

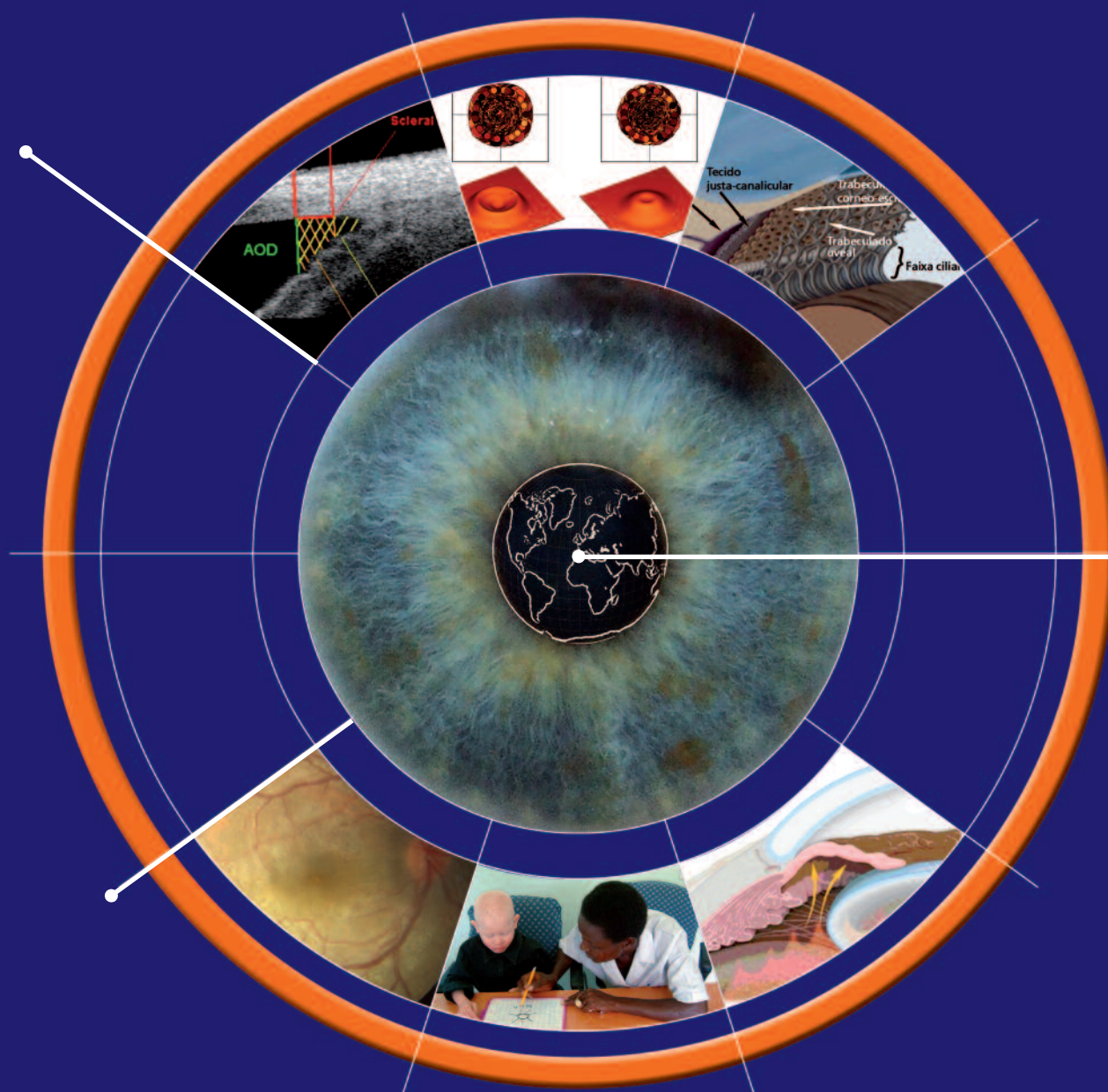
oftalmologia *domani*

Anno III - N. 3 - Settembre/Dicembre 2012

rivista quadrimestrale di Oftalmologia

Sciopero verde
De Profundis per gli ECM?
Progressione del glaucoma

Tecnica Supracor
L'angolo camerulare
La... esiste ancora?



Centrare il trattamento dell'occhio secco

Triplo
meccanismo
d'azione⁵



Miglioramento dello strato lipidico

Stabilizzazione del film lacrimale

Osmoprotezione

Stabilizzazione del film lacrimale

Osmoprotezione



Doppio
meccanismo
d'azione¹⁻⁴

 **ALLERGAN**
ophthalmology

Bibliografia: 1. Kaercher T, et al. *Clin Ophthalmol* 2009; 3:33-39. 2. Data on file, Allergan, Inc. OPTIVE™ Efficacy Measures.

3. OPTIVE™ Technical Document. 4. Simmons PA, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48: E-Abstract 428.

5. Data on file, Allergan, Inc. CSR 9965-002.

IT/OPTV0284/11b - È un dispositivo medico CE - Materiale ad esclusivo uso del medico

 **optive**
Tecnologia OsmoMax®

 **optive**
Tecnologia OsmoMax®
PLUS

L'evoluzione della tecnologia OsmoMax®
per i pazienti con occhio secco

s o m m a r i o

COSA TROVERETE IN QUESTO NUMERO	P. 4
EDITORIALE	P. 5
De profundis per gli ECM? <i>di Costantino Bianchi</i>	
TERAPIA	P. 9
Proteggere la vista del paziente con glaucoma: la velocità di progressione come target della terapia <i>di Francesco Oddone</i>	
FARMACI	P. 14
Generico, ma non equivalente <i>di A. Fede</i>	
ITALIA NEWS	P. 15
Perché gli oculisti vogliono scioperare	
MISTERY CASE - PARTE 1	P. 16
...Esiste ancora? <i>di Odile Correnti, Stefano Fichera, Federica Morgante, Lorenzo Rapisarda, Alfonso Spinello, Antonio Rapisarda</i>	
NUOVE TECNOLOGIE	P. 17
L'Angolo Camerulare <i>di Amedeo Lucente</i>	
TRATTAMENTO DELLA PRESBIOPIA	P. 31
Nostra esperienza personale preliminare del trattamento della presbiopia con tecnica Supracor <i>di Simonetta Morselli, Romeo Altafini</i>	
EUROPA NEWS	P. 34
Riunione del MDEG a Bruxelles sulla fluoresceina	
INTERVISTA	P. 35
Premio Lifeability: un'occasione per chi ha buone idee <i>di Costantino Bianchi</i>	
ALBINISMO	P. 39
Riabilitazione visiva in terra d'Africa <i>di Stefania Basile, Catania</i>	
QUI AFRICA	P. 42
Mercy Ships: un altro passo avanti <i>di Paolo Angeletti</i>	
FOCUS ON	P. 43
La genetica del glaucoma primario ad angolo aperto <i>di P. Frezzotti, I. Motolese, G. Esposti, E. Motolese</i>	
MISTERY CASE - PARTE 2	P. 47
...Esiste ancora? <i>di Odile Correnti, Stefano Fichera, Federica Morgante, Lorenzo Rapisarda, Alfonso Spinello, Antonio Rapisarda</i>	

oftalmologia**domani**

*Rivista quadrimestrale
di oftalmologia*
Anno III - n. 3
settembre/dicembre 2012

**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 2012*

Cosa troverete in questo numero

Con un notevolissimo sforzo di tutta la redazione, che ringrazio sentitamente, dopo poco più di un mese siamo in grado di riproporre la nostra rivista, ancora più "pesante" del solito e ricca di spunti per i lettori.

L'editoriale deve obbligatoriamente ritornare sugli ECM, dopo la reazione dell'industria – piuttosto violenta anzichenò- all'entrata a gambe tese, tutte e due, del Governo, attuata con la legge di stabilità. Non è difficile prevedere che a farne le spese saranno, ancora una volta, gli incolpevoli medici.

Francesco Oddone ha scritto per i nostri lettori un piccolo tutorial sulla velocità di progressione della malattia glaucomatosa e su come modulare la terapia per proteggere le funzioni visive del paziente. L'assunto è sviluppato e sostenuto con una convincente documentazione iconografica.

In coda, logicamente consequenziale, un breve ma significativo contributo di A. Fede, della ASP di Ragusa, sul fatto che, nella terapia del glaucoma, farmaco generico non vuol dire equivalente. Sarà opportuno ricordarsene.

Europa News riferisce sulla riunione degli esperti di Medical Device a Bruxelles, che hanno discusso su come fare ad uscire dall'impasse legislativo sulla fluoresceina. Per ora, si attendono ispirazioni dall'EMA.

Amedeo Lucente si è dedicato questa volta a sviscerare tutti gli aspetti semiologici dell'angolo camerulare. Come sempre estremamente didattico e con iconografia di grande rilievo, anche questo contributo di Amedeo entra di diritto a far parte della libreria di ogni oculista in attività. Non perdetelo.

Da Bassano, Simonetta Morselli e Romeo Altafini ci mandano i risultati delle loro prime esperienze con la tecnica Supracor per trattare la presbiopia. Forse cominciamo a vedere un po' di luce in fondo al tunnel. Italia News riporta le ragioni, e sono tante, che hanno indotto l'ASMOOI a proclamare lo stato di agitazione e, a seguire, uno sciopero "verde", cioè fatto senza vessare inutilmente i pazienti.

Segue una intervista sull'ideatore del Concorso Lifability, Enzo Taranto, concorso che ha come scopo quello di premiare le idee più geniali che abbiano una concreta

applicazione sociale. Una buona occasione per qualche giovane "mente" della nostra specialità.

Un contributo di Stefania Basile ci fa toccare con mano quali sono le difficoltà ad effettuare la riabilitazione visiva in terra d'Africa. Questa volta l'attenzione è posta sui problemi dell'albinismo in soggetti di razza negra, che forse risentono anche peggio dei bianchi di questa anomalia metabolica. Una problematica abbastanza fuori dalle aspettative.

Sempre restando in Africa, Paolo Angeletti ci manda in anteprima notizie del progetto Mercy Ships, che ha attrezzato una grossa nave come struttura sanitaria galleggiante ed itinerante lungo le coste atlantiche dell'Africa. Un progetto affascinante ed estremamente complesso, con ampio spazio di inserimento per tutti gli uomini e le donne di buona volontà.

Paolo Frezzotti apre una nuova rubrica, Focus On, introducendoci nel mondo della genetica del glaucoma. La trattazione è alla portata anche dell'oculista "di base", ma nella sua essenzialità fornisce tutte le nozioni necessarie per approcciare la malattia glaucomatosa in modo molto diverso da quello usuale nella pratica clinica.

Chiude come sempre il nostro Mystery Case e, come sempre, cerco di non dirvi niente per non rovinarvi la sorpresa. Lasciatemi però ringraziare i giovani collaboratori di Antonello Rapisarda, in particolare Odile Correnti, che questa volta hanno fatto uno sforzo enorme per preparare un vero e proprio minitratato su un'evenienza patologica estremamente rara e difficile da diagnosticare (soprattutto se non ci si pensa). Anche questo vi consiglio proprio di non perderlo.

Buona lettura!

Costantino Bianchi



De profundis per gli ECM?

"Lo Stato da un lato impone per legge l'educazione continua degli operatori sanitari, ma dall'altro la reputa evidentemente di così scarsa importanza da non mettere a disposizione le risorse economiche necessarie. L'industria dei dispositivi medici ha da sempre supplito a questa carenza e fatto importanti investimenti ritenendo fondamentale un sostegno alla formazione in medicina. Dal momento però che lo stesso Stato impone un taglio del 30% al settore, le imprese sono costrette a rivedere il piano degli investimenti eliminando una spesa che non è compatibile con gli equilibri economici fortemente compromessi dalle manovre finanziarie". Questa la dichiarazione rilasciata alla stampa pochi giorni fa da Fernanda Gellona, direttore generale di Assobiomedica.

A provocare questa pesante reazione di Assobiomedica, l'associazione delle aziende che quei dispositivi producono, è stata la legge di stabilità, che impone il taglio del 30% al costo medio dei dispositivi medico-chirurgici venduti a ospedali e a presidi sanitari pubblici. Dopo poche ore, è arrivata in redazione copia di una mail, inviata da uno dei più importanti fornitori di dispositivi chirurgici nel settore oftalmologico, che aderisce alla decisione di Assobiomedica e chiosa: "Siamo consapevoli e spiacenti per tutte le problematiche che questa decisione creerà nel nostro settore, ma anche determinati a lanciare un forte segnale onde far comprendere il reale valore aggiunto che aziende come la nostra apportano al Sistema Sanitario Nazionale. Spero che saprete comprendere le nostre motivazioni e che ci supporterete in questa presa di posizione esclusivamente volta alla protezione delle risorse dedicate all'oftalmologia."

Quando ho scritto l'editoriale dello scorso numero, non immaginavo certo che le cose sarebbero evolute in modo tanto rapido quanto imprevisto. Soprattutto, non immaginavo che avrebbero potuto aprirsi scenari tali da rendere ipotizzabile un drastico cambiamento nel mondo degli ECM, addirittura tali da metterne in forse la continuazione. Prendiamola un poco larga.

Il Ministero della Sanità e le Agenzie che da esso dipendono, per esempio AIFA e Commissione ECM, hanno sempre considerato l'attività congressuale prevalentemente come un pretesto dei medici per lasciare i reparti ed andarsene a spasso. Sia vero o non vero l'assunto, è però altrettanto vero che nulla, ma proprio nulla, Ministero e agenzie dipendenti hanno fatto per fornire al Medico la possibilità di tenersi aggiornato in altro modo. Anzi.

Siccome lo Stato, lo abbiamo spiegato nel numero precedente, vendendo i punteggi tramite la Commissione Nazionale ECM ci ha fatto un bel mucchio di quattrini - e, insieme con le Regioni, conta di farne ancor più in futuro-, non solo non ha contrastato questo meccanismo, ma anzi ha dilatato a dismisura il numero dei provider e di conseguenza anche quello degli eventi congressuali. La maggioranza delle industrie del settore, almeno quelle più importanti e che coprono gran parte del fatturato, si sono attrezzate e hanno stabilito strettissimi legami con alcuni provider, tanto che questi ultimi qualche volta lavorano praticamente a tempo pieno per un singolo committente.

Lo stesso dicasi delle agenzie che organizzano congressi, praticamente non ce ne è una che non sia stata autorizzata a svolgere l'attività di provider.

È evidente che il contraccolpo della decisione di Assobiomedica su questo settore sia stato molto forte, tanto da indurre Mario Buscema, responsabile di



di Costantino
Bianchi

Federcongressi&Eventi per l'ECM a dichiarare che "Le decisioni del Governo sono ancora una volta devastanti in termini di ricadute depressive di settori vitali e strategici dell'economia italiana".

Nessuno lo ha ancora detto per scaramanzia, ma ci si attende da un momento all'altro che anche Farmindustria annunci qualcosa di simile: allora le cose si metterebbero veramente male e potrebbero avere ulteriori imprevedibili sviluppi. In termini pratici, si potrebbe arrivare ad un blocco anche di più dell'80% degli eventi congressuali. Tutto questo si attuerebbe proprio nel momento in cui, come ho ricordato sempre nel precedente editoriale, l'obbligo dell'aggiornamento è stato sancito per legge e il rischio di subire sanzioni per chi non ottempera si fa concreto.

E' molto interessante notare che l'industria che ha scritto la mail chiede alla nostra categoria di essere supportata nella sua decisione. Forse, senza spiccare un volo troppo alto, chiede che i medici non si arrabbino per questa decisione e continuino a comprare e consumare i suoi prodotti. Ma forse dietro questa richiesta di solidarietà potrebbe celarsi l'invito a ben più "pesanti" e impegnative decisioni.

Ad esempio, perché non prendere la palla al balzo, come categoria medica, e - viste le difficoltà che si creeranno per ottenere punteggi ECM - non mettere finalmente in pratica quanto più volte ventilato in sede SOI, e cioè il boicottaggio "duro" dell'attività ECM? Sempre ammesso, per amore di ragionamento, che poi Assobiomedica - e magari a seguire Farmindustria- mettano veramente e senza sconti in pratica quello che hanno annunciato, oltre che difficile diventerà molto oneroso per i medici "fare" punti ECM. Parliamoci chiaro, la quota di iscrizione all'evento ECM la pagava il medico, e già non era poco, ma molto spesso viaggio o le alloggio erano un gentile omaggio dell'informatore farmaceutico diventato anche amico, che adesso avrà il divieto dalla sua azienda di contribuire. Inoltre, la rarefazione delle manifestazioni obbligherà a maggiori e più complessi spostamenti. Non più goliardici viaggi tipo car shearing, spese divise in quattro sull'utilitaria del più "arrivato", ma aerei e prolungarsi dei pernottamenti.

Perché non associarsi allora alla decisione dell'industria e dire "Basta, se lo Stato vuole che ci aggiorniamo, ci paghi l'aggiornamento e, soprattutto, ce lo metta a disposizione, se no ce lo facciamo da noi"?

Più volte la SOI, vista la "rapina" economica a cui è sottoposta quando deve accreditare gli eventi dei suoi congressi, dopo essersi dotata anche lei di un provider in casa per limitare i danni, ha minacciato di dare vita a degli ECM autarchici. Sicuramente, potrebbe mettere in campo un sistema di aggiornamento dei suoi associati molto più efficace, e probabilmente più economico, di quello di cui possiamo attualmente usufruire.

Perché allora non prendere spunto dalle oggettive difficoltà e dal maggior carico economico che ricadrebbero sulle spalle di singoli oculisti per cercare di cambiare, o addirittura rivoluzionare, il sistema?

Un nuovo e diverso modello di educazione continua permetterebbe di ovviare a molti inconvenienti che quello attuale presenta.

In primo luogo, oggi non viene fatta alcuna distinzione tra quelle che sono le necessità di una educazione continua (ECM) e quello di un progressivo sviluppo professionale (CPD). Questa separazione è già stata individuata in diverse nazioni europee e la UEMS ha infatti demandato a comitati differenti di occuparsene. Che differenza c'è, per non farla lunga, tra ECM e CPD?

L'attività di educazione continua si prefigge di mantenere le competenze dello specialista allo stesso livello al quale erano il giorno in cui si era specializzato. Il progresso in campo medico, spesso tumultuoso, fa sì che uno specialista che non apra più un libro o non vada mai ad un congresso diventi obsoleto nel giro di non più di

cinque anni. Pertanto, l'ECM ha come scopo quello di mantenere il livello di conoscenze professionali almeno pari a quello che hanno i colleghi che si specializzano oggi. Questo però è considerato il minimo indispensabile, ed in effetti "appiattirebbe" tutti i medici su un profilo professionale uniforme, unico, tale da non consentire di offrire ai pazienti alcun plus.

Ecco allora il CPD, che ha come scopo quello di aiutare lo specialista a sviluppare ed affinare la sua abilità specialistica. Parlando in senso lato, un sviluppo professionale si ottiene per esempio con un master od una fellowship, attività che consentono al singolo di distinguersi dai colleghi che si sono specializzati con lui, e di offrire quindi ai pazienti abilità ed esperienze specifiche e nettamente più finalizzate e specializzate di quello che può dare un generico aggiornamento. Ma una fellowship conseguita ad Harvard non dà nemmeno un punto di ECM in Italia (complimenti, soloni della Commissione ECM!).

L'ipotesi di poter "autogestire" il nostro aggiornamento ed il nostro sviluppo professionale sono certamente molto seducenti, ma la domanda che è subito necessario porsi è: ne abbiamo la capacità e la forza? E, se sì, ne abbiamo i mezzi?

Parlando molto onestamente, ne dubito assai. In primo luogo, l'individualismo spinto che ci contraddistingue mi rende piuttosto pessimista. Temo che la prima cosa che succederebbe, se non ci sono imposizioni dall'alto e se dovessimo darci le regole da noi, sarebbero discussioni a non finire, altamente inquinate dal voler fare andare le cose in modo da venire incontro o non ledere interessi e comodità personali, o quelle del figlio, del genero, dell'amico e così via.

Se poi si aggiunge che oggettivamente l'essere in posizione di gestire un centro di potere di dimensioni enormi come questo, con la indubbia possibilità di stravolgerlo a vantaggio personale, darebbe la stura alle più sfrenate ambizioni, ci si rende ben conto come ci vorrebbe veramente un miracolo per far funzionare correttamente una iniziativa del genere.

Però resta sempre valido l'esempio che quasi un secolo fa fu dato dal cinema americano, che per evitare ingerenze governative e politiche si dotò di un codice di autoregolamentazione, che funziona tuttora. Se noi fossimo capaci di mettere a punto un meccanismo veramente inattaccabile ad ogni critica esterna (e la prima sarebbe quella di corporativismo, la seconda di nepotismo), probabilmente potremmo anche mandare a quel paese la Commissione ECM con tutti i suoi bizantinismi (inutili) e tutti i pesanti risvolti economici (utili sì, ma a pochi) che la contraddistinguono.

Bene, diranno i lettori, ci hai convinti. Mettiamo da parte i personalismi, ci quotiamo tutti di una robusta dose di lavoro in favore dell'interesse comune, e possiamo finalmente vivere felici e contenti, cioè aggiornati e con attrattive professionali peculiari che ci consentiranno di distinguerci e primeggiare su altri colleghi.

Magari fosse così semplice. Se anche superassimo il primo, duro ostacolo, resta poi quello ancora più arduo, e cioè: chi paga? Chi mette a disposizione i fondi per costruire una struttura come questa? Se per la prima difficoltà ero molto pessimista, su questa seconda sono addirittura del tutto negativo. Scusatemi, ma non me li vedo proprio i miei colleghi, abituati a pretendere tutto subito e gratis, oltre che prima rompersi la schiena e poi mettere mano al portafogli per dotarsi di una struttura di aggiornamento professionale in proprio.

Però resta aperto uno spiraglio. Se effettivamente fossimo capaci di fare qualcosa che funziona, che è utile, che non è solo di parata, forse l'industria capirebbe che è anche un suo vantaggio venirci dietro e dare a noi quel sostegno che ora toglie agli ECM governativi. Se poi si adottasse il modello di aggiornamento che ho proposto nel numero precedente, il costo della macchina sarebbe veramente molto contenuto.

Utopia? Stiamo a vedere che succede nei prossimi mesi.

A world of **more possibilities.**[™]



The family of AcrySof® IQ ReSTOR® Multifocal IOLs gives you the confidence to recommend to more patients.

For cataract patients who desire **more**, the family of AcrySof® IQ ReSTOR® Multifocal IOLs offers:

- **More options** for more patient vision needs
- **More opportunities** for decreased spectacle dependence¹
- **More confidence** from the most trusted IOL platform

For information, contact your Alcon sales representative today.



