervento filtrante risolutore è, senza ombra di dubbio, la trabeculectomia, preceduta da una accurata tenonectomia, data la particolare reattività infiammatoria dei tessuti nei soggetti di razza nera e la esuberanza della loro cicatrizzazione. Se la trab è correttamente eseguita, non è necessario l'uso di citostatici e le recidive sono molto rare.

Il glaucoma congenito (come, peraltro, la cataratta), pone anch'esso dei particolari problemi. Molto spesso è associato a buftalmo e, mono o bilaterale che sia, compare più spesso nelle comunità "chiuse", come ad esempio i Peul del Futa Djallo in Guinea (Fig. 2-3).

La trabeculotomia ab externo è la tecnica d'intervento più efficace, l'uso o meno di citostatici non sembra fare alcuna differenza. La frequente mancanza di anestesia generale con intubazione e il difficile follow up dei casi pongono parecchi interrogativi all'operatore. Personalmente, in casi difficili già operati senza successo, ho eseguito delle iridencleisis modificate, cioè protette da un



Fig 3 - OS glaucoma-buftalmo congenito, Guinea
(Foto di P. Angeletti)

lembo sclerale sotto lembo congiuntivale a base limbare. La casistica è molto ridotta ma il risultato è stato una ipotonia definitiva, con lo svantaggio di una pupilla piriforme e il vantaggio di una "visus da navigazione" per il resto della vita.

3 - L'entropion trichiasi

Premesso che la prevenzione della epidemia tracomatosa passa attraverso iniziative, governative e non, che consistono nella trivellazione di pozzi, in modo tale da fornire acqua sufficiente alle popolazioni, aggiungo che in aree di alta endemicità la terapia con Azitromicina colirio, due istillazioni al giorno per tre giorni, è ormai quasi sempre sufficiente a debellare il pericolo di cronicizzazione e di successiva cicatrizzazione. Nel frattempo le ONG, nell'ambito di campagne governative, hanno il compito di formare infermieri e a volte semplici volontari alla tradizionale tecnica di Trabut, una rotazione del tarso di sicura efficacia. Il backlog dei casi di entropion trichiasi è ancora molto importante ma le ONG hanno fatto (come per l'oncocercosi) un capillare ed efficace lavoro di screening e di chirurgia da campo (Fig. 4).

Se, a questo punto, anche i governi facessero il loro lavoro e procurassero l'acqua a tutti, il mondo non solo sarebbe senza tracoma ma anche più verde, più salubre e più pulito.

4 - La oncocercosi

Conosciuta anche come cecità dei fiumi, è oggi l'esempio di come un'azione sinergica tra l'utilizzo di insetticidi

volti ad uccidere le larve del vettore e quello di un farmaco in grado di paralizzare i nematodi con una azione pro-GABA e filaricida, sia in grado di "bonificare" estese aree territoriali, comprendenti decine di Stati. Una joint venture tra una ditta farmaceutica donatrice del farmaco, la ivermectina, le ONG ed i governi, negli ultimi trenta anni ha infatti drasticamente ridotto la prevalenza della malattia. Non a caso i programmi di lotta alla oncocercosi hanno sovente una loro autonomia rispetto ai più generali programmi di lotta contro la cecità. La lunga esperienza di lotta al flagello e una capillare, efficiente, rete di volontari per garantire l'annuale distribuzione del farmaco sta realizzando il progetto di debellare la malattia e di riportare la popolazione su vaste aree agricole, precedentemente abbandonate a causa del flagello.

Nel 1974 venne lanciato il programma OCP (Onchocerciasis Control Program) dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in collaborazione con tre agenzie dell'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU): la Banca Mondiale, la FAO ed il Programma mondiale delle Nazioni Unite per lo Sviluppo. Il progetto coinvolse circa 30 milioni di persone in 11 nazioni (Benin, Burkina Faso, Costa d'Avorio, Ghana, Guinea Bissau, Guinea, Mali, Niger, Senegal, Sierra Leone e Togo). All'inizio esso venne portato avanti tramite l'utilizzo d'insetticidi spruzzati da elicotteri allo scopo di uccidere le larve ma nel 1987 si iniziò ad usare, da sola od in parallelo, anche l'ivermectina. Il programma riuscì ad eliminare la trasmissione della malattia in tutti i paesi coinvolti, tranne in Sierra Leone a causa della guerra civile, e venne chiuso nel Dicembre del 2002.

L'OPAC (African Program for Onchocerciasis Control) venne lanciato nel 1995 da varie organizzazioni non governative per lo sviluppo per far pervenire il trattamento con ivermectina nei paesi che non ne avevano beneficiato negli anni precedenti. Il programma coinvolge 19 paesi, diverse organizzazioni non governative, il settore privato (Merck & co.), vari paesi donatori ed agenzie ONU. Le nazioni coinvolte sono: l'Angola, il Burundi, il Camerun, la Repubblica Centro Africana, il Chad, la Repubblica del Congo, la Repubblica Democratica del Congo, l'Etiopia, la Guinea Equatoriale, il Gabon, il Kenia, la Liberia, il Malawi, il Mozambico, la Nigeria, il Ruanda, il Sudan, la Tanzania e l'Uganda. Fino al 2003 sono state trattati 34 milioni di persone in 16 paesi. Il fine ultimo del programma è il trattamento di 90 milioni di persone nei 19 paesi.

In sintesi, da quanto ho sopra riportato emerge chiaramente che non esistono "bacchette magiche" o ricette miracolose in grado di risolvere la miriade di problemi



Fig. 4 - Screening di massa per la lotta alla cecità infantile in Mozambico (Foto di P. Angeletti)

oftalmici che affliggono l'Africa. Ci si deve scordare che con un unico approccio, per quanto sia intelligente e sostenuto da mezzi, si riesca a venire a capo di tutti i problemi. Inoltre, gli oculisti e più in generali i medici, se restano in Africa anche per poco tempo, ma un poco più dei 6 giorni tradizionali utilizzati per fare 100 cataratte (magari utili a loro per aumentare la loro autostima ma una goccia nel mare dei bisogni degli africani), imparano sul campo che se si vuole avere successo si deve utilizzare tutto il ventaglio di armi a disposizione, e spesso bisogna anche inventarsene. Anzitutto, campa-

gne capillari e ripetute di igiene pubblica, e portare l'acqua ovunque sia possibile. Poi, schemi terapeutici efficaci ma brevi e (nota dolentissima) pochissimo costosi. A seguire, tecniche chirurgiche semplificate, in grado di essere eseguite almeno in parte anche da personale paramedico addestrato. Infine, ma stiamo tralasciando decine di altre raccomandazioni, è necessario costruire con certissima pazienza nel corso degli anni una rete capillare sul territorio, in grado sia di intercettare i casi che necessitano cure, sia di seguire i pazienti curati almeno per qualche giorno dopo l'effettuazione della terapia.

Sanità italiana: stato di crisi?

Le notizie più recenti che provengono dal mondo della sanità italiana sono tutte allarmate e allarmanti. Da ogni componente (operatori, utenza, amministratori, politici) si levano solo segnalazioni di gravi carenze e malfunzionamenti.

Grande scalpore ha sollevato la clamorosa iniziativa di protesta messa in atto dai titolari delle strutture private accreditate in Campania, che il 16 settembre u.s. si sono incatenati sotto palazzo Santa Lucia, sede centrale della Giunta della Regione Campania, ostentando un nastro nero al braccio in segno di lutto per la morte della sanità in quella regione. Gli imprenditori della sanità privata campana hanno voluto evidenziare così la loro "condizione fallimentare" dovuta anche ai recenti provvedimenti presi dal governatore della Campania, nonché Commissario ad acta per la sanità, Stefano Caldoro, provvedimenti che, secondo il Presidente ASPAT Polizzi, "hanno di fatto sospeso tutti gli impegni assunti su base contrattuale bloccando i pagamenti sia in ordine alle spettanze pregresse che correnti. Come faremo a pagare i nostri dipendenti ed i loro contributi previdenziali?". Carmine Petrone, presidente della ANPRIC, l'associazione che riunisce 36 centri di riabilitazione accreditati che da soli erogano il 40% delle prestazioni sul territorio, rincara: "I privati sono diventati le banche della Regione Campania. La Regione deve ricordare che la sanità non è solo ospedali, specialmente nel settore della riabilitazione dove il cento per cento è nelle mani dei privati".