AcrySof® IQ ReSTOR®
+3.0 D IOL



AcrySof® IQ ReSTOR®
+3.0 D Multifocal Toric IOL



AcrySof® IQ ReSTOR®
+2.5 D IOL



AcrySof® IQ ReSTOR®
+2.5 D Multifocal Toric IOL

1. AcrySof® IQ ReSTOR® IOL Directions for Use.
© 2012 Novartis 7/12 RES12175JAD_A

Alcon

ACRYSof IQ
ReSTOR
MULTIFOCAL IOLs

Deliver More

Proteggere la vista del paziente con glaucoma: la *velocità di progressione* come target della terapia

di Francesco Oddone MD, PhD

IRCCS Fondazione G.B. Bietti, Roma

Dati epidemiologici suggeriscono che il glaucoma rappresenta tuttoggi la seconda causa di cecità dopo la cataratta e la prima causa di cecità irreversibile a livello globale. Per meglio comprendere la dimensione del problema basti pensare che nel mondo sono 80 milioni circa le persone affette dal glaucoma e tra queste 8 milioni sono già bilateralmente cieche.

L'aumento della pressione intraoculare (IOP), un tempo considerata la causa del glaucoma, oggi, alla luce dei risultati dei grandi studi clinici pubblicati negli ultimi 10 anni (OHTS, EMGT, CIGTS, NTGTS, AGIS, CGS) è considerata piuttosto come un fattore di rischio, ovvero come un fattore che sulla base dell'evidenza epidemiologica, viene riconosciuto essere associato ad un aumento del rischio di sviluppo e di progressione della malattia.

E' infatti noto che solo il 9% degli ipertesi oculari ($IOP > 24$ mmHg) sviluppa il glaucoma in 5 anni, come è noto anche che il glaucoma può svilupparsi in presenza di IOP più basse, o comunque entro i limiti considerati statisticamente normali, a sottolineare la ampia variabilità interindividuale nella suscettibilità ai valori della pressione intraoculare.

La velocità di progressione del glaucoma è variabile da paziente a paziente. Tale variabilità influenza la prognosi e l'atteggiamento terapeutico.

Una volta sviluppata la malattia questa tende a mostrare segni di progressione nella maggior parte dei pazienti anche se la velocità con cui tenderà a peggiorare sarà molto variabile da individuo a individuo. La velocità

- Il normale decadimento della funzione visiva dovuto all'invecchiamento è di -0.07 dB/anno
- Il decadimento della funzione visiva in corso di glaucoma ed in assenza di terapia è in media di -1.1 dB/anno il che conduce in media alla cecità in circa 30 anni
- La velocità di peggioramento tuttavia può variare moltissimo da paziente a paziente andando da 0 dB/anno (paziente stabile) fino a perdite di 12 dB/anno portando alla cecità in tempi molto più brevi (2-3 anni)
- La terapia ipotensiva oculare è in grado di rallentare efficacemente il peggioramento del campo visivo e proteggere la funzione visiva e la qualità di vita

con cui la sensibilità retinica, misurata in dB con perimetria standard, decresce nel tempo a causa del normale processo di invecchiamento del sistema visivo è stata stimata essere di circa -0.07 dB/anno. Nel glaucoma in assenza di trattamento questa risulta essere circa 15 volte più rapida (-1.1 dB/anno) mentre grazie alla terapia questa viene ridotta in media di circa il 50% (-0.6 dB/anno).

Tuttavia questi sono dati medi e non descrivono efficacemente la situazione del singolo paziente.

Infatti la velocità di progressione può variare largamente da paziente a paziente ed assumere un andamento da molto lento (0.1 dB/anno) a pericolosamente rapido (-11 dB/anno). Calcolando che un campo visivo integro parte da circa 30 dB di sensibilità è facile calcolare il tempo necessario ad estinguerlo completamente in base alla velocità di progressione (per esempio perdendo 3

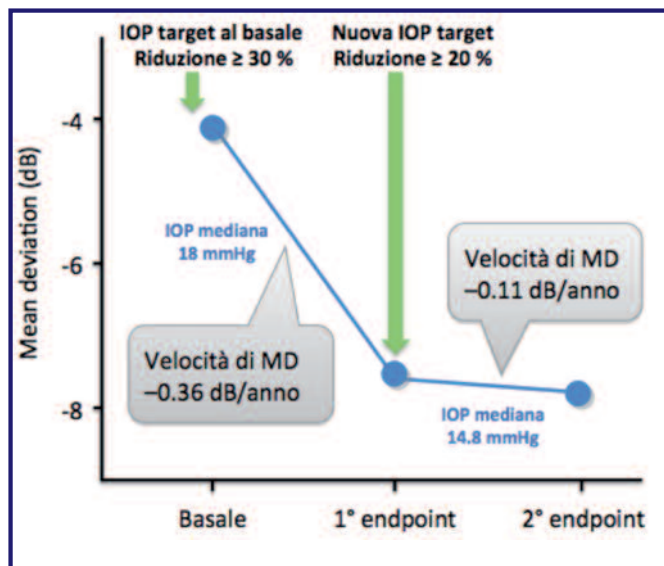


Fig. 1 - Grafico basato sui dati del Canadian Glaucoma Study che indica la riduzione della velocità di progressione da -0.36 dB/anno a -0.11 dB ottenuta attraverso la riduzione della pressione intraoculare in un gruppo di pazienti glaucomatosi in progressione

dB/anno saranno necessari circa 10 anni per estinguere completamente la funzione visiva a partire da un campo visivo completamente integro. Ovviamente partendo da una situazione di base già compromessa (ad esempio a causa di una diagnosi tardiva), a parità di velocità di progressione, si raggiungerà la disabilità visiva e la cecità in tempi molto più rapidi.

Il glaucoma è in grado di compromettere le attività della vita quotidiana anche in tempi inaspettatamente precoci: ridotta capacità di individuare gli ostacoli durante la guida, maggior frequenza di incidenti stradali e cadute in ambito domestico, ridotta capacità di individuare ed afferrare gli oggetti e una ridotta velocità di lettura

Se la cecità è, per ovvie ragioni, la conseguenza più temibile del glaucoma, è stato tuttavia dimostrato che la malattia è in grado di compromettere le attività di vita quotidiana anche in tempi inaspettatamente precoci. Il gruppo di ricerca guidato dal Prof. D. Crabb (City University, Londra, UK) e dal Prof. D.F. Garway-Heath (Moorfields Eye Hospital, Londra, UK) ha dimostrato come il paziente glaucomatoso con deficit iniziale o moderato del campo visivo mostri una ridotta capacità di individuare gli ostacoli durante la guida, una ridotta capacità di individuare ed afferrare gli oggetti e una ridotta velocità di lettura. Questi dati concordano con evidenze precedentemente pubblicate di una maggior incidenza di incidenti stradali e cadute in ambito do-

mestico descritte tra i pazienti glaucomatosi rispetto a coetanei sani. In altre parole il danno funzionale glaucomatoso è in grado di compromettere la qualità di vita legata alla visione in tempi inaspettatamente precoci a differenza di quanto si pensava fino ad oggi.

In quest'ottica è chiaro qual è lo scopo della terapia del glaucoma: "ridurre il rischio di progressione e rallentare la velocità con cui la malattia progredisce ad una velocità tale da ridurre al minimo la probabilità di raggiungere nel corso della vita deficit perimetrici tali da compromettere la qualità di vita legata alla visione".

E' evidente che il raggiungimento di tale obiettivo richiede un approccio terapeutico individualizzato che passi cioè attraverso una stima del rischio individuale. Il primo passaggio chiave è la stima del rischio basale di cecità del singolo paziente. Tale stima è basata sullo studio dei 3 fattori chiave in grado di influenzare il rischio:

- 1) l'aspettativa di vita,
- 2) lo stadio della malattia,
- 3) la velocità con cui questa progredisce.

I recenti studi clinici suggeriscono che per poter effettuare una stima precisa della velocità di progressione funzionale attraverso la perimetria standard è necessario effettuare almeno 6 esami del campo visivo nei primi 2 anni dalla diagnosi. Questo permetterà un calcolo sufficientemente accurato della velocità di decadimento (espressa in dB persi per anno), consentendo di individuare i pazienti in rapida progressione e quindi a maggior rischio di compromissione visiva e cecità. Dopo i primi 2 anni sarà quindi possibile ridefinire la frequenza d'esame in base alle necessità individuali, riservando test più frequenti ai pazienti che tendono a progredire più velocemente.

Di quanto devo ridurre l'IOP per mettere al sicuro la vista del mio paziente? Relazione tra riduzione dell'IOP, riduzione del rischio di progressione e riduzione della velocità di progressione

I dati della letteratura scientifica hanno permesso di definire la relazione esistente tra riduzione della pressione oculare e riduzione del rischio di peggioramento della malattia. Nello specifico dai dati dello studio Early Manifest Glaucoma Treatment (EMGT) è emerso che esiste una relazione lineare tra livello della pressione intraoculare e rischio di progressione del danno campimetrico, relazione per la quale ad ogni singolo mmHg di riduzione della pressione ottenuta per mezzo della terapia corrisponde una riduzione del rischio relativo di progressione pari a circa il 13%. Tale dato è supportato dai dati del più recente Canadian Glaucoma Study (CGS) in cui tale relazione è risultata ancora più forte indicando

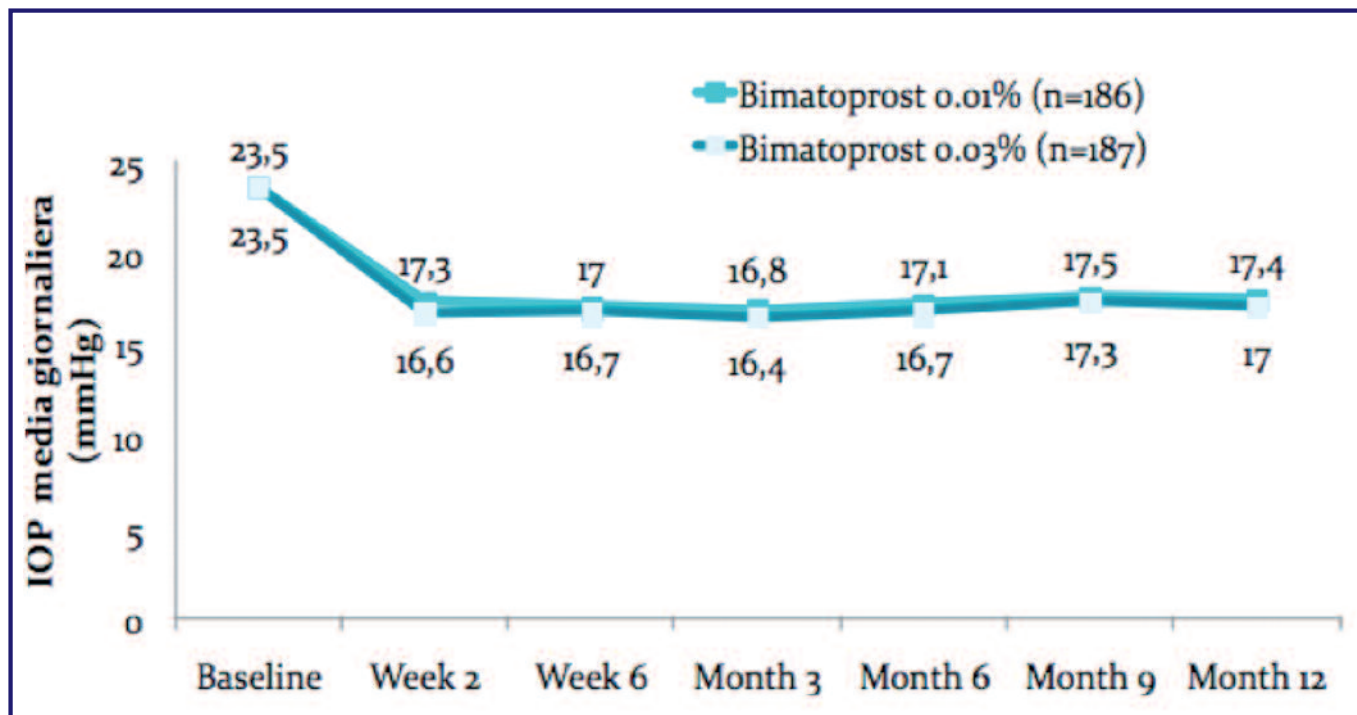


Fig. 2 - Equivalenza dell'efficacia ipotensiva oculare nel lungo termine del Lumigan 0.03% e del Lumigan 0.01%. Adattato da Katz et al. AJO 2010.

una riduzione del rischio di progressione del 19% per ogni singolo mmHg di pressione intraoculare ridotta con la terapia.

Quindi è possibile affermare che ogni mmHg di riduzione dell'IOP che otteniamo con la terapia ci permette di ridurre dal 13% al 19% il rischio che il nostro paziente glaucomatoso peggiori.

Ancora più recenti sono le acquisizioni relative alla relazione esistente tra ipotonizzazione oculare e rallentamento della velocità di progressione. Nel Canadian Glaucoma Study i pazienti arruolati hanno ricevuto un trattamento individualizzato con l'obiettivo di ridurre l'IOP di almeno il 30% rispetto ai valori basali. I pazienti che nel corso del follow-up mostravano segni di peggioramento andavano incontro ad un'ulteriore riduzione della IOP di almeno un'ulteriore 20%. Secondo quanto riportato dagli autori la velocità di peggioramento del campo visivo dall'inizio dello studio fino al primo segno di peggioramento in tali pazienti risultava essere di -0.36 dB/anno con una IOP media di 18 mmHg. Dopo l'ulteriore riduzione dell'IOP di almeno il 20% ottenuta con mezzi terapeutici più aggressivi, la velocità di progressione risultava essere significativamente ridotta a -0.11 dB/anno con una IOP media di 14.8 mmHg indicando un significativo rallentamento della velocità di progressione associato all'ulteriore riduzione pressoria (Figura 1). Questi dati sono supportati dall'evidenza proveniente dallo studio pubblicato dal gruppo di ricerca di San Diego diretto dal Prof. R. Weinreb

che ha esplorato l'effetto del trattamento ipotensivo sulla progressione del campo visivo dopo un episodio di emorragia papillare, evento che sappiamo essere associato ad un significativo aumento del rischio di peggioramento del campo visivo.

Secondo quanto riportato dagli autori nei pazienti in cui l'IOP è stata ridotta aggressivamente dopo l'episodio di emorragia papillare la velocità di peggioramento è risultata significativamente rallentata rispetto a pazienti a cui la IOP è stata mantenuta invariata.

Questi dati hanno permesso di calcolare che ogni 2 mmHg di riduzione pressoria corrisponde all'incirca un rallentamento del 30% della velocità di decadimento della funzione visiva in corso di glaucoma.

Dall'obiettivo pressorio all'obiettivo terapeutico

Grazie alle recenti acquisizioni scientifiche sulle relazioni esistenti tra IOP e progressione del glaucoma, stiamo assistendo e contribuendo ad un importante cambiamento di paradigma nella gestione clinica del paziente glaucomatoso sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. Se da un lato infatti le evidenze sottolineano l'importanza di eseguire test frequenti della funzione visiva fin dalla prima diagnosi di glaucoma allo scopo di misurare la velocità di decadimento di quest'ultima ed identificare le persone a maggior rischio, dall'altra le stesse evidenze ci indicano come oggi più che mai le decisioni terapeutiche debbano essere prese cercando di guardare più all'andamento della funzione visiva che esclusivamente

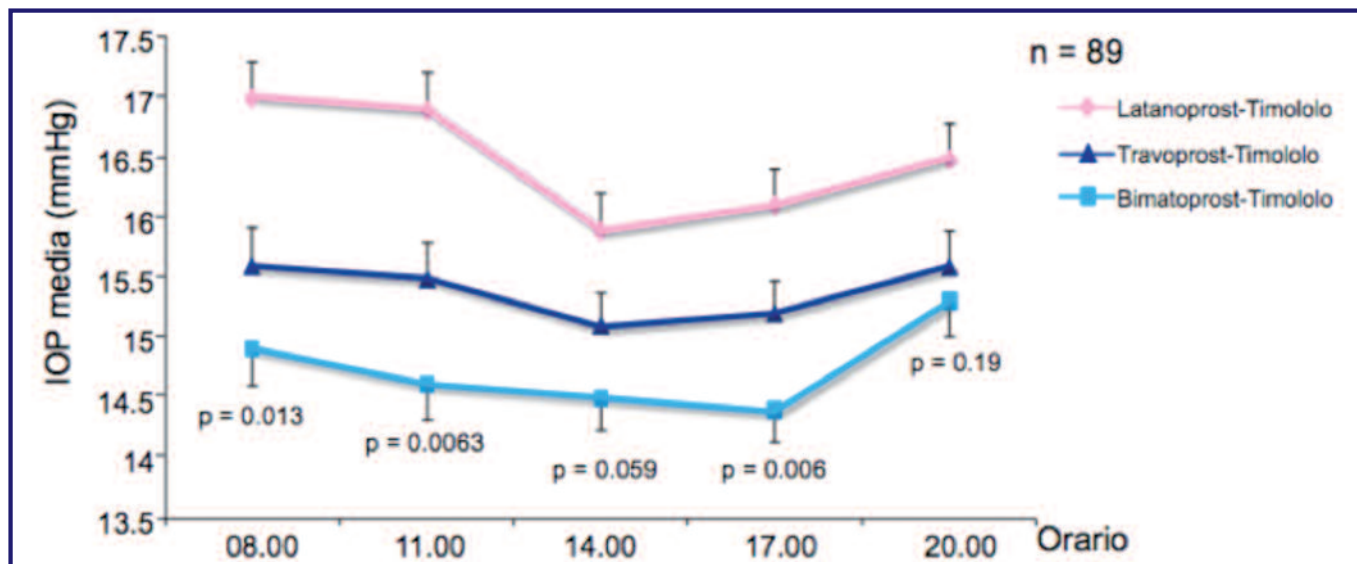


Fig. 3 - Efficacia a confronto delle associazioni fisse di Bimatoprost, Travoprost e Latanoprost con il Timololo. Adattato da Centofanti et al. AJO 2010

al valore tonometrico. E' chiaro a questo punto che l'aggressività del trattamento (da una efficace monoterapia a terapie d'associazione alla terapia medica massimale fino alla scelta chirurgica) deve tener conto del profilo di rischio del singolo paziente valutato in base ad aspettativa di vita, stadio del danno e rapidità con cui la malattia sta peggiorando.

L'efficienza come guida nella scelta terapeutica

L'efficienza è una delle chiavi per il successo di una terapia medica, ed è il risultato dell'equilibrio tra efficacia, effetti collaterali e posologia.

E' noto dalla letteratura e dall'esperienza clinica che tra le monoterapie oggi disponibili gli analoghi prostaglandinici rappresentano la classe di farmaci più efficienti, essendo i più efficaci nel ridurre la pressione oculare con un ottimo profilo di tollerabilità e richiedendo una sola somministrazione giornaliera.

Una metanalisi pubblicata nel 2008 ha indicato nel Bimatoprost 0.03% il farmaco caratterizzato dalla maggiore efficacia tra gli analoghi prostaglandinici. Nella stessa metanalisi si metteva tuttavia in evidenza come a fronte della maggiore efficacia ipotensiva il Bimatoprost 0.03% fosse associato ad una maggiore incidenza di iperemia congiuntivale. Per migliorare questo aspetto, mantenendo inalterate le doti di efficacia, è stata recentemente sviluppata ed introdotta in commercio una nuova formulazione del Bimatoprost caratterizzata da una concentrazione di principio attivo inferiore (0.01%). La minore concentrazione di principio attivo è risultata essere associata ad un significativo miglioramento del profilo di tollerabilità, con una riduzione dell'incidenza di iperemia congiuntivale, pur mantenendo invariata

l'efficacia ipotensiva oculare nel lungo termine (figura 2, Katz AJO 2010).

Il principio dell'efficienza dovrebbe essere tenuto in considerazione ancor di più quando è necessario associare più di un farmaco e questo è possibile sia cercando di massimizzare l'efficacia dell'associazione sia minimizzando il numero di somministrazioni giornaliere e di effetti collaterali.

Al fine di massimizzare l'efficacia dovrebbero essere associati principi attivi con documentate doti di efficacia e sinergia e possibilmente caratterizzati da meccanismi d'azione complementari (riduzione della produzione di umore acqueo/aumento del deflusso). Le linee guida dell'European Glaucoma Society suggeriscono inoltre che nelle terapia associativa, quando disponibili, dovrebbero essere preferite le associazioni "fisse" ovvero associazioni di due principi attivi all'interno dello stesso flacone, questo al fine di minimizzare l'impatto della terapia sulla compliance del paziente ed in ultima analisi sulla sua qualità di vita. In quest'ottica le associazioni fisse a base di beta bloccanti ed analoghi prostaglandinici/prostamidici rappresentano sicuramente una categoria interessante per ragioni legate ad efficacia, tollerabilità e posologia. Dall'immissione in commercio sono stati pubblicati diversi studi che hanno esplorato il ruolo clinico di questa categoria farmacologica in diverse popolazioni di pazienti glaucomatosi confrontandone efficacia e tollerabilità.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio multicentrico europeo (Centofanti et al. AJO 2010) in cui sono state confrontate efficacia e tollerabilità di tutte e tre le associazioni fisse disponibili sul mercato a base di beta bloccanti e prostanoidei (Bima-

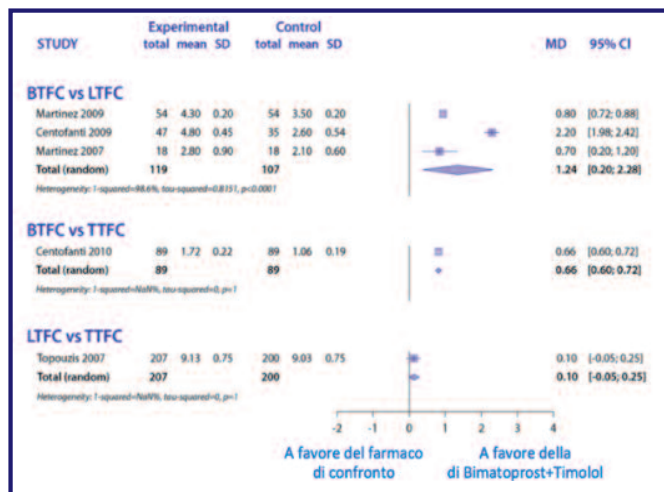


Fig. 4 - Metanalisi tratta dal lavoro Aptel et al. Eur J Ophthalmol 2012;22:5-18. In cui sono sintetizzate le evidenze di confronto tra diverse associazioni fisse prostaglandiniche

toprost, Travoprost, Latanoprost più Timololo) ed è emerso che l'associazione Bimatoprost-Timololo e Travoprost-Timololo sono associate ad una maggiore efficacia ipotensiva oculare rispetto all'associazione Latanoprost-Timololo a tutte le ore della giornata con una documentata e significativa superiorità di Bimatoprost-Timololo rispetto a Travoprost-Timololo nella maggior parte degli orari di misurazione della curva pressoria giornaliera (Figura 3).