Ma se Atene piange, Sparta non ride. Le segnalazioni che arrivano dalla Regione Lazio sono persino peggiori, in quanto riguardano invece la sanità pubblica. Dai vetrini per gli esami istologici, ai ferri monouso per gli interventi alle garze sterili, al San Giovanni e al Sant'Eugenio di Roma manca ormai praticamente tutto, mettendo in seria difficoltà l'efficienza e l'operatività di medici e infermieri.

Secondo gli operatori, ad aver causato questo stato disastroso sono i tagli regionali alla sanità che, in pochi mesi, hanno portato alla chiusura del Pronto soccorso medico-chirurgico del CTO, alla soppressione della Neurochirurgia del Casilino, della Neurotraumatologia del Santo Spirito e di tre posti nella Neurochirurgia del San Giovanni.

Al San Giovanni, la situazione è al collasso e anche se le sale operatorie continuano ad essere attive (ma solo per le emergenze e per le patologie tumorali), l'enorme disagio creato dalla mancanza di fondi instaura una reazione a catena che porta a situazioni francamente inaccettabili. Diversi letti di area chirurgica sono occupati da pazienti con patologie mediche che altrimenti non sarebbero ricoverabili; barelle delle ambulanze e lettini a rotelle per i trasferimenti sofferiscono alla assenza di posti nei reparti troppo affollati; le ambulanze girano per la città alla ricerca di un posto letto e non raramente sono tenute ferme nei depositi perché il loro intervento sarebbe inutile. La conseguenza ultima è che le liste di attesa si allungano a dismisura.

Secondo il consigliere regionale del PD Montino, i disservizi sono destinati a crescere perché nel riassetto del settore sanitario la governatrice Polverini ha inserito la soppressione di altri tredici pronto soccorso.

A dare il tocco finale ad un quadro a dir poco lugubre, è arrivato dalla Commissione parlamentare d'inchiesta sugli errori sanitari un cosiddetto report, che la Commissione stessa si è subito affrettata a declassare a "monitoraggio dei dati in archivio", probabilmente a causa della bufera che ha scatenato. Da questi dati emerge che la Regione più "pericolosa" dal punto di vista degli errori è la Calabria, seguita a ruota dalla Sicilia e poi dal Lazio. Immediata la reazione inviperita dell'Assessore alla Sanità della Sicilia, Russo, che ha bollato di "disinformazione" la nota, e ha formalmente chiesto: "Spieghi il presidente Orlando da quali fonti ha attinto i dati per stilare la sua classifica e con quale metodologia ha verificato i presunti casi di malasanità."

A rendere il quadro ancora più fosco, arriva anche il commento del Sindacato Professionisti Emergenza Sanitaria, SPES, che fa rilevare come «studi internazionali (che) hanno già verificato che il 70 per cento dei presunti casi di malasanità è dovuto a disfunzioni e carenze organizzate del sistema sanitario». Più chiaro di così...

Premio Lifability 2011-2012 per innovazioni tecnologiche rivolte al sociale

Una apertura di credito, e un po' di soldi, ai giovani talenti con la prospettiva di rendere migliore la società. A portare avanti questo principio è un gruppo di Lions Club di Milano con la seconda edizione del concorso LIFEBILITY AWARD.

Dopo il grande, e in parte non previsto, successo della Edizione 2010-2011, l'edizione di quest'anno del concorso è stata ulteriormente potenziata e arricchita, grazie anche al generoso supporto di alcune importanti industrie.

Ma di cosa si tratta? Lo abbiamo chiesto al Lions Enzo Taranto, di Milano, ideatore e motore dell'iniziativa.

Enzo Taranto: "Promuovendo le idee socialmente innovative, cerchiamo di aprire la porta ai giovani più bravi e meritevoli, favorendo il loro ingresso nel mondo del lavoro. Per ottenere questo risultato collaboriamo con le più qualificate organizzazioni nei vari settori, Nato per premiare i progetti capaci di risolvere, attraverso le innovazioni tecnologiche, alcuni dei problemi sociali più importanti che il nostro paese sta affrontando il concorso appropria la seconda edizione dopo il notevole successo della prima edizione. In altre parole, il concorso cerca di dare corpo a tutte le idee che sono in grado di incrementare la qualità e la vivibilità delle nostre città. Siamo convinti che la mente umana sia nel suo momento più fertile tra i 20 e i 30 anni. Con il

LIFEBILITY Award ci indirizziamo quindi ai giovani italiani, che sono il futuro, per portare alla loro attenzione temi fondamentali per lo sviluppo sociale e economico del nostro paese e contemporaneamente cerchiamo di aprire loro una porta verso il mondo del Lavoro".

O. D. Come è nato il progetto LIFEBILITY AWARD? Quali scopi si prefigge?

Taranto: "Il Lions Club è un'associazione internazionale umanitaria che raccoglie su base volontaria numerosi soci, tutti maggiorenni e con una buona reputazione all'interno della comunità di

cui fanno parte. Lo scopo dell'associazione è infatti quello di permettere ai volontari di servire la società di cui fanno parte, operando per soddisfare i bisogni umanitari, favorire la pace e il dialogo e promuovere lo sviluppo e la crescita sociale e culturale. In questo senso, operiamo per

stimolare l'attenzione dei cittadini su temi di importanza collettiva.

Attraverso il progetto LIFEBILITY Award mettiamo mano infatti a due grandi questioni. Da un lato, sosteniamo la meritocrazia cercando di favorire l'ingresso delle nuove generazioni in un mercato del lavoro sempre più competitivo e globale. Lo facciamo premiando i talenti, ovvero le menti più brillanti, indipendentemente dal loro genere, status sociale, luogo di nascita e al di là di ogni raccomandazione. Dall'altro lato, lavoriamo affinché i giovani possano



alzare lo sguardo verso complessità sociali troppo spesso lasciate nell'ombra".

O. D. Per i nostri lettori che fossero interessati a partecipare, come funziona il concorso?

Taranto: "Abbiamo progettato questo premio per riconoscere le innovazioni tecnologiche elaborate dai giovani e indirizzate alla risoluzione di problemi sociali.

A questo fine, si è individuato come target di riferimento la fascia di età compresa tra i 18 e i 30 anni incoraggiando tutte le idee indipendentemente da quanto grandi, innovative e importanti possano essere. Come ambiti di progettazione abbiamo individuato le seguenti macro categorie: energia e ambiente, comunicazione e immagine, trasporti e mobilità, nutrizione e bioingegneria. Temi decisivi per lo sviluppo di una società moderna, innovativa e cosmopolita. Lo scopo finale dell'iniziativa, è però molto più ampio: prevediamo infatti, replicando le edizioni del premio, di arrivare al 2015. Il principio è: seminiamo oggi, per avere un ritorno futuro sempre più ampio".

O. D. Può darci maggiori particolari?

Taranto: "Il Club premia i vincitori del concorso, uno per ciascuna categoria. E lo fa in due modi: o in termini monetari, con 5 premi da €5000, oppure e soprattutto attraverso la possibilità di accedere a stage presso industrie tecnologicamente avanzate. Vogliamo infatti aiutare i giovani a inserirsi nelle aziende che fanno parte del nostro network con un tirocinio di sei mesi durante il quale saranno seguiti da tutor e esperti del settore. Inoltre, per un progetto con particolari caratteristiche imprenditoriali, si apre anche la porta dell'Incubatore d'impresa del Politecnico di Milano. In questo modo, aiutiamo i giovani che hanno inventiva e volontà a toccare con mano un mondo che ancora non conoscono: imparano facendo e, se vanno avanti, è solo sulla base del loro talento. Tuttavia, questo progetto ha uno scopo che va al di là del semplice "qui e ora": la filosofia del nostro Comitato LIONS mira infatti a sensibilizzare la società nel suo complesso: attraverso i progetti stimoliamo un dibattito ben più ampio, capace di sollevare l'attenzione su temi rilevanti come giovani, società e nuove tecnologie. In questo senso, speriamo, com'è accaduto in altre occasioni, di

innescare un meccanismo virtuoso che porti alla nascita di "disegni" simili in tutto il paese".

O. D. Benissimo, ma oltre a ringraziarla per aver pensato alla nostra rivista per far conoscere la vostra iniziativa, vorremmo anche farle un'altra domanda: a che titolo un giovane oculista, e chiaramente data la fascia di età probabilmente uno specializzando non ancora oculista, potrebbe partecipare ad un concorso di tecnologia avanzata?

Taranto: "Sono personalmente convinto che l'Oculistica sia la branca più "ingegneristica" della Medicina. Non ho esperienza diretta per dirlo, ma credo che la vostra specialità dipenda mani e piedi dall'evoluzione tecnologica.

Uno dei premi del concorso riguarda la bioingegneria e penso sia inutile ricordare a voi specialisti che l'ingegneria molecolare, l'utilizzo di cellule staminali e le nanotecnologie con annessi microchip stanno modificando radicalmente l'approccio terapeutico ad alcune importanti, e sinora senza cura, malattie oculari. Inoltre, l'informatica applicata all'ottica sta rivoluzionando molti strumenti ottici, a cominciare dai telescopi e dai microscopi, consentendo il trasferimento dell'immagine dall'oggetto al visore praticamente senza introdurre aberrazioni. Il nostro Comitato promotore chiede ai giovani di dimenticare ogni timore riverenziale e, qualora abbiano qualche idea innovativa, di formalizzarla con un progetto di ricerca. Un unico "paletto": l'idea non deve avere come solo scopo quello di far ricco e famoso l'autore, ma deve essere utile a tutta la società civile."

Per informazioni

- Scadenza delle domande: 31 marzo 2012
- Valutazione primo livello dei progetti: 15 aprile 2012
- Tutoring dei concorrenti preselezionati: entro 15 maggio 2012
- Valutazione definitiva dei progetti: 31 maggio 2012
- Erogazione dei premi: 11 giugno 2012

Sul sito del bando: www.lifebilityaward.com si può trovare, oltre al REGOLAMENTO ufficiale del Concorso, anche i progetti presentati la scorsa edizione e gli Sponsor dell'attuale edizione presso i quali è previsto lo Stage di sei mesi. ■

Simpaticectomia renale mediante radiofrequenza per cateterismo arterioso percutaneo. Reale progresso della medicina

di Bruno Damascelli, Vladimira Ticha, Federica Della Rocca

GVM Emocentro Cuore Columbus, Milano

e di Gianluigi Patelli, Salvatore Lattuada

Ospedale Pesenti Fenaroli, Alzano Lombardo (BG)

Questa nota di aggiornamento è dedicata ai colleghi oculisti poiché l'oftalmologia è da sempre chiamata in causa nella valutazione dell'ipertensione arteriosa, forse oggi più raramente con riscontri patologici rilevanti, almeno nei paesi sviluppati, a motivo di un tempestivo riconoscimento della condizione ipertensiva. Classicamente si distinguono una ipertensione essenziale e una ipertensione secondaria; ma è forse meglio parlare di una sindrome ipertensiva, poiché anche l'ipertensione essenziale riconosce causalità diverse ed una separazione eziologica appare sempre più sfumata. Viene stimato che dal 30% al 40% della popolazione adulta mondiale è ammalata di ipertensione; quando non viene riconosciuta una causa rimovibile, il rimedio è costituito dalla terapia farmacologica a vita. Nonostante la disponibilità di numerose molecole, in un non trascurabile numero di persone il controllo della pressione è insoddisfacente e l'esito - in eventi morbosi maggiori come l'infarto miocardico, l'ictus cerebrale, l'insufficienza renale, la retinopatia ipertensiva - è tutt'altro che raro. Se vengono aggiunte importanti comorbidità come l'obesità, il diabete, l'incidenza e la gravità delle conseguenze dell'ipertensione vengono amplificate. Da molti anni è stata riconosciuta l'importanza del sistema nervoso Simpatico nell'attivare e sostenere lo stato ipertensivo. I reni svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione della pressione arteriosa mediata dall'inner-

vazione simpatica le cui fibre originano dai segmenti spinali da D10-D11 fino a L2-L3. Le fibre nervose percorrono l'avventizia delle arterie renali terminando nella corticale raggiungendo le arteriole e i nefroni.

Un'attività elevata del Simpatico di breve durata provoca una riduzione del flusso ematico renale e della filtrazione glomerulare.

Una attività simpatica renale di lungo periodo ha una maggiore influenza sul volume extracellulare. Le informazioni sensoriali per la regolazione dell'attività simpatica renale raggiungono l'ipotalamo e il tronco cerebrale attraverso le fibre afferenti. Questi messaggi vengono integrati dai centri nervosi superiori che trasmettono a loro volta i fattori di stress ed i rilievi ambientali. L'attività simpatica delle fibre efferenti è regolata dai barocettori aorto-carotidei, cardio polmonari, epatici, somatosensoriali e dai riflessi reno renali. I recettori cardio polmonari rispondono alle variazioni del volume venoso circolante ed inversamente controllano l'attività simpatica renale. L'assunzione periodica di sodio e di acqua durante l'attività giornaliera provoca la soppressione del riflesso dell'attività simpatica renale al fine di mantenere l'omeostasi del volume extra cellulare.

L'attività nervosa simpatica renale è aumentata in modo inadeguato nell'ipertensione, nello scompenso di cuore, nella cirrosi, nella sindrome dell'apnea del sonno. La perdita della normale regolazione simpatica comporta