Questi dati sono corroborati dalla recente pubblicazione sull'European Journal of Ophthalmology di una meta-analisi condotta con lo scopo di sintetizzare l'evidenza scientifica disponibile sul confronto di efficacia e tollerabilità delle associazioni fisse prostaglandiniche. Anche dalla meta-analisi è stata confermata la superiore efficacia dell'associazioni fissa di Bimatoprost più Timololo rispetto alle due associazioni fisse di Latanoprost e Travoprost più Timololo (Figura 4).

Anche il passaggio dalla terapia medica associativa alla terapia paracirchirurgica o chirurgica ancora una volta dovrà essere dettato non solo dal valore di pressione intraoculare ma anche dall'andamento funzionale ad esso associato e passa per il concetto di massima terapia medica tollerata (MMT). Il concetto di MMT è in continua evoluzione in funzione dell'introduzione di nuove molecole ed associazioni nel mercato, e da molti è considerato corrispondente all'uso concomitante di una prostaglandina e di un associazione fissa non prostaglandinica. Il concetto di MMT è in realtà molto variabile in funzione di caratteristiche individuali del singolo paziente tra cui stile di vita, intolleranze e allergie ed aderenza alla terapia. L'associazione di 3 principi attivi in 2 flaconi (1 combinazione fissa non prostaglan-

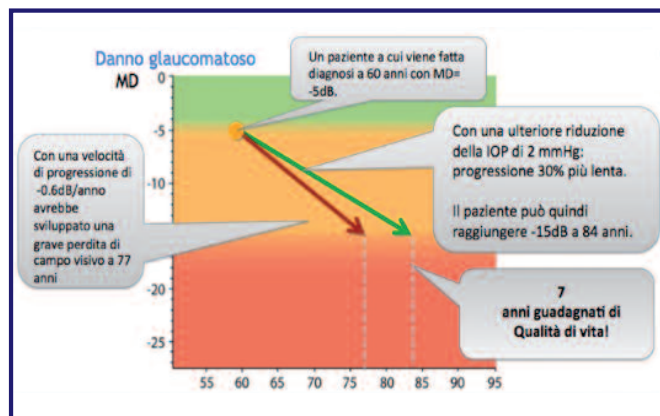


Fig. 5 - In questo grafico è rappresentato visivamente l'impatto della riduzione di pressione intraoculare sulla prognosi visiva del paziente glaucomatoso. L'esempio riguarda un paziente di 60 anni il cui campo visivo sta perdendo 0.6 dB/anno e che raggiungerà un danno funzionalmente rilevante, pari a -15 dB, all'età di 77 anni. Con un'ulteriore riduzione pressoria di 2 mmHg, secondo i dati oggi disponibili, è possibile rallentare la velocità di peggioramento di circa il 30%, consentendo di ritardare il raggiungimento di tale deficit di 7 anni e donando quindi al paziente 7 anni di vista in più.

dinica + 1 prostaglandina/prostamide) rappresenta secondo la maggior parte delle opinioni una MMT oltre la quale è preferibile indirizzare la scelta verso opzioni paracirchirurgiche o chirurgiche.

La scelta paracirchirurgica o chirurgica potrà tuttavia essere presa in considerazione anche precocemente o in presenza di valori di pressione intraoculare apparentemente controllati dalla terapia medica considerata massimale in caso di documentata progressione del deficit campimetrico.

Conclusione

In conclusione è possibile affermare che il glaucoma è in grado di influenzare la qualità di vita fin dalle sue fasi più precoci e che ciascun paziente necessita di un approccio terapeutico individualizzato al fine di minimizzare l'impatto della malattia sulla qualità di vita.

Per individualizzare l'aggressività del trattamento devono essere prese in considerazione le 3 variabili chiave rappresentate da aspettativa di vita, stadio del danno e velocità di progressione del danno campimetrico. La scelta terapeutica che ne consegue deve poi tenere conto del principio dell'efficienza, bilanciando efficacia, effetti collaterali e posologia in modo da posticipare quanto più possibile nel tempo il raggiungimento di un deficit campimetrico funzionalmente rilevante e permettendo quindi di salvare anni di vista preziosi al paziente glaucomatoso (figura 5).

BIBLIOGRAFIA

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona, Italy: Dogma; 2008.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1268-79.
3. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2008 Aug;126(8):1030-6.
4. Medeiros FA, Alencar LM, Sample PA, Zangwill LM, Susanna R Jr, Weinreb RN. The relationship between intraocular pressure reduction and rates of progressive visual field loss in eyes with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology*. 2010 Nov; 117(11): 2061-6
5. Heijl A. The times they are a-changin': time to change glaucoma management. *Acta Ophthalmol Scand*. 2012. Epub ahead of print
6. Bengtsson B, Patella VM, Heijl A. Prediction of glaucomatous visual field loss by extrapolation of linear trends. *Arch Ophthalmol*. 2009 Dec;127(12):1610-5.
7. Hyman L, Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Yang Z; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial: A 6-year follow-up. *Arch Ophthalmol*. 2010 May;128(5):601-7.
8. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009 Dec;116(12):2271-6.
9. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and Tolerability of Prostaglandin Analogues: A meta analysis of randomized controlled trials. *J Glaucoma* 2008 Dec;17(8):667-73.
10. Centofanti Marco, Oddone Francesco, Gandolfi Stefano, Hommer Anton, Boehm Andreas, Tanga Lucia, Sangermani Chiara, Sportelli Vito, Hausteine Michael, Manni Gianluca and Rossetti Luca. Comparison of Travoprost and Bimatoprost plus Timolol fixed combinations in open angle glaucoma patients previously treated with Latanoprost plus Timolol fixed combination. *Am J Ophthalmol*. 2010 Oct;150(4):575-80.
11. Katz LJ, Cohen JS, Batoosingh AL, Felix C, Shu V, Schiffman RM. Twelve-month, randomized, controlled trial of bimatoprost 0.01%, 0.0125%, and 0.03% in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2010 Apr;149(4):661-671.
12. Florent Aptel, Michel Cucherat, Philippe Denis Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Aptel et al. Eur J Ophthalmol* 2012;22:5-18.

GENERICO, MA NON EQUIVALENTE

di A. Fedè

*Azienda Sanitaria Provinciale 7, Ragusa - U.C. di Oftalmologia
Dir. dr. S. Azzaro - Centro Glaucoma - Resp. dr. A. Fedè*

CASO CLINICO

E' stato monitorizzato il caso di un glaucomatoso di sesso maschile di a.54, S.T., affetto in OO da glaucoma primario ad angolo aperto da 4 anni e seguito presso il Centro Glaucoma dell'ASP 7 di Ragusa dal 2010.

Quadro obiettivo:

- Patologie sistemiche: nessuna;
- Pachimetria OD: 507; OS: 512;
- Refrazione od: miopia lieve; os: astigmatismo miopico semplice;
- Fundus: c/d , OD=0.5; OS=0.6;
- Gonioscopia OO: angolo aperto sui 360°;
- Segmento anteriore: mezzi trasparenti.

Intolleranza riferita verso le prostaglandine. Familiarità per glaucoma (madre affetta da POAG).

Campo visivo: Ingrandimento della macchia cieca in OO. OD: M.D.-

0.64 db; PSD.2.10 db; OS: M.D.-1.56 db; PSD. 1.27 db.

In terapia con associazione beta-bloccante/inibitore dell'anidrasia carbonica (Cosopt, MSD) + Brimonidina (Alphagan, Allergan), ogni 12 ore in OO, durante l'anno 2010, è stato controllato trimestralmente, mostrando buon compenso tonometrico (curva circadiana: 12, 11, 16, 16 mmHg) e una sostanziale stabilità del dato perimetrico.

Nei successivi controlli trimestrali, durante l'anno 2011, si è registrato un modesto, ma non trascurabile, rialzo pressorio (18 mmHg), a cui non è però corrisposto alcun peggioramento perimetrico.

Prima di modificare la terapia, associando un terzo collirio (prostaglandine senza conservanti o prostamidi a bassa concentrazione), si è proceduto alla verifica della compliance e della terapia in uso.

La verifica ha dato come buona la compliance del paziente, ma messo in evidenza il fatto che non veniva instillato il farmaco inizialmente prescritto, ma da alcuni mesi, faceva uso di un "generico" dello stesso principio attivo.

Il ritorno al farmaco "brand" ha permesso di riportare il tono ai livelli precedenti, con la riduzione del 10-15% rispetto al cosiddetto "farmaco equivalente".

Perché gli oculisti vogliono scioperare

L'ASMOOI, associazione sindacale dei Medici oculisti e degli Ortottisti, ha proclamato lo stato di agitazione della due categorie e, in assenza di un positivo riscontro alle criticità da loro segnalate, indirà quanto prima uno sciopero, seppure con modalità non usuali.

Quali sono le ragioni che hanno spinto oculisti ed ortottisti a ricorrere a queste forme "pesanti" di protesta? Che cosa chiedono le due categorie?

- a) *adeguamento della normativa vigente in Italia delle terapie off label a quella europea con la modifica dell'art. 3, comma 2°, D.L. 23/1998 conv. L. n. 94/1998 affinché sia consentito al medico, sotto la propria responsabilità, prescrivere medicinali off label anche in presenza di altri medicinali autorizzati;*
- b) *accesso alle cure migliori per il paziente, attraverso strumentazioni innovative e altamente sicure per il paziente che si sottopone a chirurgia oftalmica, mediante migliore allocazione delle risorse economiche a disposizione del SSN;*
- c) *presenza obbligatoria dell'anestesista nella chirurgia oftalmica, con conseguente emanazione dei necessari provvedimenti che impongano tale cautela a tutti i presidi ospedalieri sul territorio nazionale;*
- d) *aumento delle risorse economiche disponibili per le cure, anche con strutturazione di compartecipazione facoltativa al pagamento da parte del paziente;*
- e) *libertà di scelta del medico nelle modalità di aggiornamento professionale (ECM), senza che debba necessariamente sottostare a quanto stabilito dalla Commissione ECM e dalla Conferenza Stato Regioni;*
- f) *definizione legislativa di atto medico, razionalizzazione e depenalizzazione della responsabilità medica;*
- g) *rivalutazione dei rimborsi a DRG;*
- h) *definizione legislativa del profilo professionale e valorizzazione del ruolo dell'ortottista assistente in oftalmologia nel SSN;*
- i) *riconoscimento del ruolo prioritario del Medico oculista nella sicurezza stradale e nautica.*

Come dicevamo, se si arriverà ad uno sciopero, esso –per questa volta!- sarà fatto in forma particolarmente "soft". Non ci sarà quindi un'astensione dal lavoro, ma una manifestazione di protesta tesa a dimostrare la volontà degli oculisti e degli ortottisti di sensibilizzare tutte le istituzioni e l'opinione pubblica sui punti di cui sopra. Il fine ultimo è quello di tutelare al meglio la salute pubblica, cambiando le modalità di lavoro dei medici oculisti e degli ortottisti.

Gli aderenti, quindi, non interromperanno la propria attività lavorativa, per non pregiudicare i pazienti, garantendo le visite e gli interventi, ma indosseranno sul camice un spilla di colore verde a testimonianza della protesta in atto. Un poco come usano fare i lavoratori giapponesi, che si mettono al braccio una fascia con scritto "Sono in sciopero. Gli "scioperanti" si faranno parte diligente per illustrare le ragioni dello sciopero, laddove possibile, mediante affissioni di avvisi e spiegazioni con colloqui personali.

Tutti i componenti dell'oculistica italiana, oftalmologi liberi professionisti, ospedalieri, universitari e ambulatoriali, insieme con gli ortottisti dipendenti pubblici e privati, sono stati invitati ad aderire.

E' inutile sottolineare che Oftalmologia Domani condivide pienamente le motivazioni di questa protesta e che la partecipazione di tutti contribuirà a dare maggiore efficacia e forza a questo messaggio per lanciare un segnale di attenzione e consapevolezza sia al governo che ai cittadini.

...Esiste ancora?

di Odile Correnti, Stefano Fichera, Federica Morgante, Lorenzo Rapisarda, Alfonso Spinello, Antonio Rapisarda

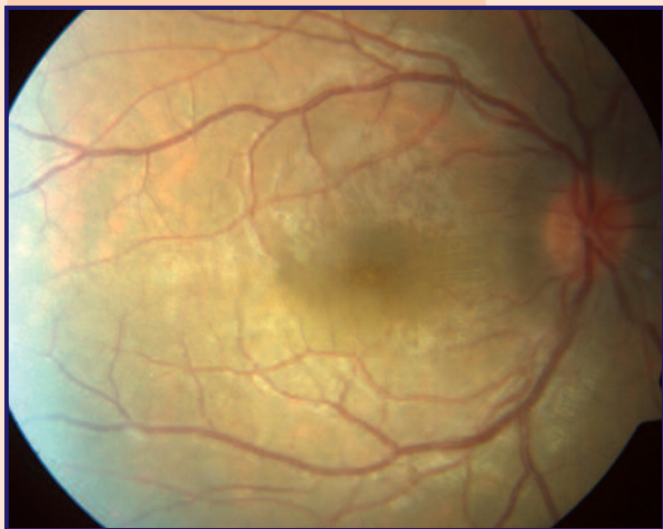


Fig. 1a - Retinografia eseguita il primo giorno di ricovero: OD



Fig. 1b - Retinografia eseguita il primo giorno di ricovero: OS

L. G., giovane paziente di anni 32, di sesso femminile, di razza caucasica, in perfetto stato di salute generale, si presenta alla nostra osservazione nell'ottobre 2012 per brusco calo visivo in occhio destro da 4 giorni.

Consultato lo specialista di fiducia, questi pone diagnosi di neuroretinite in OD e consiglia il ricovero presso Divisione Specializzata.

Alla anamnesi la paziente riferisce svariate cure in ambito odontoiatrico e diverse procedure di estrazione dentaria; inoltre un episodio febbrile accompagnato da intensi dolori muscolari, circa 1 mese addietro.

All'ingresso presenta un visus pari a motus manus in OD e 10/10 naturali in OS. Il tono è di 11 mmHg in OD e 13 mmHg in OS.

All'esame obiettivo in OD il segmento anteriore si presenta nella norma, mentre all'esame del fondo oculare si evince edema della papilla ottica, che appare rilevata e dai contorni sfumati soprattutto temporalmente; si associa congestione vascolare e al polo posteriore presenza di lieve edema ed essudati in sede maculare.

La periferia retinica presenta segni di vasculite (Fig. 1a).

In OS l'obiettività è nei limiti della norma (Fig. 1b).

DOMANDE AI LETTORI

- Come impostare il percorso diagnostico?
- Il calo visivo è da correlare secondo voi all'episodio febbrile?
- Quali test diagnostici a vostro parere sono necessari?
- Quali consulenze richiedereste?

[segue a pag. 47]

L'Angolo Camerulare

di Amedeo Lucente

Brevi note di anatomia e fisiologia

Lo studio sistematico della camera anteriore con le nuove tecnologie Hi-Tech sta diventando sempre più importante, oltre che per la comprensione delle superfici corneali in chirurgia refrattiva, anche per meglio conoscere le resistenze del drenaggio dell'umor acqueo, particolarmente in occhi con angoli stretti.

Quigley e collaboratori, in uno studio del 2006 hanno stimato che entro il 2010 circa 3.9 milioni di persone al mondo diventeranno ciechi per l'aumento del tono oculare da chiusura d'angolo (Primary Angle-Closure Glaucoma, PACG). Secondo queste non rassicuranti previsioni nel 2020 si avranno oltre 5.3 milioni di persone con PACG, a fronte dei 67/90 milioni di soggetti affetti da glaucoma cronico semplice (Fig. 1). Dopo la cataratta, il glaucoma sembra essere la causa più frequente di cecità bilaterale nel mondo.

La prevalenza del PACG, com'è noto, cresce con l'età, è più frequente nel sesso femminile e varia in base alla razza:

- *Caucasici*: 0,1%- 0,6%
- *Eschimesi*: 2%-5%
- *Asiatici*: 0,5%-10,1%

Nei diversi studi epidemiologici su popolazioni omogenee eseguiti in più parti nel mondo (Beaver Dam, Winsconsin - USA; Blue Mountain - Australia; Rotterdam - Olanda; St Lucia - Caraibi; Egna-Ora - Italia) i criteri per definire la presenza del glaucoma non sono stati sempre uniformi. La prevalenza del glaucoma primario ad angolo aperto dopo i 40 anni oscilla in questi diversi studi tra lo 0,8 % ed il 2,4 % nella razza bianca caucasica, con un picco del 7% circa nella razza nera americana. Le fibre ottiche retiniche tollerano meno un ipertono acuto rispetto a una tensione dell'acqueo più modesta e prolungata nel tempo, come avviene nel glaucoma cronico, più diffuso alle nostre latitudini. Capire se ci troviamo di fronte a un angolo occludibile è essenziale nella gestione dell'ipertono oculare e a livello prognostico.

Nella pratica clinica, per condivisa esperienza, alcune condizioni anatomiche del segmento anteriore ci rendono prudenti nel dilatare il diaframma irideo anche

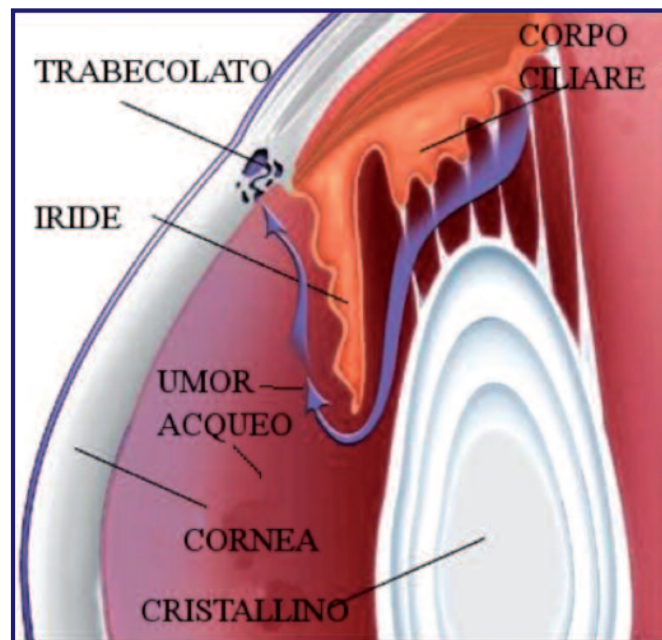


Fig. 1 - Produzione e drenaggio dell'acqueo

in assenza d'ipertono o di altri segni di sofferenza glaucomatosa. Una buona valutazione dell'angolo rappresenta perciò un momento essenziale nella diagnosi e terapia dei pazienti ipertesi o normotesi con angoli stretti. Le prime indagini sull'angolo camerulare furono eseguite nel 1907 da Trantas che coniò il termine gonioscopia; dopo qualche anno, nel 1914, Salzmann costruì una rudimentale lente avendo intuito che l'angolo camerulare non si poteva osservare per la riflessione totale del fascio luminoso incidente sulla cornea. La luce, infatti, quando incontra mezzi con indice di rifrazione e curvatura differenti non sempre è riflessa verso l'osservatore. Possono esistere tre possibilità in ottica-fisica:

- a) *Angolo d'incidenza inferiore all'angolo critico, la luce è rifratta nel secondo mezzo;*
- b) *Angolo d'incidenza uguale all'angolo critico, la luce è rifratta a 90°;*
- c) *Angolo incidente maggiore dell'angolo critico, la luce è riflessa indietro nel primo mezzo.*

La luce durante l'osservazione dell'angolo, per la formazione di un angolo critico all'interfaccia aria-cornea maggiore di 90°, è totalmente riflessa nell'occhio senza

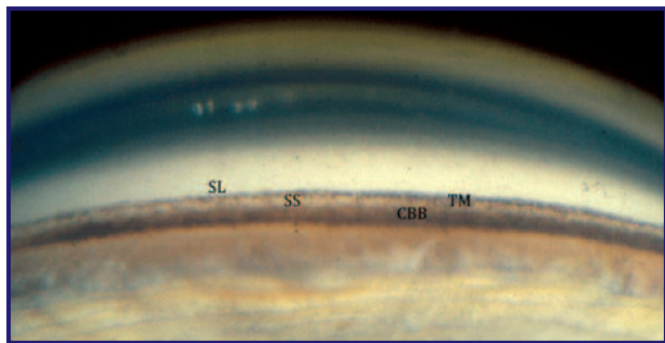


Fig. 2a - Visione gonioscopica di un angolo aperto. SL= Linea di Schwalbe, SS= Sperone Sclerale, TM= Trabecolato, CBB= Banda Ciliare

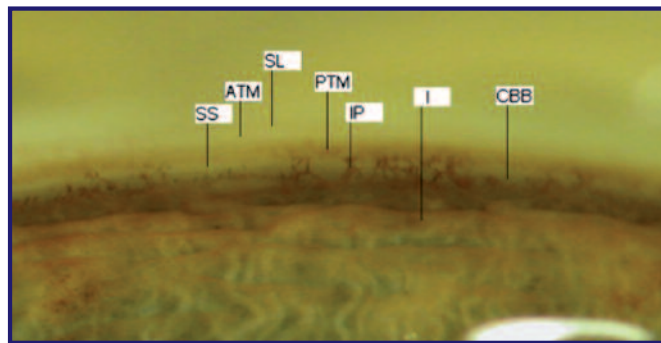


Fig. 2b - Visione anatomica di un angolo normale. SL= Schwalbe Line, ATM= Rete Trabecolare Anteriore, PTM= Rete Trabecolare Posteriore, SS= Sperone Sclerale, CBB= Banda del Corpo Ciliare, IP= Processi Irdei, I= Iride (da Lisandro Sakata MD, PhD University of Alabama, USA)

alcuna visione del recesso camerulare. L'angolo è posto oltre 90 gradi rispetto all'osservazione diretta, nascosto anche mettendo di taglio la fessura della luce e l'oculare della lampada del biomicroscopio. Anatomicamente la parete anteriore dell'angolo camerulare è costituita dalla periferia della membrana di Descemet che termina con un rilievo anulare biancastro, la linea di Schwalbe, formata da fibre collagene ed elastiche addensate insieme. Più posteriormente troviamo il trabecolato che lascia trasparire il canale di Schlemm, visibile solo se nel suo lume è presente sangue refluo. Il trabecolato si estende dalla linea di Schwalbe allo sperone sclerale, repere più importante nella gonioscopia, punto d'innesto del corpo ciliare. Nel recesso camerulare troviamo, infine, la banda ciliare, parte visibile del corpo ciliare.