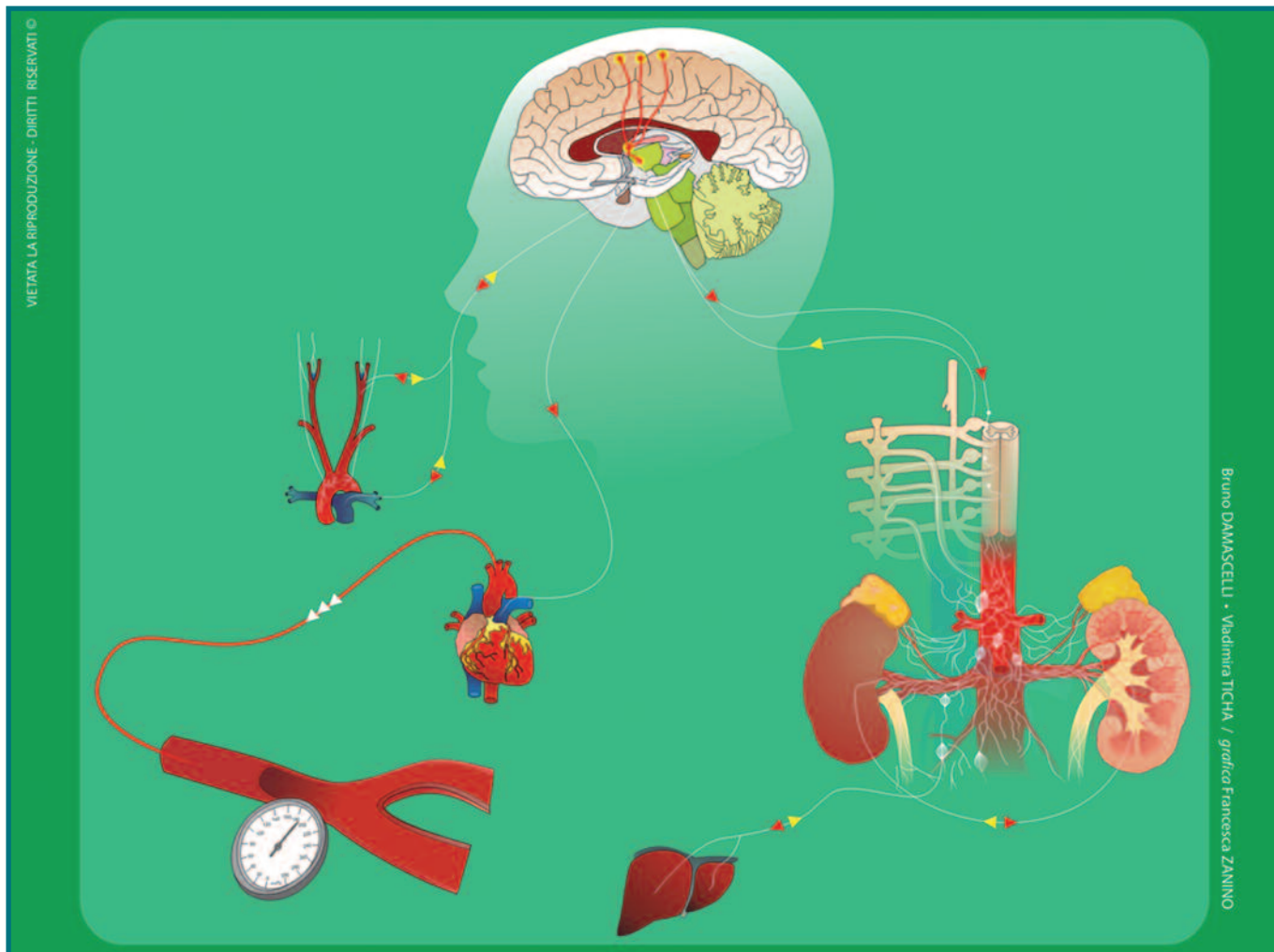


Fig. 1 - Schema delle connessioni del sistema simpatico. Le fibre simpatiche renali decorrono nella parete dell'arteria renale e sono collegate in via afferente ed efferente con i centri nervosi superiori e l'attività simpatica si distribuisce agli organi involontari dove risiedono i baro ed i chemorecettori.

una ritenzione volumetrica eccessiva. L'interruzione della innervazione simpatica renale ottenuta con qualunque meccanismo, è in grado di generare una riduzione dell'ipertensione nei pazienti che ne sono affetti ed anche in quelli resistenti ai farmaci.

Gli effetti che documentano l'efficacia della Simpaticectomia sono dimostrati dalla riduzione della produzione della renina e della angiotensina circolante; dalla riduzione della noradrenalina corporea e, infine, dalla riduzione dell'attività simpatica muscolare dimostrabile con la microneurografia.

Tutto ciò è stato verificato in recenti studi multicentrici, dei quali uno randomizzato, pubblicati su *The Lancet*, *New England Journal of Medicine* e *Circulation* e presentati in importanti congressi internazionali. La grande novità è costituita dal modo con il quale, oggi, viene ottenuta la Simpaticectomia renale di gran lunga meno invasivo della Simpaticectomia chirurgica che veniva eseguita a partire dal 1930 ed accantonata con l'avvento dei farmaci antipertensivi.

Una piccola società californiana, l'Ardian ha sviluppato una tecnica geniale che permette l'ablazione delle fibre simpatiche che avvolgono le arterie renali mediante il calore generato dalla radiofrequenza che viene applicata all'interno delle arterie renali. Un elettrodo è introdotto in un catetere angiografico che raggiunge le arterie renali per accesso percutaneo in genere transfemorale. Al contatto dell'elettrodo con l'endotelio renale viene erogata la radiofrequenza per punti separati, così da coprire il più possibile il tronco dell'arteria renale di un lato e poi dell'altro.

Gli eventi avversi registrati fino ad ora sono unicamente quelli di un cateterismo vascolare. La bassa potenza della radiofrequenza (8W), che genera un calore nella parete arteriosa tra i 50 e i 70°C, non ha prodotto - sia nell'animale che nell'uomo - danni sulla parete dell'arteria renale, né in fase acuta, né nei controlli a distanza.

In un'elevata percentuale (90%) è stata ottenuta una riduzione della pressione arteriosa di oltre 20mm di Hg. Questo dato comporta una riduzione di tre volte del

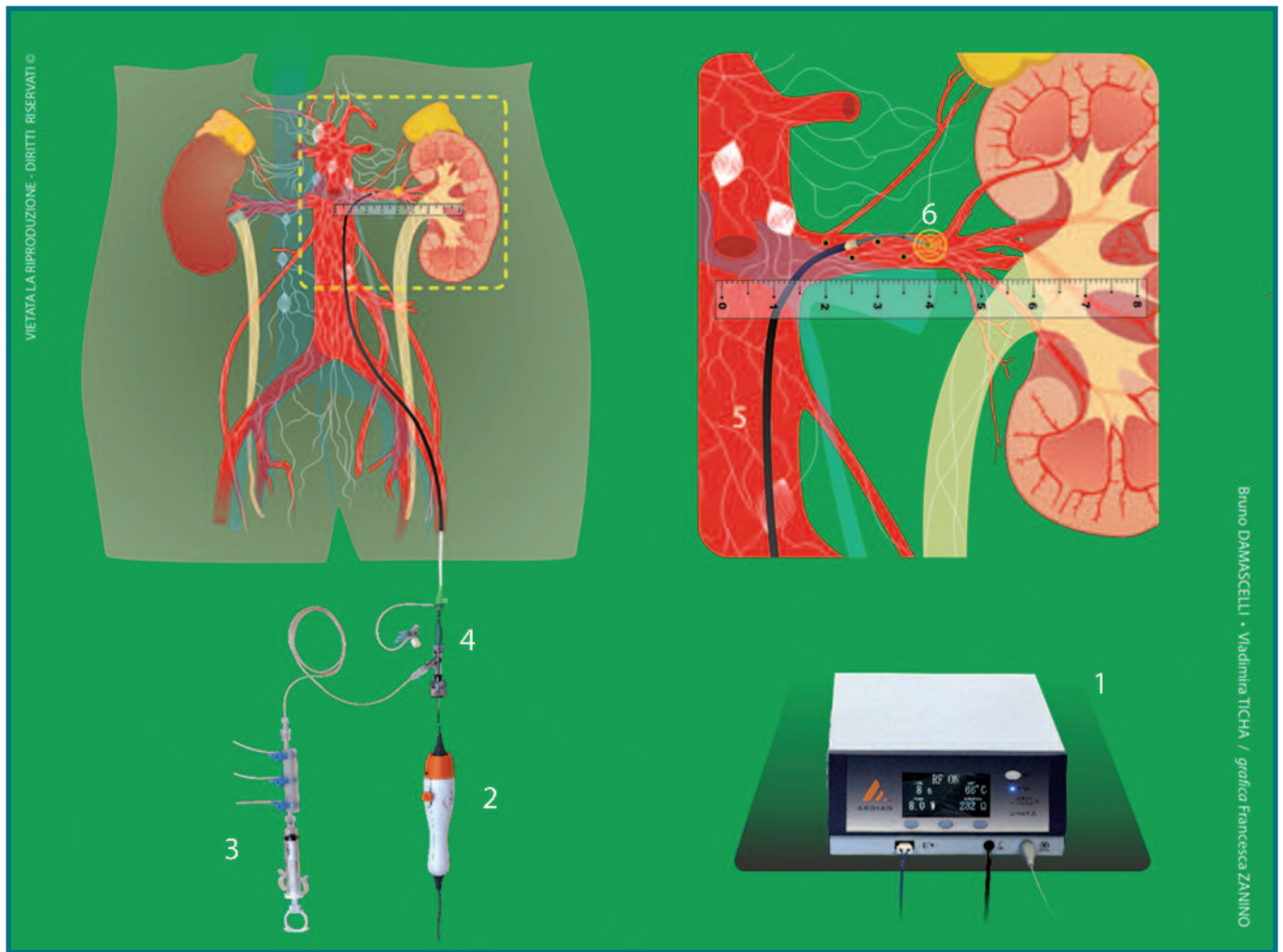


Fig. 2 - Schema della Simpaticectomia renale mediante radiofrequenza per cateterismo arterioso transfemorale: 1) Generatore dedicato di radiofrequenza. 2) Elettrodo che può essere inserito nel catetere angiografico. 3) Barra di servizio per l'infusione di soluzione fisiologica eparinata, nitroglicerina e mezzo di contrasto. 4) Introduttore vascolare e catetere. 5) Aorta addominale. 6) Posizione dell'elettrodo in contatto con la parete interna dell'arteria renale.

rischio di ictus e di infarto miocardico. L'effetto sulla pressione si mantiene nel tempo ed in nessun caso la procedura di Simpaticectomia è stata ripetuta. Un numero ridotto di pazienti considerati non responsivi ha continuato a mantenere la terapia farmacologica invariata mentre, in quelli nei quali la denervazione è risultata efficace, la terapia è stata ridotta o soppressa.

Altri effetti positivi collaterali registrati sono: miglioramento del metabolismo glucidico nel diabete insulino-resistente, miglioramento della funzionalità renale nell'insufficienza e miglioramento della sindrome da sleep apnea, sia per il versante dell'ipertensione che per quello della saturazione in ossigeno.

Negli Stati Uniti la Simpaticectomia renale, altrimenti chiamata denervazione renale, è ancora considerata sperimentale, mentre in Australia ed in Europa è approvata per l'uso clinico con indicazioni aperte, anche se gli studi pubblicati fino ad ora sono stati riservati a pazienti

affetti da ipertensione essenziale farmacologicamente resistente.

Le iniziali controindicazioni costituite da una compromissione della funzionalità renale, dall'esistenza di un aneurisma dell'aorta addominale, dalla presenza di stent per stenosi delle arterie renali o pace maker ecc. sono oggi in gran parte derubricate. Ad esempio l'ateromasia aorto-iliaco-femorale è superabile utilizzando accessi percutanei arteriosi alternativi come l'arteria ascellare e a breve l'arteria radiale. Gli autori hanno iniziato ad esplorare l'applicazione anche nell'età giovanile dove l'ipertensione, per varie cause, risulta più severa e con meno alternative terapeutiche dell'adulto, nelle condizioni di apnea del sonno, nello scompenso di cuore refrattario. Rimane da considerare che attualmente non stati individuati criteri clinici o strumentali predittivi per la risposta, e neppure esiste un metodo intra-procedurale per indicare l'effettiva realizzazione della Simpaticecto-

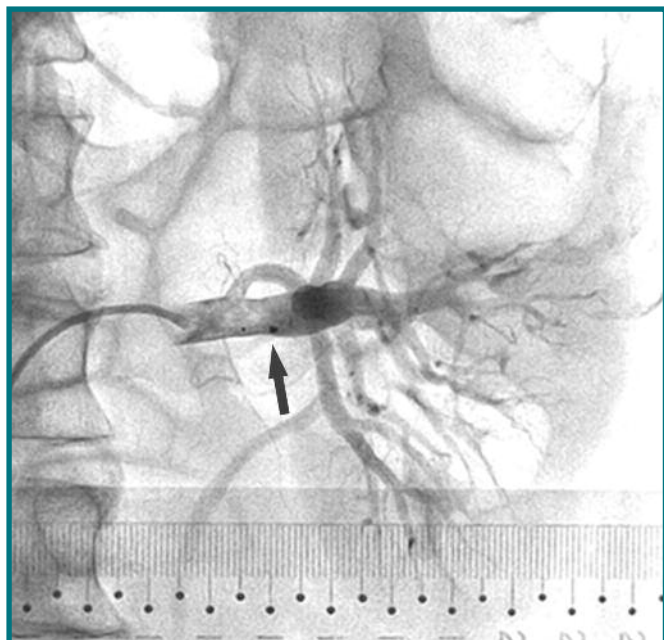


Fig. 3 - Angiografia renale selettiva sinistra durante la procedura di denervazione renale mediante radiofrequenza. La freccia indica la posizione dell'elettrodo in contatto con la parete inferiore dell'arteria renale.

nia mediante radiofrequenza e l'entità della stessa, rimandando la valutazione ai risultati nel tempo.

In alcuni pazienti dopo un'immediata risposta sulla ipertensione sistolica e diastolica si verifica una fase di recupero attribuita alla iperattività dei recettori simpatici residui. In un tempo relativamente lungo, mediamente di 3 mesi, inizia la fase di decremento della pressione che lentamente tende a stabilizzarsi in circa 6 mesi.

Abbiamo anticipato che si incontrano pazienti non responsivi alla Simpaticectomia renale; ma in ogni caso non è possibile per ora dare una spiegazione di questo aspetto anche perché non è determinabile la quota dell'attivazione simpatica come fattore causale dell'ipertensione. La discussione sulla re-innervazione delle fibre simpatiche è tuttora aperta; ma, mentre è stata istologicamente dimostrata senza tuttavia valore funzionale quella delle fibre efferenti, non risulta una ricrescita delle fibre afferenti. Un dato certo è costituito dal trapianto di rene per il quale non si pone il problema della persistenza di fibre simpatiche che re-innervino l'anastomosi tra l'arteria renale del rene trapiantato con l'arteria iliaca del ricevente.

Al momento della stesura di questa nota, oltre 600 pazienti sono stati trattati nel mondo con la denervazione renale mediante radiofrequenza ed il follow-up supera i 2 anni; tuttavia forse è ancora prematuro giudicare se il controllo dell'ipertensione mediante la Simpaticectomia endovascolare sia definitivo. Ad oggi le indicazioni per lo stato ipertensivo non altrimenti controllabile as-

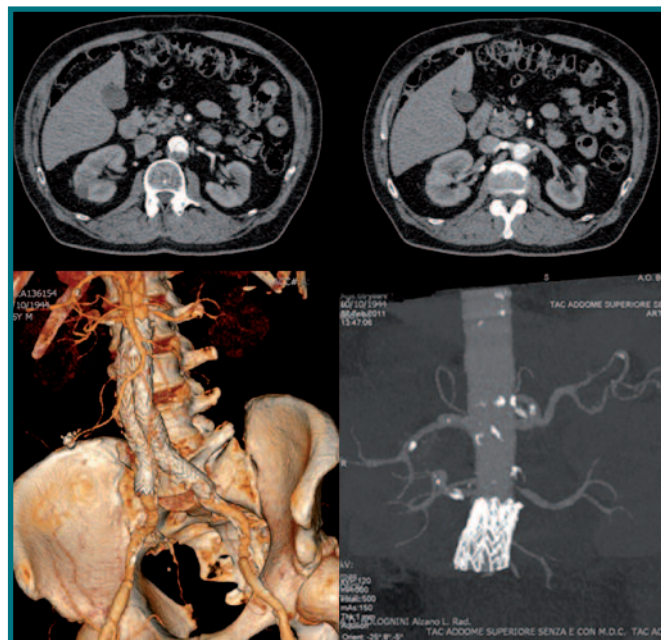


Fig. 4 - Tomografia computerizzata con ricostruzione tridimensionale e multiplanare in un caso di ipertensione resistente in un paziente portatore di endoprotesi aortica e stenosi dell'arteria renale di sinistra. La Simpaticectomia renale a destra ha comportato una significativa riduzione della pressione sistolica e diastolica nonostante la denervazione monolaterale (vedi grafico figura 05).