La parete posteriore dell'angolo è costituita dalla radice dell'iride che si prolunga nel piano irideo (Fig. 2).

Il trabecolato istologicamente è composto di lamelle connettivali, distinto in tre porzioni:

- Il trabecolato interno o uveale a contatto con l'umore acqueo;*
- Il trabecolato intermedio o sclero-corneale;*
- Il trabecolato esterno o cribriforme o iuxtacanalicolare a contatto della parete profonda del canale di Schlemm.*

Le lamelle trabecolari sono separate l'una dall'altra da spazi vuoti che delimitano fori con diametro di 25/75 micron. Dall'interno all'esterno verso la sclera i fori s'infittiscono fino ad un diametro di 5 micron in prossimità del trabecolato cribriforme adiacente al canale di Schlemm, terminale principale di scarico dell'umor acqueo (Fig. 3a e 3b). Tutto il complesso delle lamelle trabecolari può essere paragonato ad un frattale, costruzione geometrica che si ripete nella sua struttura allo stesso modo su scale diverse, senza cambiare l'aspetto tridimensionale di base. In geometria un sistema frattale ha la caratteristica della "auto similarità".

Il canale di Schlemm è una formazione tubulare disposta attorno al limbus a sezione ellittica con una lunghezza variabile relativa al diametro bianco-bianco del bulbo oculare, in media 40 millimetri. Dalla formula della circonferenza del cerchio $2\pi r$ ($2 \times 3,14 \times$ raggio), con il raggio del piano corneale uguale alla metà circa del diametro bianco-bianco, si può ricavare la lunghezza totale del canale di Schlemm.

Il suo lume ha una sezione di circa 350/500 micron con due pareti, un'esterna sclerale e un'interna trabecolare. La prima è rivestita da uno monostrato di cellule endoteliali mentre la seconda da due strati distinti, uno a contatto del trabecolato cribriforme l'altro a contatto del canale di Schlemm.

Friedrich Schlemm, insigne professore di anatomia a Berlino dal 1829, individuò in quegli anni, quasi contemporaneamente, l'innervazione della cornea e il canale di scarico dell'umor acqueo che da lui prese il nome. Il deflusso dell'acqueo avviene attraverso più vie e in condizioni idrodinamiche differenti. La principale via di scarico è la trabecolare, pressione-dipendente, che consente 80%/85% dello scarico dell'acqueo con difficoltà progressivamente crescenti dal trabecolato uveale al cribriforme, il meno permeabile.

La molteplicità dei possibili frattali nel trabecolato influenza sicuramente la resistenza al deflusso e all'instaurarsi dell'ipertono nel tempo. L'espressione genetica del glaucoma sicuramente si esprime anche attraverso questa struttura a frattale del trabecolato. Il deflusso attraverso questa via può aumentare per contrazione delle fibre longitudinali del muscolo ciliare con arretramento e apertura a ventaglio degli spazi trabecolari.

Una seconda via è l'uveo-sclerale, pressione-indipendente, che utilizza la relativa pervietà del tessuto del muscolo ciliare e degli spazi sopra coroideali. Contribuisce al 15%-20% del deflusso totale in condizioni

normali, assumendo notevole importanza nelle situazioni d'intasamento della via principale.

Lo scarico uveo-sclerale è attivato da alcuni farmaci come le prostaglandine e i prostanoïdi, i più potenti ipotonizzanti oculari oggi a disposizione ancora con meccanismi non del tutto noti. Il deflusso irideo, infine, poco rilevante percentualmente avverrebbe per assorbimento diretto da parte del tessuto irideo. L'umore acqueo è prodotto alla velocità di $2,2 \text{ mm}^3 \pm 0,37 \text{ mm}^3/\text{minuto}$; poiché il volume della camera anteriore può essere ricavato con le nuove tecnologie Hi-Tech, si può ricavare il tempo di turnover completo dell'umor acqueo. Avere a disposizione questi dati della camera anteriore è ormai fondamentale: il suo volume, la sua profondità, il diametro bianco-bianco, l'apertura angolare per 360 gradi, con le zone di maggior resistenza al deflusso, il turnover dell'acqueo, sono tutti parametri necessari per caratterizzare e conoscere al meglio la fisiopatologia dell'idrodinamica dell'acqueo.

Questi dati saranno ancora più importanti per affrontare, con maggior completezza, la problematica mai definita del tono oculare. Per arrivare a un più vero e giusto valore del tono oculare è necessario che la sua misura sia integrata non solo con la curvatura e lo spessore corneale, ma anche con ogni altro parametro fisico-meccanico che ne può influenzare, in diverso modo, il suo valore finale.

Come si può non pensare che il volume corneale o l'ampiezza e la profondità della camera anteriore non rappresentino, insieme allo spessore, fattori meccanici decisivi al rilievo tonometrico ricavato per deflessione dinamica della cupola corneale, dopo appianazione contact o no-contact?

I moduli elastici delle strutture del segmento anteriore interessate dalla sollecitazione meccanica esterna inducono, con proporzione diversa, un errore nel dato tonometrico finale, come già ampiamente dimostrato per lo spessore corneale. Il modulo elastico della cornea risponde alle sollecitazioni meccaniche esterne con un valore al cubo del suo spessore, restando il più importante parametro nella correzione del dato tonometrico rilevato.

Una più reale misura del tono oculare dovrebbe prevedere l'integrazione di tutti i moduli elastici delle strutture anatomiche interessate dalle sollecitazioni esterne, integrati in algoritmi adeguatamente studiati e confrontati con database normativi, magari per gruppi etnici.

Si potrebbe così arrivare a stime più veritiere e reali dei dati tonometrici, indipendenti dalle strutture indentate, come avviene per la pachimetria che, dalla pubblicazione dei risultati dell'OHTS nel maggio 2002, accompagna e corregge il tono oculare nei vari modi di rilevamento.

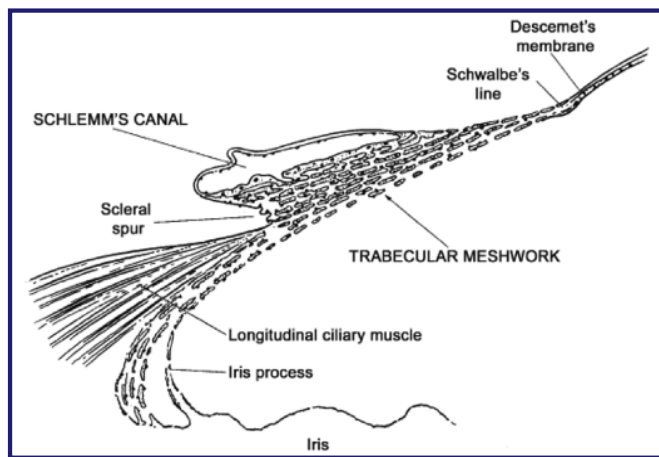


Fig. - 3a - Schema anatomico di un angolo normale (da Textbook of Glaucoma - Williams & Wilkins)

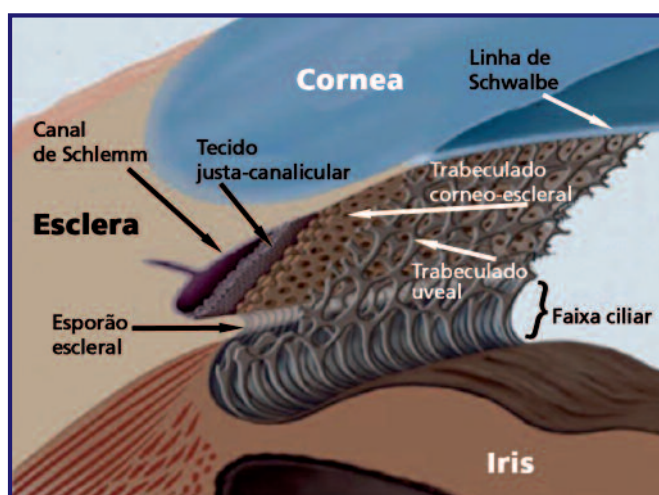


Fig. 3b - Visione tridimensionale del trabecolato

La gonioscopia

Le strutture angolari della camera anteriore, com'è stato detto, non possono essere visualizzate direttamente a causa della riflessione dei raggi luminosi incidenti. L'utilizzo di una goniolente permette una visione del recesso angolare.

Ci sono due modi per eseguire una gonioscopia, la diretta, con visione corrispondente dell'angolo, e l'indiretta, con e senza indentazione, con immagini speculari a 180 gradi rispetto alla posizione dello specchio utilizzato.

Nella gonioscopia indiretta, più largamente diffusa, l'angolo critico di riflessione è superato con un prisma-lente. Lo specchio o prisma utilizzato per l'osservazione dell'angolo è inclinato tra 59 e 64 gradi. Può essere eseguita con lenti di piccole dimensioni ad appoggio corneale a quattro specchi, con diametro di 9 mm, raggio di curvatura di 7,72 mm senza mezzi accoppianti, come le Posner, Sussman e Zeiss, oppure con lenti più grandi, ad appoggio sclerocorneale con diametro di 12 mm,

ORGANIZZATORE

A. Rapisarda

S.I.GLA.

Presidente

Prof. Marco Nardi

Vice Presidente

Dott. Lucio Zeppa
Dott. Pietro Giuseppe
Colosi

Segretario Tesoriere

Dott. Gian Luca Laffi



Catania, 20-21-22 giugno 2013

**EVENTO
ACCREDITATO ECM**



Segreteria Organizzativa
e Provider ECM:

Jaka
CONGRESSI

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

Sede Congressuale
Centro Congressi Le Ciminiere
Piazzale Asia • Catania

raggio di curvatura di 7,38 mm che richiedono metilcellulosa tra cornea e lente, come la Goldmann, l'Allen/O'Brien, l'Allen-Thorpe, la Ritch e la Magna View lens.

La lente sclerocorneale di Goldmann, la più largamente usata, è a tre specchi, pesa 4,3 grammi, permette un'ampia visualizzazione dell'angolo per 360 gradi utilizzando il prisma semilunare posto a 59 gradi; gli altri due specchi, inclinati a 67 e 73 gradi con intervallo di 120 gradi, permettono l'osservazione della retina periferica in massima dilatazione pupillare, il centrale l'ispezione del polo posteriore. La lente di Zeiss, ad appoggio corneale, dotata di un manipolo e di quattro prismi con inclinazione di 64 gradi a intervalli di 90 gradi, permette l'indentazione della cupola corneale e la possibilità di una gonioscopia anche dinamica, senza utilizzo di metilcellulosa al 2%. Questo tipo di gonioscopia perfezionata da Forbes nel 1966 ha, infatti, la possibilità di modificare la curvatura corneale con una pressione modulabile da parte dell'operatore e permette di capire se eventuali apposizioni periferiche tra iride ed endotelio sono reversibili o permanenti per sinechie irido-corneali.

La gonioscopia diretta, messa a punto da Koeppe nel 1921, si avvale della lente che da lui prende il nome. Offre un'immagine diretta e naturale dell'angolo con paziente supino, utilizzando un biomicroscopio mobile e l'ausilio di metilcellulosa tra cornea e lente.

Con forma a cupola, raggio di curvatura esterna di 12,5 mm, interna di 7,5 mm, un potere diottrico di 50 D e in diversi diametri, 16-18-20 mm, le lenti di Koeppe hanno un uso clinico ristretto, principalmente intraoperatorio.

Queste lenti permettono di verificare se l'apertura angolare cambia in posizione supina e di confrontare gli angoli nei due occhi usando due lenti.

Trovano il loro massimo utilizzo in veterinaria (Fig. 4). I quesiti ai quali un esame gonioscopico deve rispondere sono i seguenti:

- a) *L'angolo è chiuso o aperto?*
- b) *L'angolo ritenuto chiuso è di tipo reversibile o permanente?*
- c) *Se l'angolo è aperto, è occludibile?*

Con la lente di Goldmann si può praticare anche una gonioscopia pseudo-dinamica con una leggera pressione del suo bordo sulla cornea limbare. È superfluo dire che ogni gonioscopia deve essere fatta senza dilatazione farmacologica. Dilatando la pupilla si può, infatti, in camere basse favorire un aumento del tono oculare e modificare, in qualche modo, l'apertura dell'angolo e la diagnosi gonioscopica finale.

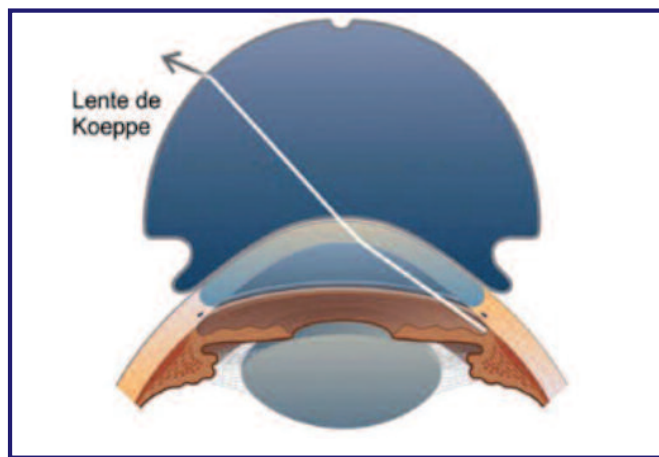


Fig. 4 - Lente di Koeppe e visione diretta dell'angolo

Interpretazione dell'angolo

I sistemi di classificazione più usati per giudicare l'ampiezza dell'angolo camerulare sono stati descritti da Shaffer, da Scheie e da Spaeth.

Il sistema di R.N. Shaffer (1960) descrive l'apertura dell'angolo tra la cornea e l'iride periferica utilizzando una scala in gradi da 0 al IV:

- *Grado 0 = 0° angolo chiuso*
- *Grado I = $\leq 10^\circ$ angolo molto stretto*
- *Grado II = 20° angolo stretto*
- *Grado III = $\geq 20^\circ \leq 35^\circ$ angolo aperto*
- *Grado IV = $\geq 35^\circ \leq 45^\circ$ angolo aperto*

Il sistema di H.G. Scheie (1957) si basa sul reperimento delle strutture anatomiche visibili con una scala da 0 al IV grado, rilevando la zona anatomica più posteriormente visibile nell'angolo.

In questo sistema un grado 0 identifica il corpo ciliare visibile e un angolo certamente aperto non occludibile, un grado IV, al contrario, un angolo totalmente chiuso dove nessuna struttura angolare fino alla linea di Schwalbe è visibile. Per la classificazione di Shaffer un grado IV è, quindi, un angolo aperto, per quella di Scheie è, invece, chiuso. Per entrambi i sistemi non esistono studi sulla loro riproducibilità sia inter sia intra osservatore.

Il sistema di G.L. Spaeth (1971) combina insieme le caratteristiche della classificazione di Shaffer e di Scheie creando un più completo e preciso metodo di descrizione angolare.

Si prendono in considerazione tre variabili:

- a) *Il punto di contatto della radice dell'iride con la parete dell'angolo;*
- b) *L'apertura angolare in gradi;*
- c) *La configurazione del diaframma irideo.*

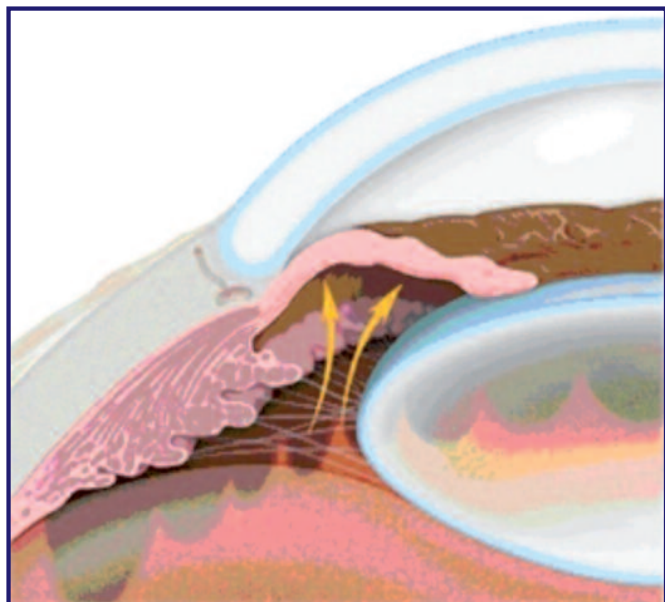


Fig. 5 - Chiusura dell'angolo camerulare per blocco pupillare, spinta dell'acqueo dalla camera posteriore, formazione del piano irideo a "Bombé".

Per l'inserzione della radice iridea all'angolo camerulare il sistema di Spaeth utilizza una scala che va dalla lettera A alla E:

- A = anteriore alla linea di Schwalbe;
- B = tra la linea Schwalbe e lo sperone sclerale;
- C = sullo sperone sclerale;
- D = dopo lo sperone sclerale a metà del corpo ciliare;
- E = posteriormente al corpo ciliare sulla banda ciliare.

Se l'inserimento effettivo dell'iride è nascosto dal piano irideo, la lettera sarà indicata in parentesi (). Per quanto concerne la valutazione goniometrica dell'angolo si considera lo spazio tra il piano irideo a livello della linea di Schwalbe e la parete corneale endoteliale. La configurazione periferica dell'iride è descritta con lettere minuscole:

- "q" queer = aspetto concavo;
- "r" regular = aspetto regolare;
- "s" steep = aspetto convesso.

La pigmentazione del trabecolato è indicata utilizzando una scala da 0 a + 4 prendendo in considerazione le ore 12 dell'angolo:

- 0 = no pigment
- +1 = minimal
- +2 = mild
- +3 = moderate
- +4 = intense

Pertanto, un angolo "E 40 r 2 PTM" è un angolo aperto, con inserzione iridea posteriore al corpo ciliare non occludibile, uguale o maggiore di 40 gradi (E), con un aspetto regolare del piano irideo (r) e una pigmentazione poco evidente (2 PTM ad ore 12). Il sistema di Spaeth è stato studiato in diversi lavori scientifici per la comparabilità all'indagine UMB. Questi studi ne affermano i buoni margini di sovrapponibilità ritenendolo molto completo ma, allo stesso tempo, complesso, per la molteplicità dei dati forniti, non immediatamente intuitivo.

Nessun metodo gonioscopico permette certezze diagnostiche senza il giudizio, l'esperienza e la competenza delle capacità personali dell'osservatore. Tutti i sistemi descritti si confrontano con il metodo semplice e diretto di Van Herick (1969) che valuta l'angolo dal confronto dell'intervallo libero tra l'endotelio e il piano irideo con lo spessore corneale alla fessura di un millimetro angolata a 60° temporalmente al limbus.

Nella classificazione di Shaffer un angolo di grado IV totalmente aperto, comparato al metodo di Van Herick è pari a un'apertura della camera anteriore, AC, maggiore dello spessore corneale, CT.

Il rapporto tra la classificazione di Shaffer e quella di Van Herick è la seguente:

- grado IV = $AC \geq 1 CT$
- grado III = $AC = . CT$
- grado II = $AC = . CT$
- grado I = $AC \leq . CT$

N.B.: AC = profondità Camera Anteriore
CT = Spessore Corneale

Ci sono essenzialmente due meccanismi per l'istaurarsi di un ipertono acuto, il blocco pupillare e l'affollamento angolare, che possono anche coesistere (Fig. 5). Il blocco pupillare è la causa più frequente della chiusura dell'angolo. Consiste nella difficoltà dell'acqueo a oltrepassare il forame pupillare dalla camera posteriore all'anteriore, provocando l'incurvamento del piano irideo che può diventare bombato, "bombé", chiudendo definitivamente l'angolo con possibilità di un attacco acuto.

La causa del blocco pupillare è l'apposizione della superficie posteriore dell'iride a un cristallino ispessito e/o spostato in avanti, tanto da far aderire le due superfici e rendere impossibile il transito dell'acqueo dalla camera posteriore.

Negli occhi con glaucoma da chiusura d'angolo, rispetto a pazienti di pari età anagrafiche, la profondità centrale della camera anteriore è mediamente inferiore di 0,5-1 mm e il cristallino è più spesso di 0,4-1 mm.

Queste caratteristiche dimensionali evidenziano la ristrettezza degli spazi liberi degli occhi predisposti alla

chiusura d'angolo e giustificano l'eventuale instaurarsi dell'ipertono acuto.

L'affollamento primario dell'angolo è più comune di quello che normalmente si credeva. Strettamente legato a caratteristiche anatomiche del bulbo oculare è spesso concomitante alla presenza d'iridi a plateau. Il risultato finale dei due meccanismi è identico, anche se i tempi per l'instaurarsi dell'ipertono severo possono essere differenti (Fig. 5).

Gonioscopia Hi-Tech

La gonioscopia resta il Gold Standard per giudicare l'angolo della camera anteriore. Dalla disamina dei sistemi di classificazione si evidenzia il ruolo fondamentale dell'osservatore e della sua esperienza. L'importanza dell'osservatore non permette confronti oggettivi e standardizzati, anche con l'aiuto degli schemi classificativi, con possibili implicazioni medico-legali in caso d'inconvenienti, come l'instaurarsi di un attacco acuto in corso di una visita oculistica o prima dell'intervento di cataratta, problematiche molto sentite specialmente negli USA.

Le nuove tecnologie Hi-Tech aiutano a dare una risposta più oggettiva e scevra da personali giudizi sull'occludibilità dell'angolo. L'opportunità di eseguire un iridotomia Yag laser in una cripta o in una zona iridea più sottile, maggiormente trasparente alla transilluminazione, oppure decidere per una lensectomia, anche con lente trasparente, che risolverebbe definitivamente ogni problematica, è questione delicata, non senza implicazioni medico-legali, specie in pazienti per altro sani e relativamente giovani. Un "giudizio strumentale sopra le parti" serve, quindi, a dirimere dubbi ed evitare successive discussioni, magari davanti ad un giudice!