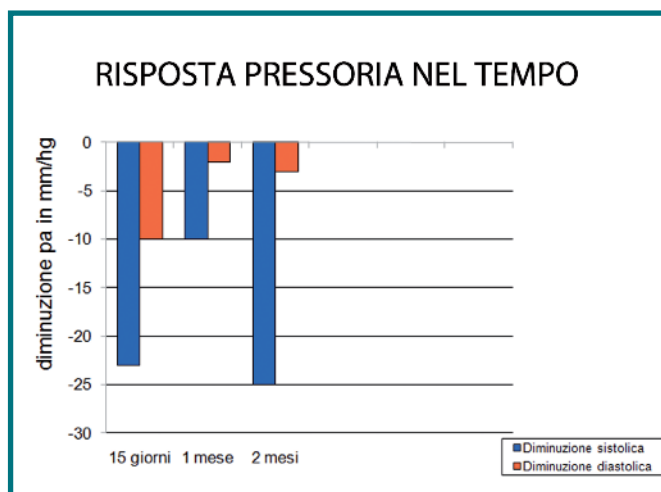


Fig. 5 - Monitoraggio della pressione su 24ore del paziente descritto nella figura 04. La pressione media sistolica e diastolica è apparsa consistentemente ridotta a distanza di 15 giorni dalla Simpaticectomia con un recupero dopo un mese per la iperreattività del simpatico residuo esaurita a distanza di 2 mesi. Ad oggi il paziente ha ridotto la terapia antipertensiva del 30%.

sociato eventualmente a comorbidità importanti, risultano ragionevolmente percorribili; tuttavia per raggiungere una convalida definitiva dobbiamo attendere ulteriori studi.

[segue da pag. 32]

Dottore vedo delle moschine... e se fosse una vasculite?

di Mauro Gaspare Distefano, Clara Marino, Lorenzo Rapisarda, Antonio Rapisarda

M.M.C., donna caucasica di 39 anni, riferisce da diversi mesi miodesopsie in entrambi gli occhi non associate a fosfeni né a calo significativo del visus.

La paziente gode di buona salute e riferisce allergia alla Piperacillina e familiarità per sclerodermia. Il visus è in entrambi gli occhi è pari a 10/10, l'esame obiettivo del segmento anteriore è negativo, mentre quello del segmento posteriore presenta cellularità vitreale, alterazione del riflesso dei vasi venosi di grosso calibro con presenza di manicotti biancastri perivasali (fig. 1). All'esame fluorangiografico si evidenzia la rottura della barriera ematoretinica interna con iperfluorescenza da impregnazione delle pareti dei vasi venosi coinvolti, leakage ed iperfluorescenza dei territori immediatamente circostanti (fig. 2). E' stata posta diagnosi di vasculite retinica.

E' stata posta diagnosi di vasculite retinica. Per individuare eventuali patologie sistemiche associate sono stati effettuati i seguenti esami:

- Emocromo con formula, coagulazione, funzionalità epatica e renale, esame delle urine, elettroforesi sierica, Titolo AntiStreptolisinico (TAS);
- Indici di flogosi aspecifici: Velocità di EritroSedimentazione (VES), Proteina C reattiva (PCR), Alfa-1 Glicoproteina Acida;
- Determinazione degli alleli del sistema di istocompatibilità, HLA, di Ia e IIa classe;
- Esami per malattie reumatiche: Fattore Reumatoide (FR), anticorpi antinucleo (ANA), anti DNA nativo e verso gli antigeni nucleo estraibili (ENA), anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA), anti mitocondrio (AMA), anti muscolo liscio (ASMA), Crioglobuline sieriche, frazioni del complemento C3 e C4, dosaggio

Immunoglobuline, enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE), lisozima (LZM) sierico;

- Esami per malattie infettive: Determinazione dell'immunità anticorpale nei confronti dei virus della famiglia dell'Herpes (Simplex, Zoster, Epstein Barr, Citomegalovirus), dell' HIV, dell' Epatite B e C e della Toxoplasmosi, il Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), il Rapid Plasma Reagin (RPR), il Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed (FTA-ABS) ed il Treponema pallidum Particle Agglutination (TP-PA) per la sifilide, il Test di Mantoux ed il QuantiFERON per la tubercolosi;
- RX torace, RMN encefalo.

Di questi gli unici a risultare alterati sono stati l'emocromo, con trombocitosi (500.000/mm³) e leucocitosi (11.000/mm³), la coagulazione, con un'attività protrombinica, PT, del 124% e fibrinogenemia, Tempo di Tromboplastina Parziale, PTT, e D- Dimero normali. Infine anche la VES era alterata (33 mm/ora).

Nonostante questi risultati sono stati comunque effettuati dei consulti, reumatologico ed infettivologico, che non hanno indicato patologie sistemiche alla base della vasculite. Infine, di concerto con un ematologo, si è deciso di indagare una eventuale trombofilia: è stato evidenziato un deficit della Proteina C, con Proteina S e Antitrombina III normalmente presenti, anticorpi anti fosfolipidi assenti, IperOmocisteinemia (13,51 mg/dL) con Folati e Vitamina B12 normali, ed alterazioni genetiche in eterozigosi del gene PAI (Alleli 4G e 5G), dell'enzima MTHFR C677T e della delezione del gene dell'Angiotensina 1.

La nostra conclusione è stata di trovarci di fronte a una



Fig. 1 - Foto del fondo a colori

vasculite retinica idiopatica associata a trombofilia. In accordo con l'ematologo e con il reumatologo è stato deciso di sottoporre la paziente a terapia steroidea sistemica, Prednisone 25 mg/die per os, ed a terapia antiaggregante piastrinica, Acido AcetilSalicilico, ASA, 100 mg/die per os.

Ad un anno dalla diagnosi la sintomatologia è migliorata con la scomparsa delle miodesopsie ed il mantenimento del visus iniziale. La terapia sistemica in atto praticata è solo quella antiaggregante, mentre quella steroidea è stata sospesa dopo 5 mesi. L'obiettività del segmento posteriore presenta la scomparsa della cellularità vitreale e dei manicotti perivenosi (fig. 3 a-b); all'angiografia retinica si reperta un miglioramento del quadro seppure col persistere di fenomeni di iperfluorescenza (fig. 3 c-d).

Si è discusso con la paziente, col reumatologo e coll'ematologo, sull'eventuale ripresa della terapia steroidea ma, visto l'andamento della patologia e la sua entità, si è concordato di monitorare nel tempo il quadro.

Le vasculiti retiniche sono un ampio gruppo di patologie infiammatorie che coinvolgono il segmento posteriore dell'occhio ed in particolare i vasi retinici. Alcune di queste sono idiopatiche come la Vasculite Retinica Idiopatica e la Vasculite Retinica Idiopatica, Aneurismi e Neuroretinite, VIRAN, mentre altre rappresentano la manifestazione oculare di una patologia sistemica.

Le infezioni da virus, da Toxoplasmosi, le connettiviti e le vasculiti sistemiche sono spesso causa di patologie che colpiscono i vasi arteriosi retinici, mentre la Sarcoidosi, le Malattie Infiammatorie Intestinali, le Artropatie Sieronegative, la Tuberculosis, la Sclerosi Multipla, e le forme idiopatiche sono alla base di vasculiti dei vasi venosi. Infine in presenza di Sifilide, di malattia di Behcet, di Lupus Eritematosus Sistemico e della Granulomatosi di Wegener possono insorgere forme di vasculite con coinvolgimento sia del distretto arterioso che di quello venoso retinico.