I più utilizzati sistemi Hi-Tech sono:

- *L'Ultrasound Biomicroscopy, UBM*
- *La Scheimpflug fotografia*
- *L'Anterior Segment Optical Coherence Tomography, AS-OCT*
- *L'EyeCam*
- *Lo SPAC, Scanning Peripheral Anterior Chamber depth Analyzer*

Ultrasound Biomicroscopy, UBM

Dagli anni Novanta la scelta strumentale degli UBM si è ampliata. Molte sono oggi le case costruttrici che producono UBM: Accutome, Optikon, Oti, Paradigm, Quantel, Reichert, Sonomed e Iscience che utilizzano frequenze da 80/100 MHz. Le altre case costruttrici utilizzano, in genere, frequenze da 35/50 MHz. Tutti gli UBM hanno una risoluzione laterale di circa cinquanta micron, assiale di 20/40 micron e una penetra-

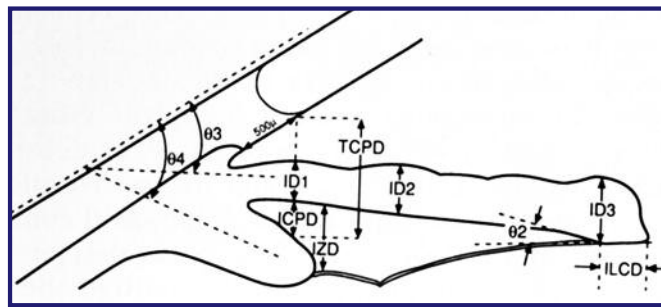


Fig. 6 - Strutture dell'angolo misurate all'UBM (da Marchini G., Bonomi L.)

zione di 5/7 mm. Gli ultimi UBM hanno sonde molto maneggevoli, consentono una penetrazione di 7/15 mm e la visione dell'intero segmento anteriore.

Il Digital Ultrasound Arc-Scanning di Artemis è un recentissimo UBM ad arco a 100 MHz che permette una perpendicolarità di scansione perfetta in ogni posizione del segmento anteriore, superando un limite dell'indagine ultrasonica. Partendo dallo sperone sclerale, alla distanza di 250 e 500 micron dal recesso angolare, con questi strumenti si può tracciare la linea AOD 250/500, Angle Opening Distance, descritta e indicata inizialmente da Pavlin e collaboratori al fine di una migliore valutazione dell'apertura camerulare.

L'AOD congiunge il punto a 250/500 micron al davanti dello sperone sclerale e il piano irideo (Fig. 6).

L'ARA, Angle Recess Area, è l'area triangolare virtuale delimitata dall'AOD, il tratto di endotelio tra lo sperone sclerale, il punto a 500 micron e la regione iridea. Ishikawa e collaboratori hanno indicato quest'area come maggiormente predittiva per la chiusura dell'angolo. Nel calcolare l'ARA si tiene conto, infatti, anche dell'irregolarità del contorno irideo dando maggiore forza a un'area d'interposizione tra strutture angolari piuttosto che a un semplice dato goniometrico.

Radhakrishnan, infine, per definire con ancor maggior risalto funzionale la zona filtrante dell'angolo camerulare, propone di considerare un'area trapezoidale davanti allo sperone sclerale ritenendola più indicativa dell'ARA nei processi di chiusura trabecolari. Questo spazio denominato TISA, Trabecular Iris Space Area, ha come limite angolare AOD a 500 o a 750 micron (Fig. 7). Recentemente Otori e collaboratori, ritenendo la posizione del cristallino decisivo nei meccanismi di chiusura d'angolo, hanno studiato la Posizione Relativa Lente (RLP) come parametro predittivo di chiusura apposizionale in occhi con angoli stretti.

La RLP è calcolata come segue:

- $RLP = 10 \times (ACD + 0,5 LT) / AL$
- *ACD: profondità della camera anteriore*

- *LT: spessore della lente*
- *AL: lunghezza assiale*

Le prime due misurazioni sono eseguite con UBM, la terza con IOL Master. La RLP sembra molto utile nel predire la chiusura apposizionale angolare specialmente se valutata in condizioni di oscurità. A parte tutti i dati anatomici sulla circolazione dell'umor acqueo e il contributo alla conoscenza della fisiopatologia dell'angolo che gli UBM possono offrire, gli ultrasuoni restano limitati nel loro utilizzo, richiedono lunghi training d'apprendimento, sono poco confortevoli per il paziente e restano costosi, non adatti a un uso routinario e diffuso nel panorama variegato del glaucoma da chiusura d'angolo.

La Scheimpflug fotografia

Theodor Scheimpflug (1865-1911) fu un capitano cartografo della marina austriaca. Studiò, per fini militari, un sistema fotografico idoneo a evitare le distorsioni prospettiche delle immagini che si ottenevano nel fotografare i bersagli strategici nemici dagli aerei da ricognizione.

Il Pentacam è lo strumento più diffuso e conosciuto che utilizza la tecnologia Scheimpflug. E' dotato di una telecamera che ruota intorno alla cupola corneale con una fessura di 2 cm e un angolo di 45 gradi. Esegue 50 scansioni tomografiche in 2 secondi, analizza 500 punti ad ogni singola rilevazione ($50 \times 500 = 25000$ punti rilevati) con un'illuminazione nel range del blue (475 nm UV free), senza alcun fastidio per il paziente. I sistemi Scheimpflug non permettono la visione diretta dell'angolo camerulare, ma consentono di calcolare la profondità della camera anteriore, l'apertura dell'angolo in gradi, con alcune zone di buio dovute all'interferenza dell'apertura palpebrale, lo spessore corneale punto per punto, la curvatura della superficie anteriore e posteriore della cornea.

Da numerosi studi è emerso che i dati di correlazione con gli ultrasuoni nella valutazione dell'apertura dell'angolo depongono a favore dell'UBM, validando le indagini Scheimpflug soprattutto nella misura dei volumi di camera anteriore, cornea e del suo spessore. Anche con questi limiti, i dati pubblicati sul Bollettino della Società Medico Chirurgica di Pavia nel marzo 2012 da A. Vercellin, M. Vento e altri autori, riguardo un'attenta Review della letteratura e un accurato studio osservazionale, monocentrico, cross-sectional su 64 occhi Caucasic, evidenziano che tutti i parametri Pentacam si correlano in maniera significativa con quelli ottenuti con la gonioscopia di Shaffer grado 0-I.

Gli obiettivi dello studio erano di identificare i valori di profondità centrale della camera anteriore (Anterior

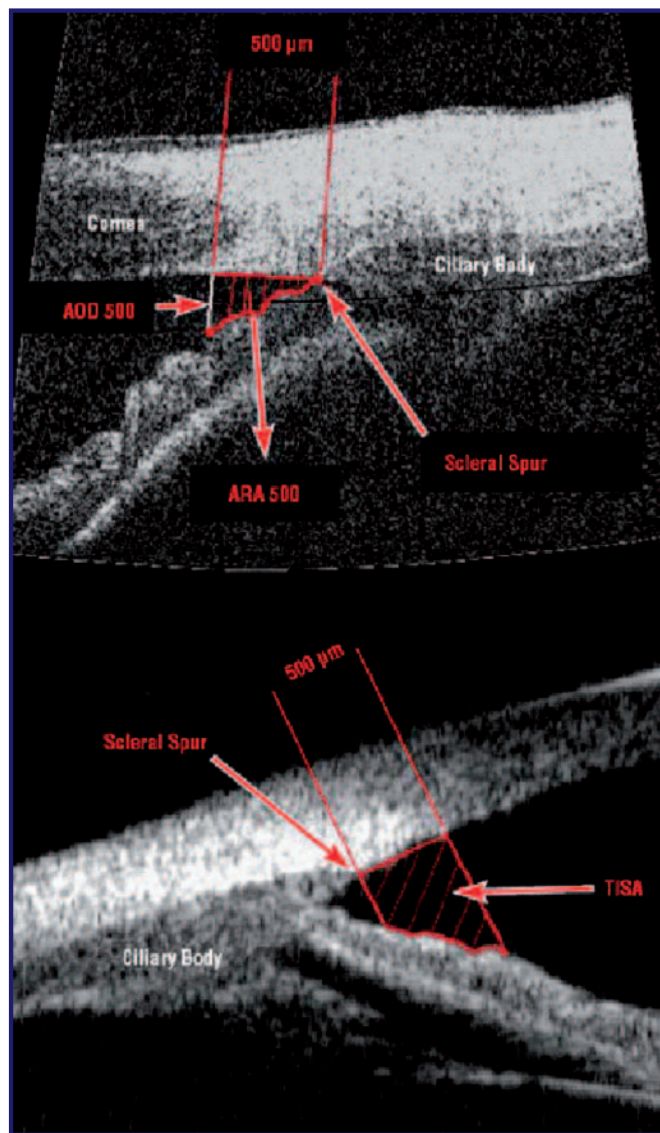


Fig. 7 - Angolo all'UBM con ARA e TISA

Chamber Depth, ACD), il volume della camera anteriore (Anterior Chamber Volume, ACV) e l'angolo della camera anteriore (Anterior Chamber Angle, ACA) con Pentacam e paragonarli alla classificazione di Shaffer, per identificare valori Cut-Off di ACA, ACV e ACD che potessero rilevare un angolo stretto (0-I) e, quindi, costituire un'indicazione obiettiva all'iridotomia laser periferica.

Il Pentacam, alla luce di questo studio, è idoneo a individuare gli angoli occludibili; gli stessi autori avvertono però la necessità di altri e più complete ricerche per sviluppare valori Cut-Off accettati a livello mondiale nel rilevare angoli stretti/occludibili e giustificare, anche dal punto di vista legale, una procedura invasiva come un'iridotomia laser periferica o, ancor più, una lensec-tomia in occhi con angoli stretti senza altri segni di patologia in atto. Mou D. e collaboratori, su Ophthalmic Surg Lasers Imaging del 2010, scrivono che sia il Pentacam che l'OCT per camera anteriore, AS-OCT, sono

validi strumenti per indagare soggetti normali. I giudizi, come si vede, sono variegati e non sempre concordi. Sicuramente le Scheimpflug Cameras hanno dato nuovi stimoli all'indagine del segmento anteriore nel glaucoma e, in particolare, nel PACG, restando utili nel management dei pazienti ipertesi oculari. Una loro associazione con altre tecnologie Hi-Tech potrebbe portare a nuove soluzioni e a più complete informazioni nel campo del glaucoma da occlusione d'angolo, "campo minato" soprattutto nella prognosi clinica a lungo termine.

L'AS-OCT, Anterior Segment Optical Coherence Tomography

La tomografia ottica a radiazione coerente, prima Time e dopo Spectral Domain, disponibile anche per un'indagine in superficie, ha reso il segmento anteriore non più campo esclusivo degli ultrasuoni. La migliore resa d'imaging delle strutture istologiche con gli OCT ha permesso rapidamente alla tomografia di essere molto popolare.

La Zeiss ha messo in commercio il Visante-OCT subito dopo lo Stratus nel 2002, con una qualità d'immagine delle strutture del segmento anteriore molto buona (Fig. 8). L'OCT Visante usa una lunghezza d'onda nell'infrarosso a 1310 nm prodotta da led super luminescenti. Come per gli ultrasuoni il grado di penetrazione nei tessuti dell'onda luminosa è inversamente proporzionale alla lunghezza d'onda. Lunghezze d'onda di 1310 nm sono idonee per sezioni superficiali del bulbo oculare; le lunghezze di 840/870 nm, comunemente utilizzate dalla maggioranza degli OCT, sono invece utili per una scansione più profonda retino-coroideale. Le acquisizioni del segmento anteriore con tecnica tomografica Spectral consentono, rispetto al Visante, una visione più dettagliata ma meno completa del segmento anteriore; il corpo ciliare e la camera posteriore restano maggiormente visibili, almeno per ora, con l'UBM.

Pur avendo un'alta riproducibilità con operatori diversi, gli strumenti OCT disponibili sul mercato danno valori non sovrapponibili tra loro, aprendo il problema dell'agreement dei dati forniti.

Gli AS-OCT permettono il calcolo delle stesse aree d'interesse dell'UBM, cioè di ARA e TISA ma molti autori non ritengono comunque sovrapponibili i dati delle due strumentazioni, giudicando gli AS-OCT più generosi nelle misurazioni rispetto agli UBM (Fig. 9). Il vantaggio degli AS-OCT è la maggiore riproducibilità inter e intra osservatore rispetto agli ultrasuoni che richiedono molta esperienza e manualità da parte dell'operatore. Il grado di riproducibilità degli AS-OCT è del 70% che aumenta per il Visante OCT in modalità High Resolution.

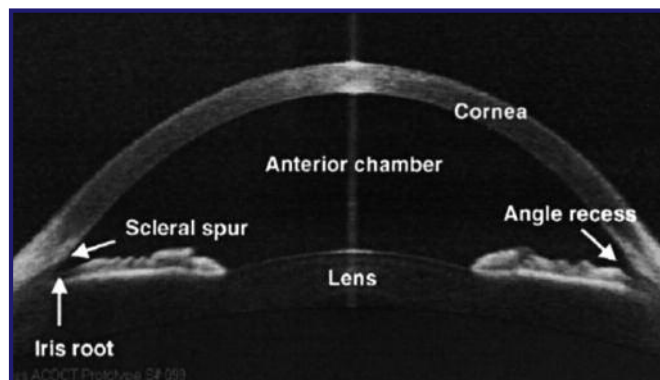


Fig. 8 - Segmento anteriore al Visante OCT (da Mantovani E. e Rossi G.C.)

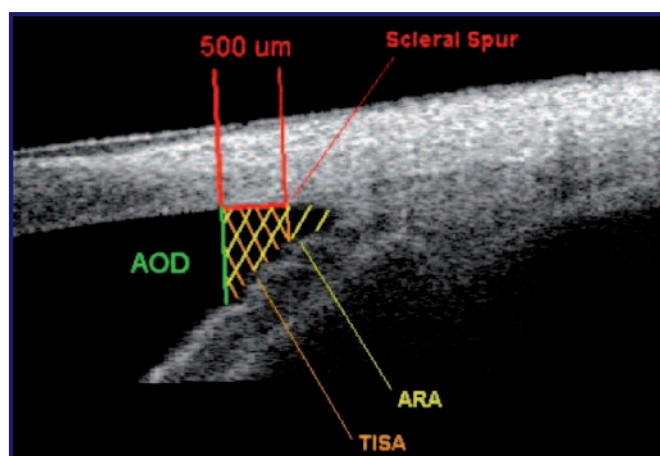


Fig. 9 - ARA e TISA all'OCT Visante (da Mantovani E. e Rossi G.C.)

Rispetto alla gonioscopia l'AS-OCT individua angoli più stretti superiormente e inferiormente per l'apertura palpebrale limitata, mentre giudica più frequentemente aperti gli angoli nei quadranti temporali, mediamente con una sensibilità del 92% e una specificità del 55%. Le differenze di giudizio sull'apertura angolare tra la gonioscopia e l'AS-OCT diminuiscono se si standardizzano le condizioni d'illuminazione e si minimizza il variare dell'assetto irideo. In genere, i criteri di definizione di chiusura per l'angolo sono più severi per la gonioscopia rispetto all'AS-OCT. La tomografia, infatti, ritiene chiuso un angolo se è presente anche la minima apposizione tra l'iride e lo sperone sclerale, mentre la gonioscopia prende in considerazione la chiusura dell'area trabecolare per un'apertura angolare rilevante all'ostacolo al drenaggio dell'acqueo.

Recentemente Narayanaswamy e collaboratori identificano l'AOD 750 con AS-OCT nell'area nasale e temporale come misura dell'angolo più utile a individuare i soggetti a rischio per la chiusura d'angolo. Come si può notare, alla descrizione per così dire fotografica della gonioscopia, l'Hi-Tech contrappone l'individua-

XVII KMSG CONGRESSES

www.kmsg2013.it



20-21-22 June 2013

LECCE, Italy
ACAYA GOLF CLUB

Organizzatore:
Prof. M. Vetrugno

Comitato Scientifico:
Dott. A. Provenzano

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
E PROVIDER ECM:

Jaka
CONGRESSI

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

GVM Care & Research
Città di Lecce Hospital



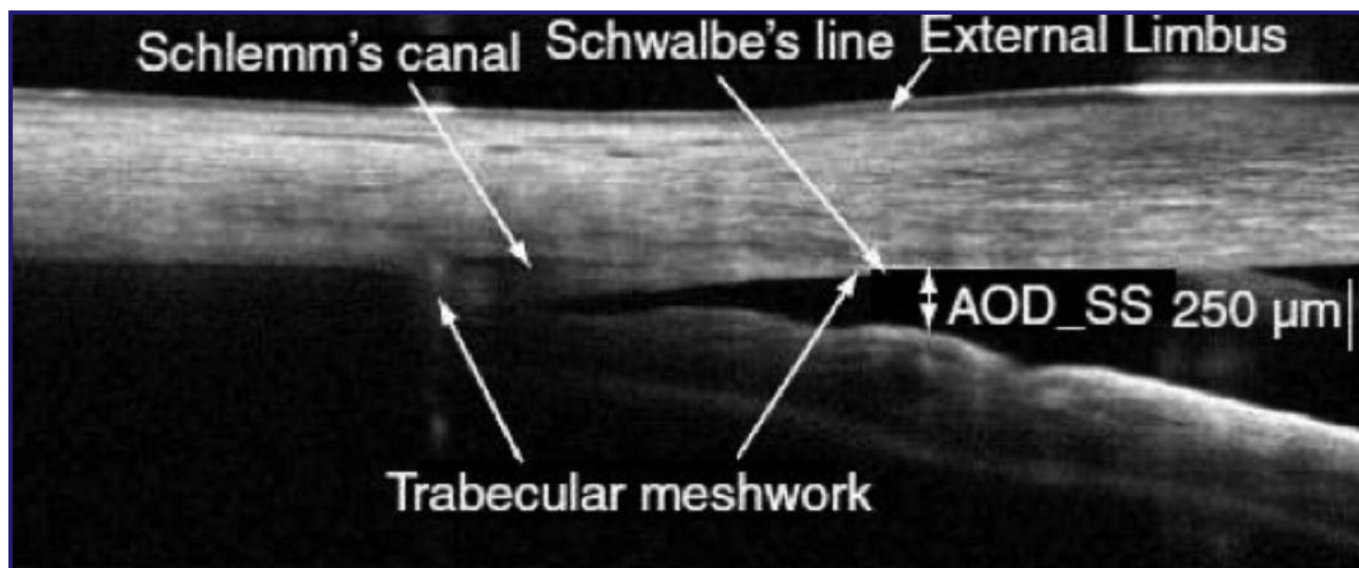


Fig 10 - Angolo camerulare e vie di drenaggio all'AS-OCT (da Mantovani E. e Rossi G.C.)



Fig. 11 - Eye Cam con probe per la gonioscopia

zione di aree e target numerici per rilevare possibili pericoli d'occludibilità dell'angolo in modo riconosciuto e accettato da tutti.

L'AS-OCT, rispetto all'UBM, si rende indispensabile nei casi di cheratoplastica e nel periodo post-operatorio in genere, dove l'indagine a contatto non è, come ben s'intuisce, consigliabile. Gli ultimi Spectral OCT Enhanced Imaging Method, OCT-EIM, potendo distanziare il piano di fuoco sclerale di 15 cm, permettono di vedere in modo dettagliato il canale di Schlemm, i dotti collettori, il plesso venoso intrasclerale in sezioni assiali e tangenziali e di ricostruire, con software adeguati e proprietari, il loro intero decorso (Fig. 10).

I nuovi OCT Swept Source, infine, sono stati testati

dall'2011 nel misurare il contatto irido-trabecolare. Dagli studi ancora in corso emerge un nuovo indice d'interesse clinico, l'ITC, Iris-Trabecular Contact.

Questo indice sembra essere ripetibile inter e intra osservatore aggiungendo nuova obiettività all'indagine tomografica dell'angolo camerulare. Queste nuove possibilità tomografiche apriranno sicuramente promettenti orizzonti di studio in sede di diagnosi e in ambito chirurgico, facendo individuare, per esempio, la posizione e il funzionamento di cannule, stent o altri device chirurgici e valutare la reale efficacia degli interventi chirurgici di drenaggio in modo oggettivo. Il mondo degli OCT sta diventando sempre più indispensabile per una moderna e mirata indagine oftalmologica, e ha allargato il suo campo d'applicazione dalla retina al segmento anteriore con utili e apprezzabili aiuti nella comprensione della complessa patologia glaucomatosa. Stiamo al punto che avere nel proprio studio un OCT è necessario come una lampada a fessura!

L'EyeCam

Perera S. A. Baskaran M. e altri autori, in uno studio pubblicato su Invest Ophthalmol Vis. Sci. del 2010, hanno utilizzato per la prima volta l'EyeCam (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, USA) per un'indagine sulla camera anteriore e sull'angolo camerulare, sperimentandone la validità. Insieme a Tin A Tun, su ARVO 2011 e su Acta Ophthalmologica 2012, hanno paragonato l'EyeCam all'AS-OCT nei confronti della gonioscopia, standard di riferimento. In questi studi l'EyeCam si è dimostrato affidabile e confrontabile alla gonioscopia e all'esame AS-OCT. L'EyeCam è una nuova strumentazione Hi-Tech derivata dalla Retcam TM utilizzata da qualche tempo per fotografare la retina in pazienti

pediatrici e prematuri, messa a punto dalla stessa casa costruttrice, la Clarity Medical Systems. Per mezzo di una lente permette di visualizzare direttamente l'angolo minimizzando la costrizione pupillare dovuta alla luce (Fig. 11). L'AUC, Area Under Curve di ROC per determinare la chiusura dell'angolo, stima statistica della capacità discriminante di un test nel distinguere soggetti sani e malati, è simile all'AUC della gonioscopia (AUC dell'EyeCam 0.93, sensibilità = 94.7%, specificità = 91.5%; con $P > 0.95$), secondo numerosi lavori pubblicati da più autori. I risultati degli studi effettuati evidenziano comunque angoli più chiusi con l'EyeCam rispetto alla gonioscopia. Attendendo nuovi e promettenti studi di confronto con altri strumenti Hi-Tech, l'EyeCam resta, per il momento, uno strumento promettente ma troppo recente perché sia preso in considerazione nella valutazione dell'angolo camerulare.

L'EyeCam offre la novità e il vantaggio di un'osservazione dell'angolo diretta e obiettiva, di una risposta gonioscopica Hi-Tech svincolata dalla personale esperienza e variabile capacità del singolo osservatore. Le sue qualità dovranno essere validate nel tempo dal confronto con maggiori riscontri clinici e strumentali perché se ne possa decretare un suo più autorevole inserimento nella diagnostica glaucomatosa.

Lo SPAC, Scanning Peripheral Anterior Chamber depth Analyzer

Lo Spac è uno strumento no-contact da poco messo in commercio dalla ditta Takagi, capace di misurare, in modo quantitativo, la profondità della camera anteriore, ACD, dal **centro** alla periferia limbare temporalmente (Fig. 12).

La finalità dello strumento è quella dello screening veloce e oggettivo dei pazienti a rischio di chiusura d'angolo, così numerosi nel continente asiatico. A tal fine, dopo un esame molto rapido e comodo per il paziente, il software appone la lettera "s" agli angoli sospetti e la lettera "p" a quelli potenziali di chiusura, in modo da



Fig. 12 - SPAC

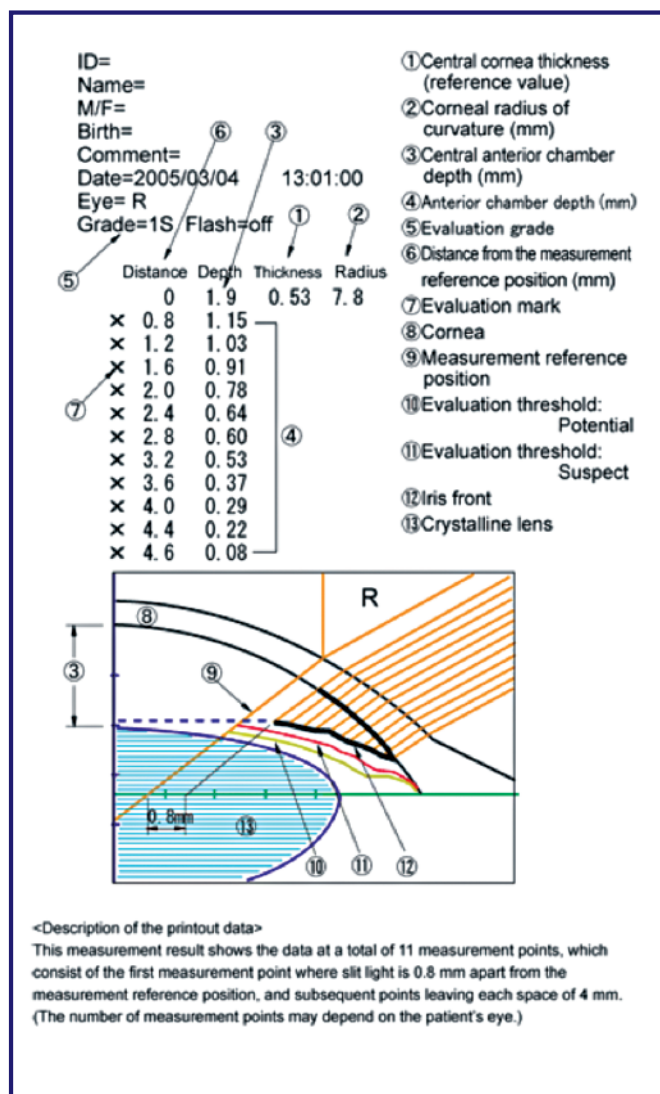


Fig. 13 - Schema del Printout dello SPAC

dare certezze nel giudizio dell'esame effettuato anche a personale non medico.

Con un sistema proprietario d'illuminazione esegue veloci scansioni esclusivamente nel settore temporale della cornea, dall'epitelio corneale alla superficie iridea, con un'angolatura di 60 gradi (Fig. 13).

Lo Spac determina l'apertura camerulare in 12 classi, avendo come database normativo occhi di pazienti giapponesi.

Queste caratteristiche costruttive ne fanno uno strumento utile per un'indagine su grandi numeri, anche con personale non specializzato, ma poco idoneo per un giudizio gonioscopico definitivo. I suoi limiti sono l'indagine effettuata sull'area temporale del bulbo e il suo database normativo. Queste caratteristiche costruttive per ora ne riducono e limitano la validità clinica specialmente alle nostre latitudini.

Considerazioni Finali

Trarre considerazioni finali su un argomento così com-

plesso come la gonioscopia è arduo e forse presuntuoso. La tecnologia Hi-Tech è, d'altronde, anche per questa patologia in continua evoluzione.

Abbiamo tralasciato per brevità nel campo Hi Tech lo IOL Master della Zeiss e la gonioscopia a raggi infrarossi DIG, Dark-room infrared gonioscopy. Lo IOL Master permette di misurare la profondità centrale della camera anteriore senza fornire altre informazioni sull'anatomia camerulare.

E' utile nelle indagini di screening avendo la sua massima applicazione nella misura della IOL. La DIG, non ancora commercializzata in Europa, prevede un utilizzo con paziente seduto al buio tramite una lampada a fessura con sistema Heidelberg o con paziente supino, per

mezzo di un sistema d'acquisizione video a infrarossi e monitor esterno.

La DIG vuole essere una gonioscopia alternativa e oggettiva a quella tradizionale, migliorando le performance dell'EyeCam. Aspettiamo con ansia gli sviluppi futuri e le sicure evoluzioni che questi strumenti avranno nel dare una risposta a tutto campo all'indagine dell'angolo camerulare, più idonea, dettagliata e oggettiva.

L'eventuale associazione di più tecnologie potrà offrire infine, lo speriamo tutti, una risposta maggiormente esaustiva al glaucoma da chiusura d'angolo e/o agli occhi con camera bassa, condizioni ancora pienamente non "sotto controllo" anche ai più esperti specialisti in questo settore. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 80:389, 1996
2. Foster PJ, Oen FT, Machin D, et al: The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross sectional population survey of the Tanjong Pagar district. Arch Ophthalmol 118:1105, 2000
3. Fremont AM, Lee PP, Mangione CM, et al: Patterns of care for open-angle glaucoma in managed care. Arch Ophthalmol 121:777, 2003
4. Choong YF, Devarajan N, Pickering A, et al: Initial management of ocular hypertension and primary open angle glaucoma: an evaluation of the royal college of ophthalmologists' guidelines. Eye 17:685, 2003
5. Dandona L, Dandona R, Mandal P, et al: Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andra Pradesh eye disease study. Ophthalmology 107:1710, 2000
6. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG: Possible mechanisms of primary angle-closure glaucoma and malignant glaucoma. J Glaucoma 12:167, 2003
7. Coster DJ, ed. Physics for Ophthalmologists. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:38-40
8. Henkind P: Angle vessels in normal eyes. A gonioscopic evaluation in anatomic correlation. Br J Ophthalmol 48:551, 1964
9. Lichter PR: Iris processes in 340 eyes. Am J Ophthalmol 68:872, 1969
10. Devereux JG, Foster PJ, Baasanhy J, et al: Anterior chamber depth measurement as a screening tool for primary angle-closure glaucoma in an east Asian population. Arch Ophthalmol 118:257, 2000
11. Spaeth GL: Gonioscopy: uses old and new. The inheritance of occludable angles. Ophthalmology 85:222, 1978
12. Wojciechowski R, Congdon N, Anninger W, et al: Age, gender, biometry, refractive error, and the anterior chamber angle among Alaskan Eskimos. Ophthalmology 110:365, 2003
13. Foster PJ, Johnson GJ: Glaucoma in China. How big is the problem? Br J Ophthalmol 85:1277, 2001
14. Siom DH, Goh LG: Screening for glaucoma in the Chinese elderly population in Singapore. Singapore Med J 40:644, 1999
15. Mapstone R, Clark CV: Diurnal variation on the dimensions of the anterior chamber. Arch Ophthalmol 103:1485, 1985
16. George R, Paul PG, Baskaran M, et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. Br J Ophthalmol 87:399, 2003
17. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A: Estimation of width of angle of anterior chamber: incidence and significance of the narrow angle. Am J Ophthalmol 68:626, 1969
18. Foster PJ, Devereux JG, Alsbirk PH, et al: Detection of gonioscopically occludable angles and primary angle closure glaucoma by estimation of limbal chamber depth in Asians: modified grading scheme. Br J Ophthalmol 84:186, 2000
19. Congdon NG, Spaeth GL, Augsburger J, et al: A proposed simple method for measurement in the anterior chamber angle: biometric gonioscopy. Ophthalmology 106:2161, 1999
20. Scheie H: Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber. A system of grading by gonioscopy. Arch Ophthalmol 58:510, 1957
21. Shaffer RN: Gonioscopy, ophthalmoscopy, and perimetry. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 64:112, 1960
22. Spaeth GL: The normal development of the human chamber angle: a new system of descriptive grading. Trans Ophthalmol Soc UK 91:709, 1971
23. Forbes M: Gonioscopy with corneal indentation: a method for distinguishing between appositional and synechial closure, Arch Ophthalmol 76:488, 1966
24. Alward W: Color Atlas of Gonioscopy. Barcelona: Mosby-Wolfe, 1994

segue••>

<••segue

25. Palmberg P: Gonioscopy. In Ritch R, Shields MB, Krupin R, eds: The Glaucomas. St Louis: Mosby, 1996
26. Becker S: Clinical Gonioscopy—A Test and Stereoscopic Atlas. St Louis: CV Mosby, 1972
27. Shields MB: Textbook of glaucoma, fourth edition, 1998, Williams and Wilkins
28. Stamper RL, Leiberman MF, Drake MV: Methods of Gonioscopy, Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas, 7th ed. St Louis: Mosby, 1999
30. Fellman RL, Spaeth GL, Starita RJ: Gonioscopy: Key to the successful management of glaucoma. Focal Points, 1984. Clinical Modules for Ophthalmologists, No. 7. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1984
31. Henkind P, Starita RJ: Atlas of Glaucoma. Clinical Signs in Ophthalmology. Clinical Signs series, Alcon Laboratories, Fort Worth, 1986.
32. Yip JL, Foster PJ. Ethnic differences in primary angle-closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:175-180.
33. Bankes JL, Perkins ES, Tsolakis S et al. Bedford glaucoma survey. *Br Med J* 1968;30:791-796.
34. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M et al. Epidemiology of angle-closure glaucoma: prevalence, clinical types, and association with peripheral anterior chamber depth in the Egna-Neumarkt Glaucoma Study. *Ophthalmology* 2000;107:998-1003.
35. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol* 1976;127:5-31.
36. Alsbirk PH. Angle-closure glaucoma surveys in Greenland Eskimos. A preliminary report. *Can J Ophthalmol* 1973;8:260-264.
37. Casson RJ, Baker M, Edussuriya K et al. Prevalence and determinants of angle closure in central Sri Lanka: the Kandy Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116:1444-1449.
38. Yip JL, Foster PJ, Gilbert CE et al. Incidence of occludable angles in a high-risk Mongolian population. *Br J Ophthalmol* 2008;92:30-33.
39. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
40. Urbak SF. Ultrasound biomicroscopy. I. Precision of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:447-455.
41. Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:546-549.
42. Yazici AT, Bozkurt E, Alagoz C et al. Central corneal thickness, anterior chamber depth, and pupil diameter measurements using Visante OCT, Orbscan, and Pentacam. *J Refract Surg* 2010;26:127-133.
43. Dinc UA, Oncel B, Gorgun E et al. Assessment of anterior chamber angle using Visante OCT, slit-lamp OCT, and Pentacam. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:531-537.
44. Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurement with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005;82:858-861.
45. Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT et al. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:103-113.
46. Savant V, Chavan R, Pushpoth S et al. Comparability and intra-/interobserver reliability of anterior chamber depth measurements with the Pentacam and IOL Master. *J Refract Surg* 2008;24:615-618.
47. Kurita N, Mayama C, Tomidokoro A et al. Potential of the pentacam in screening for primary angle closure and primary angle closure suspect. *J Glaucoma* 2009;18:506-512.
48. Antoniazzi E, Pezzotta S, Delfino A et al. Anterior chamber measurements taken with Pentacam: an objective tool in laser iridotomy. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:517-522.
49. López-Caballero C, Puerto-Hernández B, Muñoz-Negrete FJ et al. Quantitative evaluation of anterior chamber changes after iridotomy using Pentacam anterior segment analyzer. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:327-332.
50. Ang LP, Aung T, Chua WH et al. Visual field loss from primary angle-closure glaucoma: a comparative study of symptomatic and asymptomatic disease. *Ophthalmology* 2004;111:1636-1640.
51. Johnson GJ, Foster PJ. Can we prevent angle-closure glaucoma? *Eye* 2005;19:1119-1124.
52. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5:59-74.
53. Nolan WP, See JL, Chew PTK et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology* 2007;114:33-39.
54. Grewal DS, Brar GS, Jain R et al. Comparison of Sheimpflug imaging and spectral domain anterior segment optical coherence tomography for detection of narrow anterior chamber angles. *Eye* 2011;25:603-611.
55. AAO. Laser peripheral iridotomy for papillary block glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1749-1757.
56. Friedman DS, Weinreb RN. Consensus on angle closure glaucoma. AIGS/WGA Consensus Series. Kugler. 2008.
57. EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd ed. Dogma, Savona, IT 2008.
58. Yip JL, Foster PJ, Uranchimeg D et al. Randomised controlled trial of screening and prophylactic treatment to prevent primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1472-1477.

Nostra esperienza personale preliminare del trattamento della presbiopia con tecnica *Supracor*

Simonetta Morselli*, Romeo Altafini**

*Direttore SC Oculistica - Direttore Dipartimento chirurgia specialistica - Ospedale San Bassiano - Bassano del Grappa (VI)

** Direttore struttura semplice dipartimentale per il trattamento della patologia glaucomatosa - Ospedale San Bassiano - Bassano del Grappa (VI)

Introduzione

Il meccanismo para-fisiologico con il quale si manifesta la presbiopia e la sua causa sono ancora in parte sconosciuti. Forse se si conoscesse veramente la causa avremmo già trovato la soluzione. La teoria più accreditata sembra essere la progressiva perdita di elasticità del cristallino naturale che non riprende più la forma globosa, durante la contrazione del muscolo ciliare in seguito allo stimolo di accomodazione convergenza stimolato dalla visione per vicino di un oggetto⁽¹⁾. L'assunzione di una forma meno piatta e più sferica aumenta il potere positivo della lente naturale e per anni i chirurghi, i fisiologi e gli oculisti hanno cercato di porre rimedio a questo inesorabile e progressivo effetto para-fisiologico, che inizia verso l'età dei 45 anni e non risparmia nessuno. Le possibilità chirurgiche al giorno d'oggi sono veramente molteplici, ma tutte restano comunque un compromesso e nessuna è definitiva.

Le lenti intraoculari multifocali, bifocali e accomodative attualmente presenti sul mercato servono a cercare di correggere la presbiopia nei pazienti affetti da cataratta⁽²⁾. In letteratura si sprecano gli algoritmi più strani e bizzarri studiati per un trattamento laser corneale per la correzione della presbiopia; alcuni di essi cercano di correggere la presbiopia aumentando l'aberrazione sferica positiva della cornea, alcuni creano una cornea multifocale (keratocono like)⁽³⁾. Attualmente, con l'invenzione del femtolaser si è cercato di creare una cornea multifocale sul disegno delle IOL difrattive creando con il

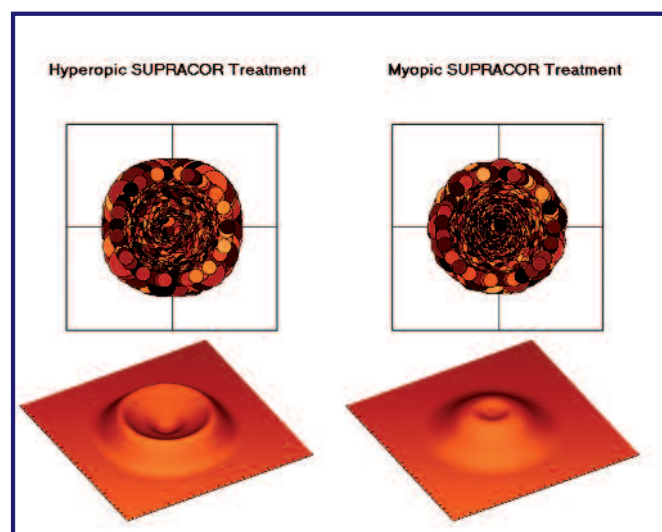


Fig. 1 - L'algoritmo SUPRACOR crea l'addizione per vicino nella zona ottica entro l'1,5 mm centrali, senza indurre aberrazioni al di fuori di quest'area

femtolaser dei prismi diffrattivi all'interno dello stroma⁽⁴⁾. Non dimentichiamoci del tentativo di inserire al di sotto di un lembo lasik un lenticolo di silicone o un foro stenopeico nero per la visione monoculare da vicino⁽⁵⁾. Tutti questi interventi sono stati studiati proprio perché attualmente non esiste ancora l'intervento ideale per la correzione della presbiopia. Abbiamo provato diverse di queste tecniche chirurgiche nei nostri pazienti cercando in primo luogo di adattare l'intervento alle esigenze del paziente, sempre chiarendogli bene che co-

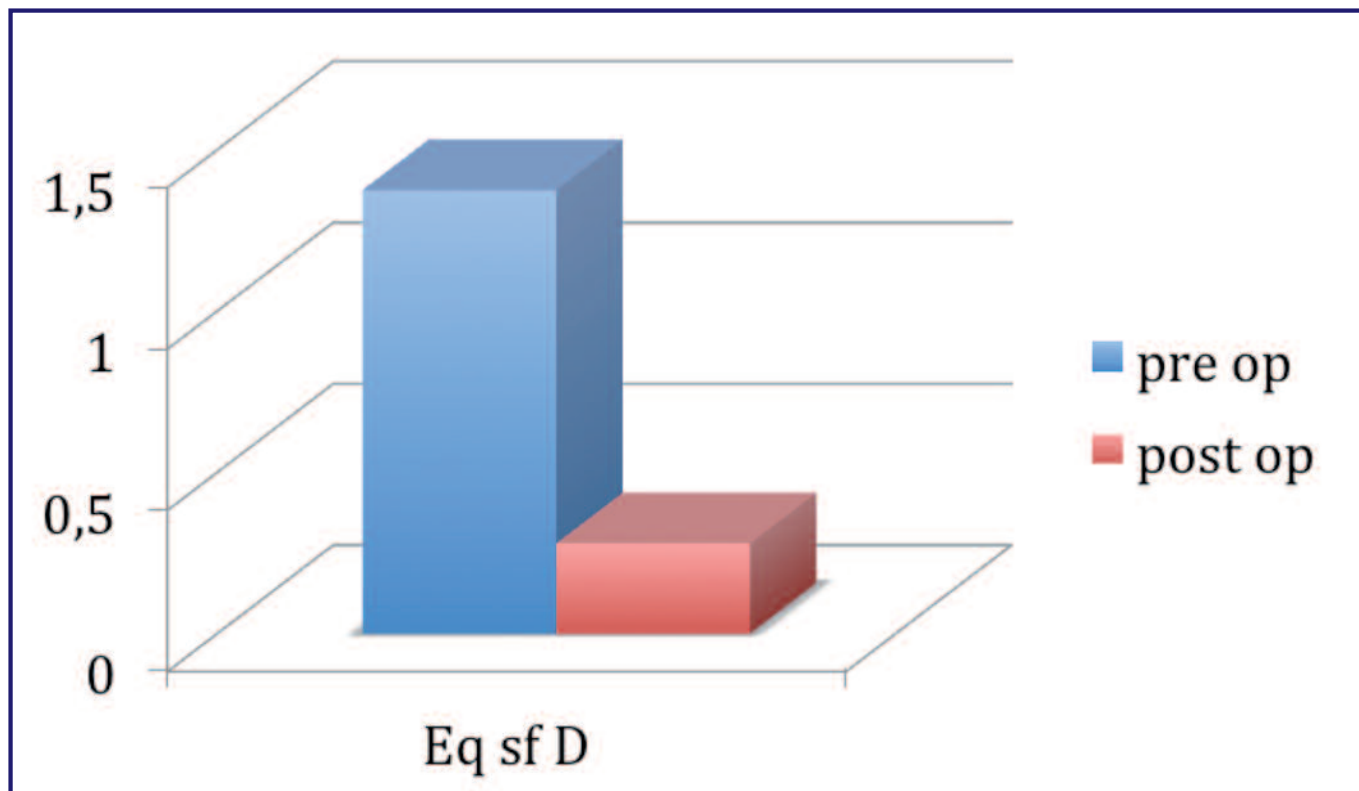


Fig. 2 - Risultati occhio dominante

munque l'intervento è sempre un compromesso e che, per la lettura prolungata, dovrà sempre usare un occhiale mentre per la maggior parte delle sue occupazioni quotidiane sarà sicuramente libero dalla schiavitù dell'occhiale da presbite.

Materiali e metodi

Da più di un anno abbiamo iniziato ad applicare la tecnica SUPRACOR per la correzione dei difetti ipermetropici lievi in pazienti presbinti al di sopra dei 50 anni. Gli esami preoperatori comprendono l'esame della refrazione, l'esame alla lampada a fessura la topografia corneale, l'aberrometria corneale, la pachimetria ottica, la refrazione (manifesta e cicloplegica) e la pupillometria. Le indicazioni all'intervento comprendono la presenza di un difetto ipermetropico compreso tra 1 e 2,5 diottrie (D), un astigmatismo inferiore a 1,5 D e una addizione per vicino di 2 D. La refrazione non deve avere una differenza superiore di 0,5D a quella dopo cicloplegia. IK corneali devono essere compresi tra 42D e 44 D, l'angolo K < 10 gradi e le aberrazioni di alto ordine molto basse. Il software prevede la creazione in zona ottica di una addizione di 2 D in un bottone centrale di 1,5 mm, creando una specie di "isola centrale" in tutti e due gli occhi. L'ablazione tiene conto dei K corneali e del valore di sfericità della cornea cercando di indurre meno aberrazioni possibili alla cornea trattata (figura 1).

Il trattamento viene effettuato dopo aver ottenuto un

lembo corneale di 110 micron creato con il femtolaser. L'ablazione viene effettuata sullo stroma corneale mediante controllo della centratura con eye tracker dinamico dopo riconoscimento irideo. Dopo il trattamento il flap viene adagiato sullo stroma e l'intervento è completato.

Risultati e conclusioni

La nostra esperienza comprende il trattamento di 12 occhi con un equivalente sferico ipermetropico medio di 1,25 D con un follow-up massimo di 10 mesi. L'età media dei pazienti trattati è di 53 anni. Il target post operatorio che cerchiamo di raggiungere per i nostri pazienti è quello di ottenere l'emmetropia nell'occhio dominante e una lieve miopia di 0,50-0,75 D nell'occhio non dominante (fig 2 e 3). L'acuità visiva post operatoria è stata in tutti i casi di 10/10 non corretti per lontano in tutti gli occhi dominanti e di 6-7/10 non corretti nell'occhio non dominante. Nell'occhio non dominante la visione per vicino non corretta era di J1 e di J2-3 nell'occhio dominante non corretto. Tutti i pazienti sono stati avvertiti di non separare la vista per vicino e per lontano poiché la correzione doveva essere considerata in binoculare. Tutti i nostri pazienti si sono dichiarati soddisfatti del trattamento anche perché stati chiaramente ed estesamente informati del risultato finale che avrebbero potuto ottenere.