Le vasculiti retiniche presentano, da un punto di vista fisiopatologico, la rottura della barriera ematoretinica

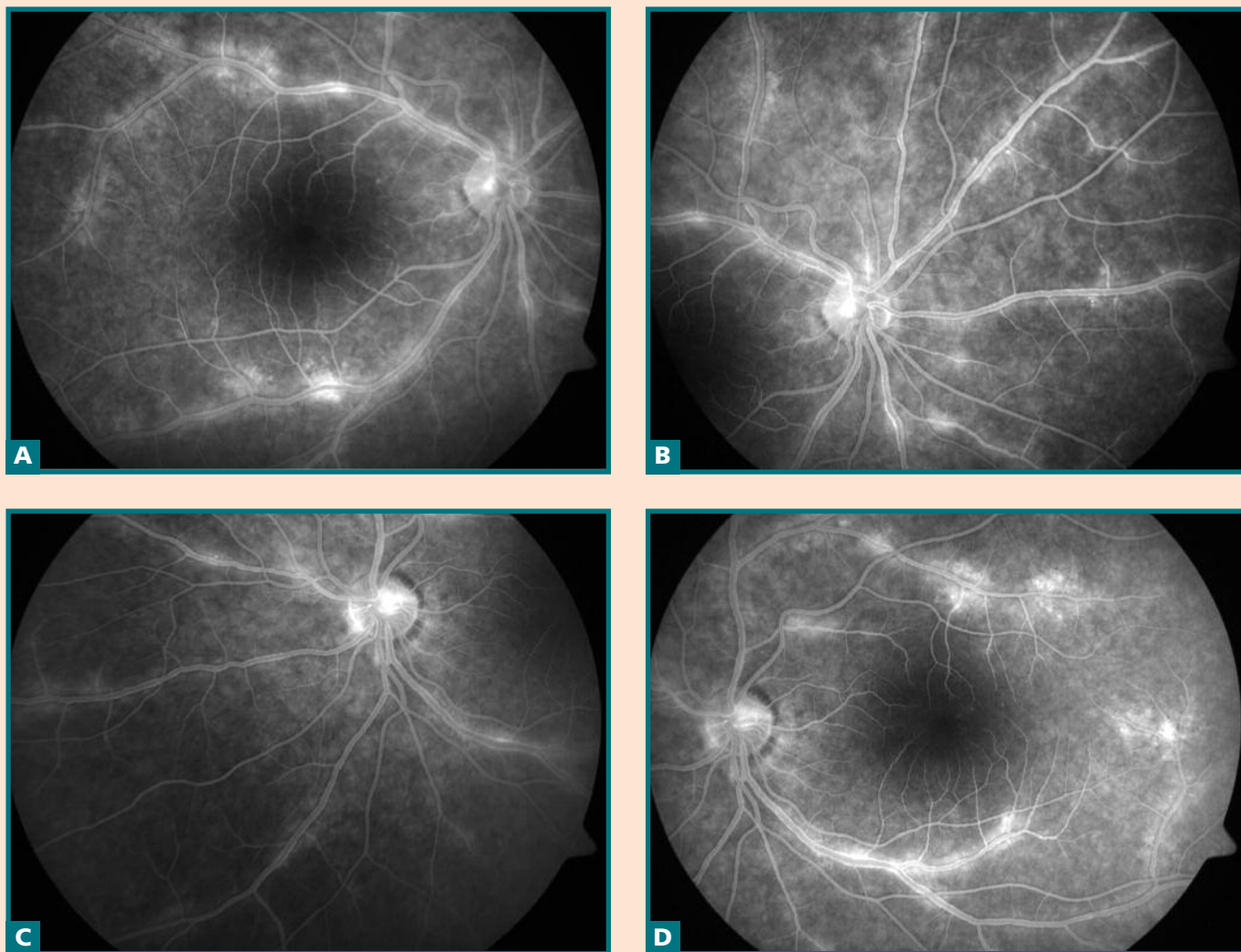


Fig. 2 - Fluorangiografia alla diagnosi. A e B) Occhio destro, polo posteriore (a) e settore nasale (b); C e D) Occhio sinistro, settore nasale (c) e polo posteriore (d).

con lo stravasamento, in sede perivasale e nel tessuto retinico, di cellule infiammatorie di vario tipo. Purtroppo non sono disponibili informazioni precise sulle popolazioni cellulari coinvolte nelle fasi iniziali della patologia poiché gli studi, ad oggi disponibili, sono stati effettuati su occhi enucleati dopo diversi anni di malattia. L'esito finale del processo è rappresentato dalla deposizione di nuovo tessuto collagene nella parete vasale con riduzione di calibro.

La sintomatologia delle vasculiti dipende dalla gravità della malattia potendo variare tra la semplice percezione di miodesopsie ed una profonda riduzione della funzione visiva.

All'esame obiettivo del segmento posteriore è presente, quale caratteristica comune, l'alterazione del calibro e del riflesso dei vasi coinvolti con caratteristici manicotti biancastri perivasali, a cui si associa una vitreite di entità variabile. A seconda poi dell'etiologia e della gravità della malattia possono evidenziarsi reperti quali essudati

duri, edema maculare e del nervo ottico, emorragie retiniche, essudati cotonosi, necrosi tissutale ed occlusioni vasali. Nelle forme avanzate i vasi affetti vanno incontro ad obliterazione fibrosa e, ove predomini la componente occlusiva, il quadro può essere complicato da neovascolarizzazione retinica e/o papillare.

La fluorangiografia in caso di vasculite retinica permette di confermare la diagnosi, di valutare il distretto vasale coinvolto e l'effettiva estensione della malattia e di monitorarne l'attività. All'esame si evidenzia rottura della barriera ematoretinica, impregnazione dei vasi coinvolti e diffusione di colorante, associati, a seconda dell'etiologia e della gravità della malattia, ad occlusione vasale ed ischemia tissutale, coinvolgimento maculare con edema o ischemia, ed edema del nervo ottico.

La gestione delle vasculiti retiniche è un capitolo complesso che, come visto dal caso in esame, in fase di diagnosi richiede un inquadramento generale con numerosi esami di laboratorio e strumentali e la collaborazione

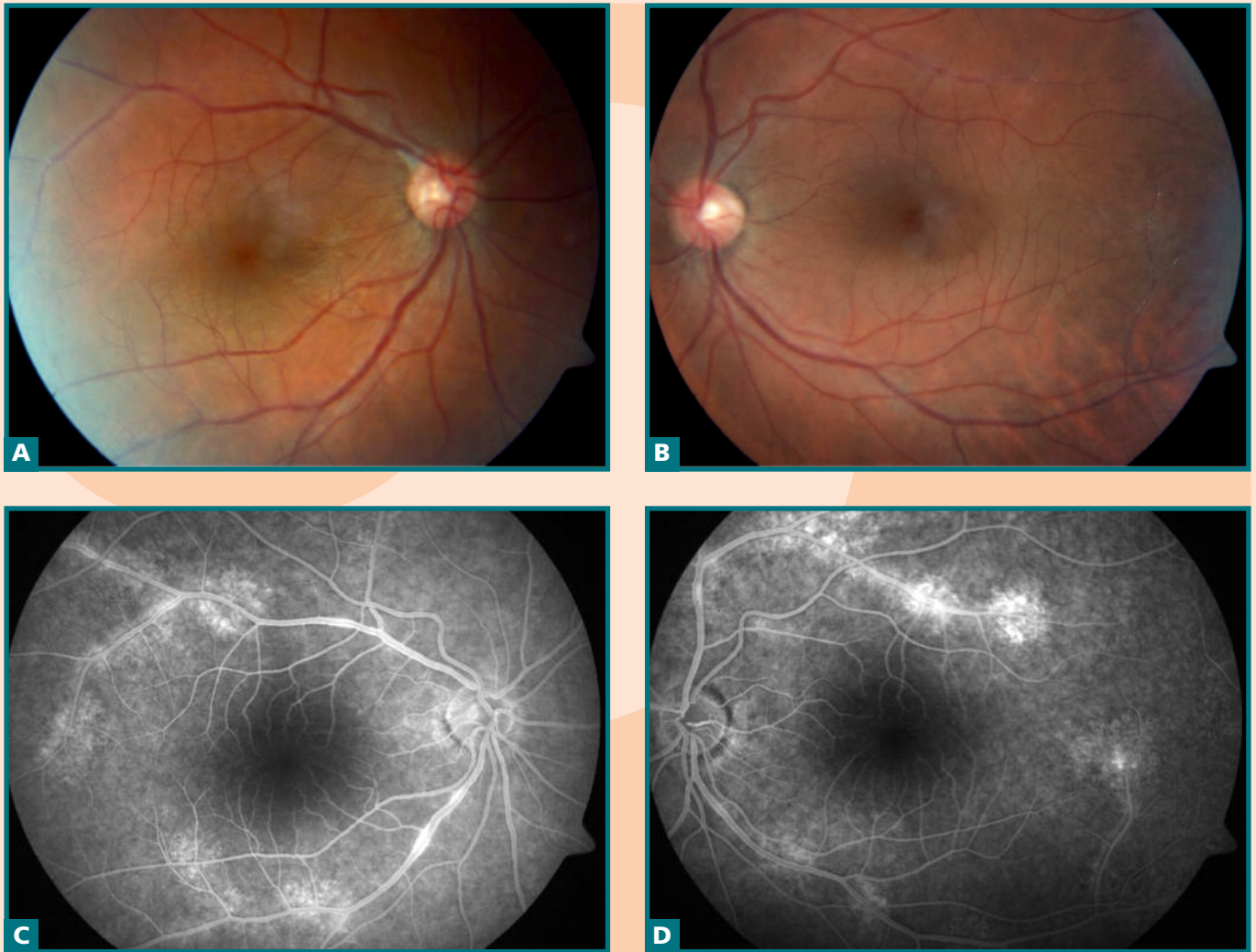


Fig. 3 - Follow-up ad 1 anno. A e B) Foto del fondo a colori di occhio destro (a) e occhio sinistro (b); C e D) Fluorangiografia di occhio destro (c) e occhio sinistro (d)