In conclusione il trattamento SUPRACOR per l'iper-

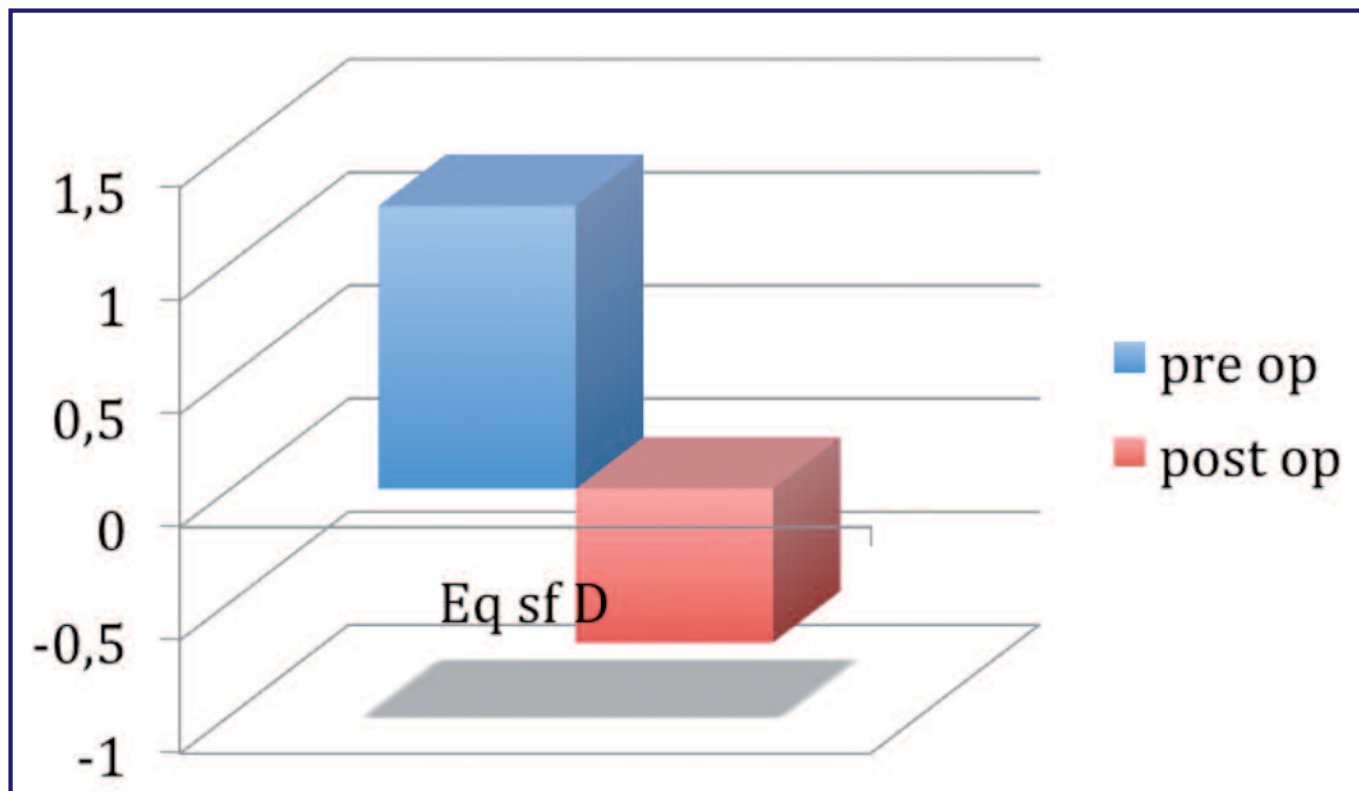


Fig. 3 - Risultati occhio non dominante

metropia lieve e per la presbiopia ha dato buoni risultati. Il trattamento è comunque un compromesso ma vi è anche da dire che nel caso in cui il paziente non si dichiarasse soddisfatto, è pienamente reversibile. In tal caso il ritrattamento si effettua risolvendo il lembo ed eliminando mediante livellamento la piccola zona centrale di 1,5 mm creata per la correzione della presbiopia. Il trattamento supracor ha dato degli ottimi risultati probabilmente perché abbiamo fatto una accurata selezione e quindi il trattamento è stato eseguito in tutti quei pazienti che rientravano nei criteri di inclusione (che sono comunque molto limitati). Il paziente ideale, dopo aver verificato l'idoneità anatomica e refrattiva, si è rivelato il paziente intollerante all'occhiale progressivo,

che non avesse un'occupazione che lo costringesse a passare ore al computer o alla lettura. Il trattamento Supracor permette di sfruttare al pieno la visione binoculare e di fornire un buon compromesso tra il lontano e il vicino in tutte le situazioni di vita quotidiana. Dobbiamo comunque dire che ha permesso ai pazienti che lo desideravano, di effettuare anche letture prolungate mediante un occhiale. In conclusione trattamento Supracor si è dimostrato, in questa prima nostra esperienza preliminare, sicuramente uno dei trattamenti di correzione della presbiopia meglio accettati dal paziente, per la sua scarsa invasività, reversibilità e stabilità dei risultati nel breve termine. ■

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gillum W : Mechanisms of accommodation in vertebrates. Ophthalmic Semin. 1976;1(3):253-86. Review
- 2) Rasp M, Bachernegg A, Seyeddain O, Ruckhofer J, Emesz M, Stoiber J, Grabner G, Drexl AK.: Bilateral reading performance of 4 multifocal intraocular lens models and a monofocal intraocular lens under bright lighting conditions. J Cataract Refract Surg. 2012 Nov; 38(11): 1950-61. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.07.027
- 3) Oh DH, Chun YS, Moon NJ, C Kim J. Efficacy of Aspheric Corneal Ablation With the Central-Saving Technique for Presbyopic Correction Through Early Wound Healing Modulation. Cornea. 2012 Oct 15
- 4) Menassa N, Fitting A, Auffarth GU, Holzer MP.: Visual outcomes and corneal changes after intrastromal femtosecond laser correction of presbyopia. J Cataract Refract Surg. 2012 May;38(5):765-73
- 5) Bouzoukis DI, Kymionis GD, Panagopoulou SI, Diakonis VF, Pallikaris AI, Limnopoulou AN, Portaliou DM, Pallikaris IG.: Visual outcomes and safety of a small diameter intrastromal refractive inlay for the corneal compensation of presbyopia. J Refract Surg. 2012 Mar;28(3):168-73.

Riunione del MDEG a Bruxelles sulla fluoresceina

Il Medical Device Expert Group si è riunito il 1 ottobre u.s. a Bruxelles. Nella parte finale della seduta era programmata una audizione del European Council of Optometry and Optics e della Sezione di Oftalmologia della Unione Europea Medici Specialisti, che avevano chiesto di esporre le loro rimozioni contro la recente normativa sulla fluoresceina.

Nella mattinata prima del meeting ho messo a fuoco con il CEO della UEMS, Destrebecq, gli aspetti legislativi ed economici della nuova normativa. Nel pomeriggio la nostra audizione è stata introdotta dalla Presidente della riunione, M.me LeCrenier, capo della unità operativa che si occupa dei Medical Devices. M.me LeCrenier ha ricordato ai presenti che sia l'ECOO che la UEMS-Sezione di Oftalmologia avevano in precedenza inviato dei memoriali, ai quali rimandava per i dati più strettamente tecnici, dando poi la parola ai rispettivi rappresentanti.

L'esposizione del relatore ECOO è stata totalmente centrata sui risvolti deleteri che l'impossibilità di usare la fluoresceina avrebbe avuto nella applicazione delle lenti a contatto. Infatti, la classificazione della fluoresceina come farmaco praticamente ne impedisce l'uso ai non laureati in Medicina.

La mia esposizione, dopo una sintesi di tutte le patologie oculari nelle quali l'utilizzo della fluoresceina è obbligatorio lege artis, si è incentrata sui risvolti economici e sociali della situazione creatasi. Questa parte ha suscitato un notevole interesse.

La rappresentante dell'Agenzia del farmaco europea si è mostrata molto sorpresa nell'apprendere che la sola Svizzera consuma 1,8 milioni di strisce di fluoresceina l'anno in Europa, dichiarando che indubbiamente la situazione creatasi andrebbe in qualche modo sanata. Diversi interventi hanno assecondato questa linea.

Poi però sono iniziate le "ostilità", aperte dalla rappresentante inglese, la quale ha dichiarato che, poiché la direttiva risale al 1989, tutti gli Stati europei hanno avuto tutto il tempo per registrare la fluoresceina come farmaco.

Diversi delegati nazionali si sono associati a questa linea. Ho ribattuto che la registrazione di un prodotto come farmaco non può essere richiesta dai medici, ma va fatta dall'industria e che evidentemente i produttori di fluoresceina non avevano ritenuto remunerativo richiedere tale registrazione, né possono essere obbligati a farlo.

La rappresentante EMA e la Presidente LeCrenier hanno confermato che non è previsto che sia un terzo non produttore a chiedere una registrazione, rilevando nel contempo che la normativa presenta delle carenze e andrebbe perfezionata.

Dopo un serrato dibattito, praticamente tutti hanno concordato che le criticità presentate da UEMS e da ECOO sono assolutamente rilevanti per quanto riguarda la salute pubblica e che una soluzione va trovata.

L'ostacolo resta la Direttiva sui farmaci e sui presidi medici, secondo la quale ogni sostanza chimica utilizzata a scopo diagnostico va registrata come farmaco.

La rappresentante EMA, sottolineando i contraccolpi economici che la normativa può produrre, ha dichiarato che l'EMA si adoprerà per trovare una soluzione che, pur rispettando formalmente la Direttiva, consenta di "aggirarla" in qualche modo per quanto riguarda la fluoresceina. Sia lei che M.me LeCrenier hanno assicurato che terranno il problema nella massima considerazione e che ogni suggerimento utile a risolverlo sarà attentamente valutato.

La seduta è stata chiusa dalla Presidente con l'impegno a riconvocare una successiva riunione, una volta che l'EMA avrà esplorato tutte le possibilità giuridiche e normative per uscire all'impasse. La palla quindi è adesso nel campo dell'EMA.

Chiudo questa informazione segnalando la grande disponibilità dell'assistente di M.me LeCrenier, il Dr. Fabio Faraulo, e esternando la mia gratitudine al Presidente, al Segretario Generale e all'esecutivo della UEMS per l'efficace supporto che mi hanno fornito.

Premio *Lifability*: un'occasione per chi ha buone idee

di Costantino Bianchi

Circa un anno fa avevo portato all'attenzione dei nostri lettori questo premio, che per le sue caratteristiche mi sembrava si potesse atteggiare abbastanza bene alle ambizioni e alle idee di qualche nostro giovane ricercatore.

Con un certo disappunto, nella scorsa edizione nessuna proposta è venuta dalle nostre Scuole di Specialità, o quanto meno da qualche nostro giovane collega, mentre sono stati inviate alcune interessanti idee riguardanti l'ipovisione.

Ora che la terza edizione del Premio Lifability è ai nastri di partenza, mi sembra opportuno ripercorrere le tappe di questo service con il suo ideatore, il socio del L.C. Milano Bramante Cinque Giornate Enzo Taranto. Chissà che, riprendendo l'argomento, qualcuno dei nostri non si svegli.

1) Come nacque l'idea di questo service, piuttosto insolito - e anche molto innovativo - per il mondo Lions?

R. La prima riflessione che abbiamo fatto nell'ormai lontano 2010 è stata quella di fare un Service di opinione che avesse anche durata pluriennale. Gli argomenti che ci erano sembrati più caldi erano quelli legati al mondo dei giovani; all'etica ed ai valori che li interessano; al mondo del lavoro che attualmente ha difficoltà ad accoglierli.

Per non fare solo prediche, ma diventare pragmatici, abbiamo inventato un premio che valorizza i migliori, dando loro anche la concreta possibilità di inserirsi nel mondo del lavoro, e stimola tutti a pensare al "sociale" in senso ampio.

2) Immagino che, come ideatore del premio, abbia scelto tu anche il nome, piuttosto ostico per chi non ha familiarità con la lingua inglese: è mai stato un problema, quanto meno agli inizi?

R. Considerando che il destinatario del nostro concorso è prevalentemente giovane (e nel mondo di oggi deve conoscere l'inglese) abbiamo cercato di avvicinarci al suo linguaggio.

Quindi ho cercato su Wikipedia la traduzione di "vivibilità" ed il sistema mi ha restituito LIFEBILITY, che è la contrazione della forma corretta "life ability", E' piaciuto e lo abbiamo adottato. Tra i senior vi è ovviamente qualcuno che lo storpia, ma per i giovani risulta naturale.

3) All'inizio, hai riscontrato remore o difficoltà nell'ambito del tuo Club?

R. Il mio, come tutti i Club LIONS e non, è composto da più anime. Fortunatamente da noi vi è molto spirito costruttivo, ma occorre decidere cosa costruire, ed è sicuramente più facile affrontare un Service di "solidarietà" e di breve durata (tipico è la raccolta di fondi per terremotati) che non un pluriennale Service di opinione.

Quindi l'argomento ha generato intense discussioni, ma poi il gruppo che con me ha varato LIFEBILITY è riuscito a convincere gli altri e siamo partiti!

4) E' un service rivolto ai giovani: come sei riuscito a comunicare con loro, e con quali strumenti?

R. Principalmente usando Internet, il Blog, le Newsletter ed i supporti Universitari per il Job Placement. Tutto



TERZA edizione bando 2012-2013

Concorso Organizzato da



Comitato LIONS per LIFEABILITY AWARD



Via Priv. C. Battisti, 2 - 20122 Milano
Tel. 02.5831.2210 - Fax 02.6671.3071
www.lifeabilityaward.com - info@lifeabilityaward.com



Chi intende partecipare deve:

- Andare sul sito www.lifeabilityaward.com e visionare i progetti già presenti per la categoria alla quale intende concorrere (quelli presentati nelle edizioni precedenti), il Regolamento Generale e la Brochure formato.pdf che racconta la storia ed i vincitori delle prime due edizioni.
- In caso di dubbi è possibile compilare il modulo guida "Domande preliminari" che si scarica dal sito, inviarlo ad info@lifeabilityaward.com ed attendere risposta. Sugeriamo di iscriversi alla Community ed alla Newsletter del BLOG per essere aggiornati sui numerosi eventi che accompagnano il concorso.
- Scaricare il Modulo Progetto versione doc e scrivere la propria idea seguendo lo schema proposto.
- Allegare la scansione del documento identità per identificare età e nazionalità.
- Allegare la scansione del Codice Fiscale (che verrà usato nel caso del premio in denaro).
- Allegare il proprio CV anche se NON si intende concorrere allo STAGE perché gli istruttori ed i TUTOR del corso Business Plan desiderano conoscere individualmente i partecipanti
- Allegare una propria foto che verrà utilizzata per la promozione dei vincitori

Tempificazione:

- Dal 15 ottobre 2012 al 7 aprile 2013 presentazione progetti tramite invio via mail ad info@lifeabilityaward.com
- 23 aprile 2013: scelta dei 36 finalisti. I finalisti verranno avvisati individualmente il giorno seguente. L'elenco dei finalisti verrà pubblicato sul sito entro tre giorni.
- Metà maggio 2013 (giorni da definire): corso in aula FORMAPER sul Business Plan ed affiancamento TUTOR
- Da metà maggio a metà giugno 2013: TUTORING e revisione progetto
- 16 giugno 2013: data massima per la riconsegna dei progetti rielaborati con Business Plan
- 20 giugno 2013: la Commissione di selezione stabilisce i Vincitori ed i premi assegnati. I Vincitori verranno avvisati individualmente il giorno seguente. L'elenco verrà pubblicato sul sito entro tre giorni

Tra il 25 e 27 giugno 2013 (giorno e data da definirsi):
Premiazione ufficiale a Milano

sempre online. Poi abbiamo scoperto i Career Day ed abbiamo iniziato a frequentarli, comunicando con molti giovani che guardano verso il mondo del loro futuro lavoro.

5) Già dal primo anno la risposta è stata positiva. Puoi riassumere brevemente il risultato? (In termini di accessi al sito, di adesione di altri Club, di progetti ricevuti, della diffusione territoriale?)

R Prendendo contatto e confrontandoci con altri premi varati dalle Università il primo anno ci aspettavamo

20/30 concorrenti e ne sono arrivati 53 che sono diventati 113 il secondo anno.

Quindi una risposta superiore ad ogni aspettativa! In effetti anche analizzando gli accessi al sito risulta chiaro che i circa 6.000 del primo anno sono diventati oltre 11.000 al secondo, facendo presagire una maggiore partecipazione.

Questa ha una forte componente lombarda (circa il 50%) ma è significativamente diffusa sul territorio nazionale, proprio grazie all'utilizzo di Internet. I Lions Club li stiamo man mano sensibilizzando: se

il primo anno si leggeva solo il nome del Milano Bramante 5 Giornate, nel secondo già 11 Club del distretto 108 IB4 (la grande Milano) si erano associati all'iniziativa, mentre altri Club sia lombardi che del resto d'Italia (Firenze, Roma, Napoli, Puglie, Trentino) dimostrano interesse ed hanno offerto la loro partecipazione alla terza edizione.

6) Quali sono stati i partner che in vario modo hanno supportato questa tua iniziativa?

R I primi ed ancora oggi più importanti partner sono la Camera di Commercio ed il Comune di Milano, a cui sono seguite la Regione Lombardia, le aziende che gravitano sul territorio lombardo (ATM - SEA - Milano Serravalle).

Poi realtà con dimensioni più piccole, ma fortemente legate al mondo Universitario (come ALMALAUREA e CEFRIEL) ed altre ancora.

L'elenco è molto lungo ed ogni giorno si arricchisce, in totale arriviamo ad una quarantina di sponsor a vario titolo.

7) La seconda edizione, conclusasi a giugno con la premiazione dei vincitori nel Museo della Scienza e della Tecnologia, ha mostrato una crescita importante. Quali progetti ti sono sembrati maggiormente interessanti?

R Abbiamo erogato 11 premi il primo anno ed altrettanti il secondo anno e mi risulta difficile esprimere delle preferenze. Io poi ho avuto modo di conoscere personalmente tutti 35 finalisti della seconda edizione e la cosa che più ha impressionato è l'aria pulita e il modo di porgersi sincero, aperto ed intelligente dei nostri concorrenti.

Penso che il solo fatto di mettersi in discussione, di concorrere proponendo un'idea ad elevato valore sociale qualifichi di per sé una persona, specie se giovane. Sono veramente pochi i casi in cui è evidente che si tratta solo della ricerca di un premio in denaro o di un titolo di carriera!

Comunque, come LIONS, visto che ci autodefiniamo i Cavalieri della luce, sono rimasto colpito dai progetti (vincitori) che si proponevano di portare i ciechi al cinema o di modernizzare ed automatizzare il bastone bianco.

Mi ha invece stupito (restando nell'area della vista) di non aver ricevuto progetti che provenissero da Cliniche Universitarie o reparti di Oculistica, strutture che invece dovrebbe essere fortemente interessate, a parte la mission sociale che le connota, anche per la quantità di business che ruota intorno.

Una struttura, pubblica o privata che sia, che esprima

professionalità in grado di vincere uno dei nostri premi accende un bel riflettore su di sé.

8) Quali sono le aspettative per la terza edizione?

R Mi aspetto molto dalla collaborazione dei Lions e dei LEO – la sezione junior dei Lions-del territorio nazionale e dal riuscire a fare “rete” con Associazioni e Premi simili. I progetti che arriveranno, volendo azzardare un numero, potrebbero essere tra i 250 ed i 300 o forse più, ma la cosa più importante è che il messaggio di portare il sociale tra i valori importanti della vita sia percepito da un grandissimo numero di ragazzi.

Per questo abbiamo introdotto nella modulistica da compilare un questionario preparato dagli psicologi della Università Cattolica per quantificare in quale posizione della scala dei valori i nostri giovani pongono il “sociale”, cioè “gli altri”

Noi pensiamo di aver raggiunto in queste prime due edizioni 250.000 giovani, ma il target italiano è di almeno 3,5 / 4 milioni. Abbiamo ancora tanta strada da fare!

9) Tra meno di tre anni la Città di Milano ospiterà l'EXPO: quale è l'obiettivo che ti sei posto?

R Expo 2015 non interesserà solo la città di Milano, ma tutto il territorio limitrofo e sicuramente tutta l'Italia che lavora. Noi lavoriamo perché quando saremo a quel punto, cioè alla quinta edizione del nostro concorso, i numeri dei progetti che arriveranno e soprattutto la sensibilità sui problemi sociali, che saremo riusciti a far emergere, siano degni della grandezza di questa manifestazione!

A Shanghai 2010 avevano raccolto, con una iniziativa simile, 450 progetti. Noi abbiamo l'ambizione di fare molto meglio.

**10) Uno degli scopi di fondo del premio è far (ri)sco-
prire ai giovani un valore importante: “il sociale”. Dopo questi primi due anni, ti ritieni soddisfatto?**

R Abbiamo buttato una goccia d'acqua in un oceano, ma sono convinto che solo una goccia alla volta possa far cambiare le cose, quindi perseveriamo... E dopo il 2015 puntiamo al 2018, altro anno di grande significato per il Lionismo italiano.

Grazie, Enzo, e in bocca al lupo per l'edizione 2013!

Per chi volesse maggiori informazioni o partecipare al concorso, consiglio di consultare il sito:

<http://www.lifebilityaward.com/>



Siena CXL 2013:

nuovi sviluppi, controversie e risultati
nel cross-linking corneale

ORGANIZZATORE: Prof. Aldo Caporossi

Siena, 8 febbraio 2013

Hotel Garden

**SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
E PROVIDER ECM**



Via della Balduina, 88 - 00136 Roma
Tel. +39 06 35497114 - Fax +39 06 35341535
info@jaka.it - www.jaka.it

SEGRETERIA SCIENTIFICA



S. Baiocchi, G. Cartocci, M.E. Latronico, C. Mazzotta,
A.L. Paradiso, C. Sforzi, A. Tarantello, C. Tommasi
Az. Osp. Universitaria Senese - U.O.C. di Oculistica
Direttore: Prof. Aldo Caporossi

Riabilitazione visiva in terra d'Africa

di Stefania Basile, Catania

Quando si parla d'Africa e di progetti sanitari si pensa subito alle priorità assolute quali: l'AIDS, la malaria, la mortalità infantile ecc... ma è vero anche che la cecità e l'ipovisione costituiscono una percentuale non poco rilevante. Essa diventa quindi un ulteriore problema sia dal punto di vista umano che economico.

Nell'Africa sub-sahariana l'incidenza di patologie oculari invalidanti quali cataratta, glaucoma, oncocercosi sono sicuramente le cause più note di cecità o di grave ipovisione ma una patologia cui usualmente si pone poca attenzione, anche se è relativamente frequente, è l'Albinismo. Nella mia esperienza di volontariato in Africa mi sono trovata più volte, durante gli screening visivi effettuati nelle scuole primarie, a dover affrontare la problematica del bambino albino, detto anche "Mzungu", ossia uomo bianco. Il termine albinismo è usato per definire difetti nella biosintesi e nella distribuzione di melanina per deficit di tirosinasi, con mancanza congenita di pigmentazione nella cute, nei capelli e negli occhi.