con altri specialisti, quali reumatologo ed infettivologo. Il trattamento delle vasculiti va effettuato in maniera pronta ed efficace per scongiurare l'instaurarsi di complicanze fortemente debilitanti per la funzione visiva. Nelle forme a patogenesi infettiva vanno sicuramente impiegati antibiotici e antivirali specifici per l'agente eziopatogenetico identificato, mentre per quelle idiopatiche o associate a patologie autoimmunitarie il trattamento prevede terapia steroidea locale, peribulbare o intravitreale, ed eventualmente sistemica. Quest'ultima è particolarmente indicata in caso di vasculite bilaterale o quando richiesto per controllare la patologia generale.

Infine va menzionato anche il possibile impegno di farmaci immunosoppressivi quali Metotrexate, Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato Mofetile, Ciclofosfamide, Clorambucil, ed anticorpi anti-TNF, quali Infliximab, allo scopo di ridurre la dose di steroidi da assumere nelle terapie croniche.

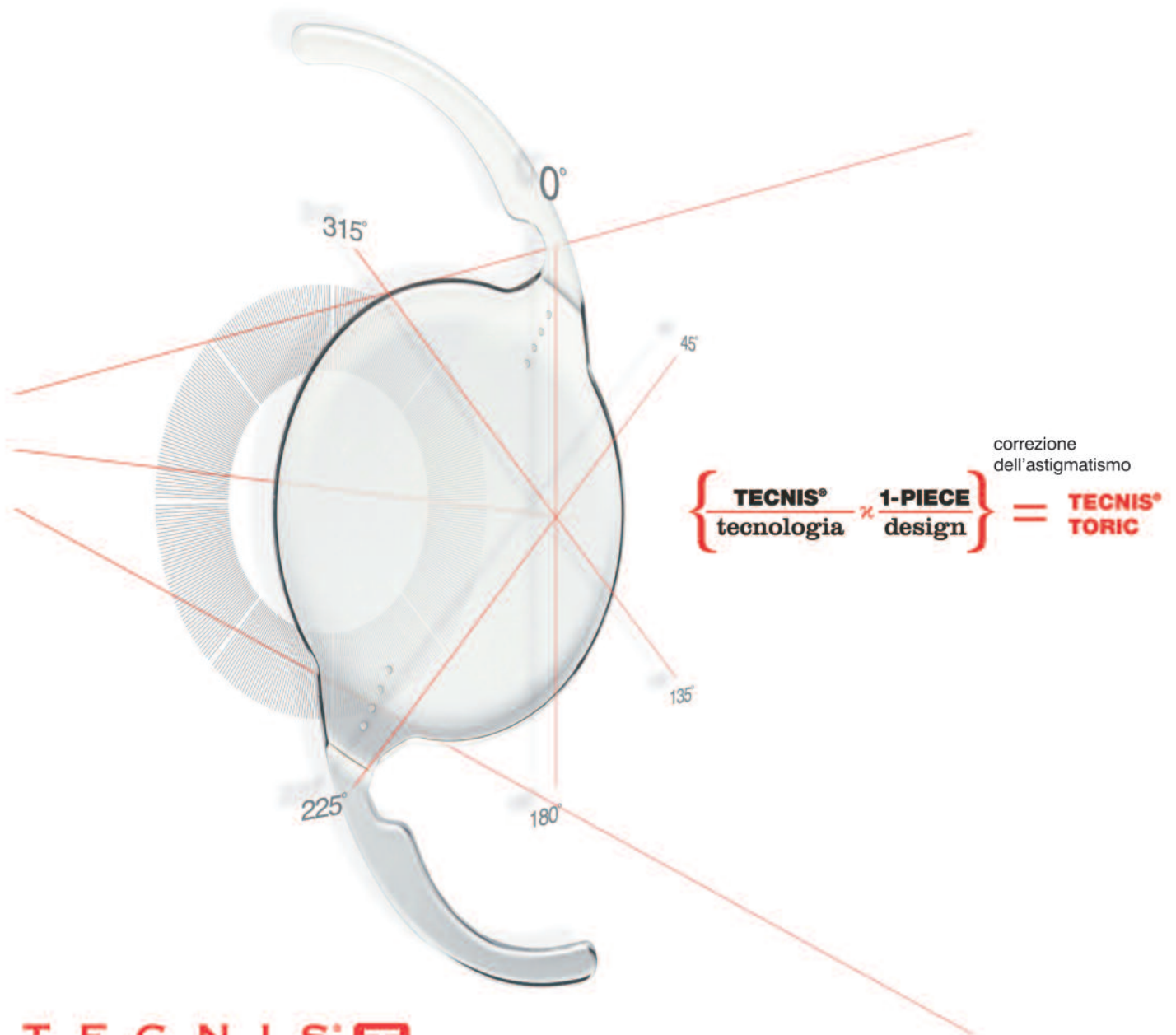
BIBLIOGRAFIA

1. Stanford MR, Rashmi M. Patterns of Retinal Vascular Involvement in the Diagnosis of Retinal Vasculitis. In: Krieglstein GK, Weinreb RN Series editors. Essentials in Ophthalmology. Pleyer U, Forrester JV Editors. Uveitis and Immunological Disorders: Progress III. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009. Pag. 87-96.
2. JJ Huang. Retinal Vasculitis. In Huang JJ; Gaudio PA editors. Ocular Inflammatory Disease and Uveitis Manual: Diagnosis and Treatment, 1st Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010.
3. Brancato R, Vergani S, Ciardella AP. Malattie reumatiche della retina. In: Guyer DR, Yannuzzi L, Chang S, Shields JA, Green WR, editors. Retina-Vitreo-Macula. Philadelphia: WB Saunders and Company; 1999- Roma: Verduci Editore 2000. Pag. 452-477.



TECNIS[®] TORIC

L'unica lente torica così avanzata da essere TECNIS[®]



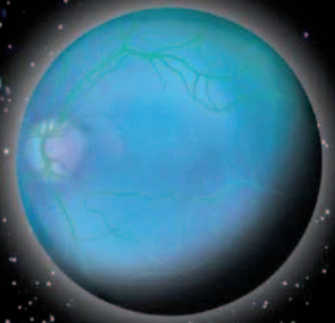
TECNIS[®] 
TORIC ASPHERIC IOL

LA NUOVA IOL TECNIS[®] TORIC - tutte le caratteristiche e i vantaggi di **TECNIS[®]** ora disponibili per una precisa correzione dell'astigmatismo. Grazie alla stabilità del design **Tri-Fix** con 3 punti di appoggio, la **TECNIS[®] TORIC** è la soluzione che cercavi per la correzione dell'astigmatismo.

www.TecnisToricCalc.com

 **Abbott**
Medical Optics

One Giant Leap for Vitreous Surgery



Alcon[®]



constellation[®]
VISION SYSTEM