L'albinismo può presentarsi sotto diversi quadri clinici:

- **ALBINISMO OCULO-CUTANEO** (*aut. rec o X-linked*)

Quadro clinico: cute bianco rosata, capelli bianchi, occhi rosa, grigio chiaro, azzurro o giallo chiaro; ni-stagmo, strabismo, fotofobia, deficit acuità visiva, visione binoculare assente per mancata decussazione delle fibre del nervo ottico.

- **ALBINOIDISMO O ALBINISMO PARZIALE**

Quadro clinico: ipomelanososi di aree localizzate di cute o capelli; non ci sono difetti visivi.

- **ALBINISMO OCULARE** (*aut. rec, aut dom, X-linked*)

Quadro clinico: depigmentazione solo negli occhi (iride e retina).

Come si può immaginare, la compromissione oculare è molto severa ed il risultato finale è sicuramente una ipovisione di media entità o, più spesso, grave. Se è vero che in Italia l'Albinismo viene poco affrontato o mal

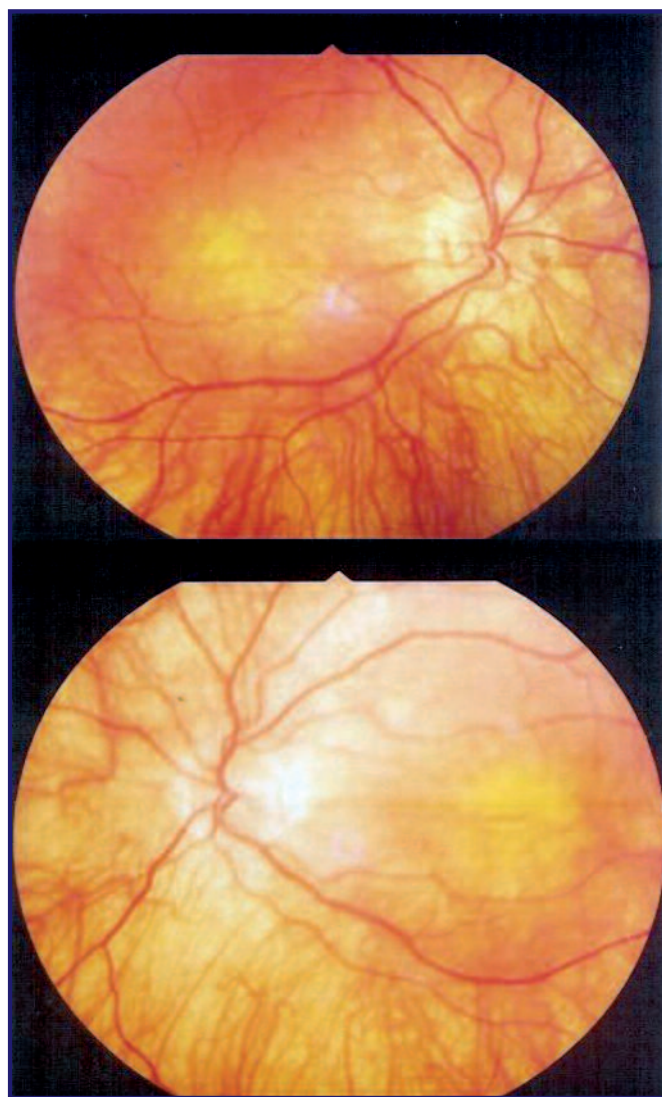


Fig. 1 - Fondo oculare di soggetto albino, OD e OS

conosciuto, nei Paesi in via di sviluppo esso diventa un motivo di emarginazione sociale e culturale. In Africa l'incidenza è molto alta, nonostante manchino dei dati statistici, ma si pensa approssimativamente 1 su 2000/5000 abitanti, a seconda della regione. Una delle cause della così alta incidenza è il matrimonio tra consanguinei.

Essere affetti da Albinismo in Africa significa: superstizioni, amputazioni ed uccisioni, discriminazioni, vita

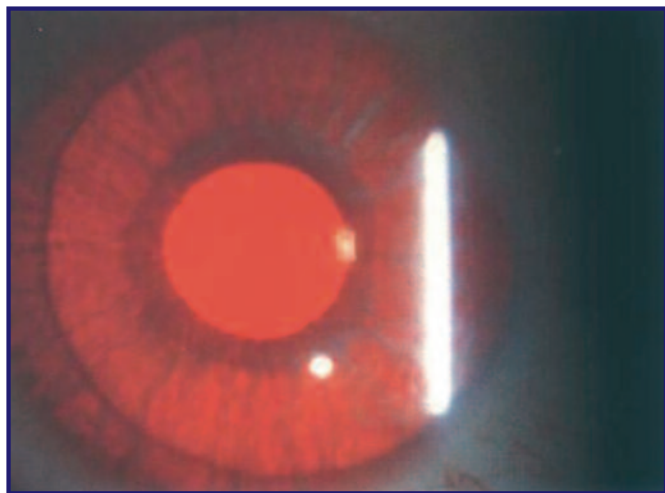


Fig. 2 - Transilluminazione iridea in soggetto albino

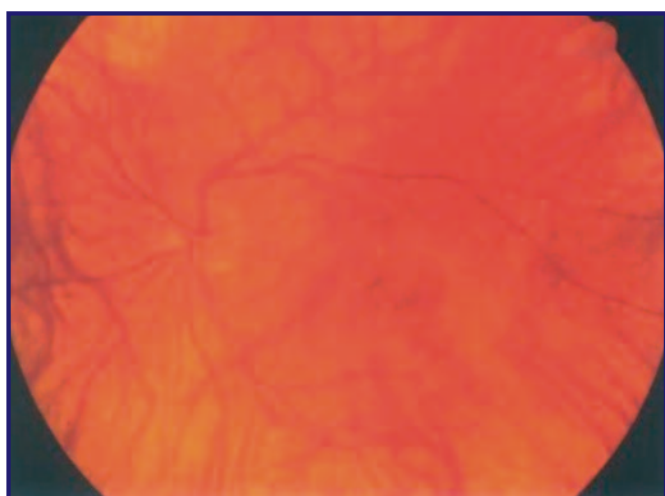


Fig. 3 - Fondo oculare di soggetto albinoide

ai margini, mancanza di istruzione, mancanza di assistenza, necessità di creme solari protettive, vestiario adatto, occhiali da vista ed occhiali da sole. Molte persone albine in Africa si stanno organizzando in Associazioni per reclamare il loro diritto alla vita, una vita dignitosa. Si capisce quindi come, in un contesto così difficile, proporre un approccio riabilitativo visivo possa essere particolarmente complicato. Nonostante ciò, negli anni di permanenza in Africa sub-sahariana ho partecipato, insieme alla Organizzazione per cui prestavo opera di volontariato, ad un progetto riabilitativo visivo rivolto ai bambini Albini all'interno di una scuola primaria (corrispondente alle nostre scuole elementari). Alla base di ogni intervento umanitario in campo sanitario nei paesi in via di sviluppo c'è la formazione delle risorse umane locali che garantiscono continuità e futuro al progetto stesso. La mancanza di figure qualificate vanifica il significato di ogni investimento economico, morale, culturale. Questo progetto ha visto coinvolti tutti gli insegnanti della scuola, i familiari, gli educatori,

compagni di classe e medici locali operanti nella zona; mentre i volontari erano oftalmologi, ortottisti, psicologi.

Il progetto ha avuto la durata di un anno e la prima parte è servita a spiegare l'importanza di un approccio riabilitativo globale, centrato sia sulla persona sia sul suo ambiente fisico e relazionale, perché sappiamo bene che gli effetti dell'ipovisione sulla qualità della vita non interessano solo l'area della funzionalità visiva, ma inevitabilmente colpiscono l'individuo a livello relazionale, psicofisico, sociale ed affettivo. Successivamente si è passati al concetto di "rieducazione visiva" spiegando come questa non può migliorare la quantità visiva, non si corregge con comuni occhiali e non è suscettibile di guarigione mediante terapia medica o chirurgica. L'intervento riabilitativo è stato presentato come canale per potenziare e ottimizzare il residuo visivo in relazione alla mobilità, all'orientamento, all'accesso all'informazione e una migliore integrazione a livello sociale, scolastico e lavorativo.

L'approccio ad ogni singolo bambino è stato individualizzato, considerando ogni paziente un individuo diverso e il grado di ipovisione differente da caso a caso. Per l'inquadramento diagnostico ci siamo avvalsi di oftalmologi volontari che si sono succeduti nell'arco della durata del progetto; l'aspetto psicologico è stato seguito da uno psicologo volontario e da un counselor locale; mentre la mia figura professionale di ortottista è stata affiancata a due insegnanti della scuola. I bambini presi in carico sono stati tre e tutti affetti da Albinismo Oculo-Cutaneo. Inizialmente abbiamo stabilito tramite esami strumentali l'acuità visiva, il tipo di Albinismo, in modo grossolano il residuo perimetrico, abbiamo studiato la fissazione, l'inseguimento e l'esplorazione visiva e tutte le competenze relative al pre-grafismo per un avviamento al programma di lettura e scrittura.

Il progetto ha previsto l'impiego, oltre che di risorse umane, di materiale didattico (quaderni ingranditi, penarelli ecc...), di sistemi ingrandenti (videoingranditori, filtri a nanometri controllati ecc...) e di altri dispositivi per consentire la lettura e la scrittura (leggio, lampada ecc...). Per migliorare le loro performance visive abbiamo spiegato le norme per una corretta postura; la posizione dei gomiti rispetto al testo, la posizione del collo, la posizione della schiena per consentire una buona ergonomia. A tutto questo abbiamo aggiunto la fornitura e relativa spiegazione di una serie di vestiti idonei, cappellini con visiere, creme solari e creme idratanti per il viso e le parti esposte ai raggi solari. La valutazione completa di ciascun paziente ha messo in evidenza un grosso deficit visivo, un ritardo psicomotorio, scarsa manualità, atteggiamenti goffi rispetto all'ambiente anche se noto,



Fig. 4 - Esercizi di coordinazione oculo-manuale



Fig. 5 - Esplorazione visiva

problemi psicologici importanti e scarsa motivazione. Ogni inizio di settimana lavorativa ha visto un incontro dell'equipe per la programmazione dell'intervento riabilitativo e a fine settimana un incontro di verifica dei risultati raggiunti.

Gli interventi riabilitativi sono stati divisi in momenti diversi alcuni durante la giornata scolastica all'interno della classe, altri con i singoli riabilitatori ed altri in ambienti all'esterno della scuola con momenti ludico-ricreativi. L'impatto con l'ambiente scolastico e il personale locale non è stato sicuramente semplice. Oltre la difficoltà degli argomenti e le scarse conoscenze in materia, ci siamo trovati un muro di reticenza culturale da parte degli abitanti locali, sicuramente più difficile della patologia stessa. Il progetto ha avuto alcuni momenti di grande difficoltà, visto l'atteggiamento non sempre costruttivo da parte degli operatori del luogo, per non parlare dello scetticismo dei familiari dei piccoli pazienti. Il problema dell'albinismo in Africa va oltre l'aspetto sanitario, diventa uno scontro di antiche credenze, come

cattivi presagi e non si può affrontare in maniera esclusivamente medica o riabilitativa. Sicuramente però nell'arco di quest'anno i risultati si sono visti, i bambini hanno affrontato gli insegnamenti scolastici con strategie idonee alle loro performance visive, hanno imparato a sfruttare le loro capacità visive in modo corretto, hanno ridotto la difficoltà di applicazione data dalla loro ipovisione ma sicuramente il muro del pregiudizio non è stato abbattuto. A tutt'oggi mi arrivano notizie che i trattamenti riabilitativi ai bambini albinici continuano in modo più o meno completo ma alla luce di questa esperienza le riflessioni che vengono in mente sono molteplici. Se è vero da una parte che anche una goccia nel mare ha la sua importanza, dall'altro lato si rende necessario nei Paesi in via di sviluppo anche un lavoro sull'emarginazione culturale, che spesso diventa prioritario se si vuole affrontare il problema in modo totale. Il bilancio di questo progetto è sicuramente positivo ma ancora la strada da percorrere per i nostri amici albinici africani è tanta e tortuosa. ■

Mercy Ships: un altro passo avanti

di Paolo Angeletti

Mi sono spesso chiesto, durante le campagne di chirurgia gratuita della cataratta in Africa, come si faccia a distinguere i pazienti veramente bisognosi, quelli che non riescono proprio a pagarsi l'intervento anche quando è eseguito dalle ONG che applicano "l'indice capra" (l'ho descritto in un mio articolo precedente).

I volontari del team oculistico di MERCY SHIPS con cui ho lavorato per un mese nel porto di Conakry, in Guinea, usano questo criterio. Operano gratuitamente soltanto le

cataratte mature in pazienti con cataratta bilaterale, assumendo che nessuna persona con un minimo di possibilità economiche accetti di lasciarsi accecare dalla cataratta e non ricorra ad un ospedale specializzato di una ONG nazionale o internazionale. Le cataratte unilaterali o bilaterali immature, i secondi occhi, ecc., vengono diagnosticati e riferiti alle strutture oculistiche del Paese. Ciò, tra parentesi, fa sì che non soltanto il personale medico e paramedico nazionale non soffra la "concorrenza" di un ospedale galleggiante, perfettamente attrezzato, ancorato per dieci mesi in porto ma anzi, che lo screening gratuito di tanti casi oculistici (o di altre specialità), indirizzi i pazienti alle strutture sanitarie del paese ospitante con appropriate diagnosi, innescando un circolo virtuoso di sensibilizzazione e di stimolo alla popolazione bisognosa ad indirizzarsi ai servizi delle strutture del paese.

Se è vero, come ho già scritto, che le capitali africane di paesi in via di sviluppo offrono più opportunità di as-

sistenza oculistica delle località interne del paese, è vero però che per via dell'inurbamento a ritmi forzati di tanti abitanti dell'interno attirati dal miraggio cittadino, anche nelle metropoli esistono grandi sacche di povertà e sottosviluppo. E' per questo motivo che le navi ospedale

Mercy Ships continuano, dall'inizio nel lontano 1987, il loro servizio umanitario e a fare scalo nei porti delle metropoli africane sub-sahariane, dopo missioni in settanta porti del mondo. Come ho detto, ho lavorato con loro un mese, insieme a 400 volon-

tari di più di 40 nazionalità diverse. Giudico questa esperienza di lavoro molto interessante anche per un pensionato come me ma soprattutto, spendo volentieri un prossimo articolo sul tema (grazie Costantino), perché vorrei contribuire ad aprire questa finestra professionale sul mondo in via di sviluppo a tutti i colleghi italiani, soprattutto ai giovani.

Vedremo insieme che non si tratta solo di oculistica, ma di tutta una serie di specialità, chirurgiche e non, molto sofisticate. Anche cuochi e meccanici, oltre naturalmente a medici, ortottisti/e, infermieri/e, ecc., possono partecipare, con spirito cristiano, per periodi minimi di 15 giorni (fino ad impegni annuali o oltre) ad un lavoro importante, nella qualità e nella quantità, a favore dei più bisognosi del mondo.

Se queste righe avessero destato curiosità, sarò ben contento di dare ai colleghi e a chiunque sia interessato ogni altro tipo d'informazione, per e-mail angelettipaolo@yahoo.fr o per telefono (3335736220).



La genetica del glaucoma primario ad *angolo aperto*

di P. Frezzotti, I. Motolese, G. Esposti, E. Motolese

Il glaucoma primario dell'adulto è la seconda causa più frequente di cecità irreversibile nei paesi quali l'Italia, con incidenza del 2% tra gli individui con più di 40 anni. Una storia familiare positiva è considerata un importante fattore di rischio per il glaucoma primario.

Il glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) è la forma più comune di glaucoma (ca. 60-70% di tutti i glaucomi). Il POAG colpisce circa l'1-2 % della popo-

normale, "Normal Tension Glaucoma" (NTG, secondo alcuni autori circa il 30% dei casi di POAG). In base all'età di manifestazione una forma giovanile, detta JOAG, viene differenziata da quella che si manifesta in età adulta (POAG). Il carattere ereditario del POAG e la diversa frequenza di questa sindrome tra le popolazioni suggeriscono che disparati fattori genetici contribuiscono alla malattia. In alcune grosse famiglie il POAG segrega in maniera Mendeliana dominante con ridotta pene-

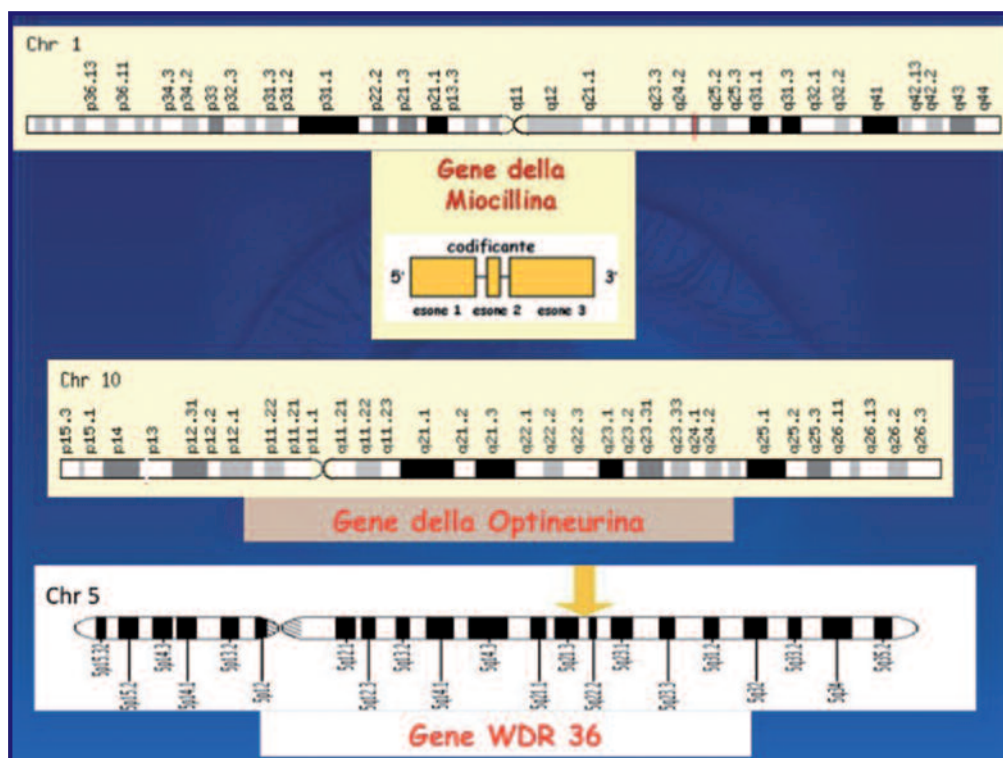


Fig. 1 - I geni identificati che influenzano in maniera dominante l'insorgere del glaucoma: miocillina, optineurina e WDR36

lazione al di sopra dei 40 anni e circa il 7-8 % della popolazione al di sopra dei 75 anni. Il POAG si può manifestare sia in condizioni di IOP elevata, in questo caso definito "High Tension Glaucoma (HTG)", che di IOP

tranza e un'espressività variabile, tuttavia molti casi sono anche sporadici.

Al momento, gli studi genetici di "linkage" e di mappatura hanno consentito di individuare almeno 20 loci

TABELLA 1

Symbol	Locus	Model	Reference	Gene
GLC1A	1q23-q25	AD	Johnson et al., 1994	MYOC
GLC1B	2cen-q13	AD	Stoilova et al., 1996	-
GLC1C	3q21-q24	AD	Wirtz et al., 1997	-
GLC1D	8q23	AD	Sarfarazi et al., 1998	-
GLC1E	10p15-p14	AD	Sarfarazi et al., 1998	OPTN
GLC1F	7q35-q36	AD	Wirtz et al., 1999	ASB10
GLC3A	2p21	AR/AD	Sarfarazi et al., 1995	CYP1B1
GLC3B	1p36	AD	Akarsu et al., 1996	-
GLC1G	5q33-35	AD	Sarfarazi et al., 2005	WDR36
GLC1J	9q22	AD	Wiggs et al., 2006	-
GLC1K	20p12	AD	Wiggs et al., 2006	-
GLC1H	15q22-24	AD	Wang et al., 2006	-
GLC1N	2p16-15	AD	Suriyappereuma et al., 2007	-
More loci				

implicati nell'insorgere del glaucoma primario ad angolo aperto. Tuttavia, in questi loci, fino ad ora, solo tre sono i geni identificati che influenzano in maniera dominante l'insorgere del glaucoma: miocilina (MYOC, locus GLC1A), optineurina (OPTN, locus GLC1E) e WDR36 (GLC1G) (Fig. 1).

Mutazioni identificate in questi tre geni, purtroppo, rappresentano meno del 10% di tutti i casi di POAG. Inoltre studi di associazione genetica hanno individuato una serie di circa altri 20 geni che possono essere implicati nella malattia, tra questi: CYP1B1, NTF4 e RPGRIP1. Tuttavia anche questi sono ancora insufficienti a spiegare la maggior parte dei casi di POAG. Inoltre il ruolo preciso di questi geni nello sviluppo della malattia è ancora sconosciuto. Questo fatto non è sorprendente in quanto il fenotipo stesso del POAG è altamente complesso e sembra essere il risultato di diversi processi patologici concomitanti che coinvolgono, ma non sono limitati a, la retina, il nervo ottico, il flusso dell'umore acqueo, il sistema capillare e, come recentemente suggerito, la dinamica del fluido cerebrospinale (tab 1).

Le forme più comuni di glaucoma non mostrano una ereditarietà di tipo mendeliano, ma i consanguinei di individui glaucomatosi hanno una probabilità più alta della popolazione generale di sviluppare la malattia. La familiarità del POAG è nota da oltre 150 anni, ed è stata ancora una volta dimostrata dal "Beaver Dam Eye Study", che ha quantificato i valori di correlazione per l'ereditarietà tra genitore e figlio dei maggiori fattori di rischio per il glaucoma: 0,36 per la IOP, 0,55 per il diametro della papilla, 0,57 per il diametro del disco ottico, 0,48 per il rapporto papilla/disco ottico. L'eterogeneità

delle forme di presentazione e di progressione del glaucoma, la loro diversa risposta ai trattamenti terapeutici e la loro familiarità suggeriscono quindi che il glaucoma sia una patologia ad eziologia multifattoriale influenzata tanto da fattori genetici, quanto ambientali. Numerosi studi hanno cercato di determinare una correlazione tra le mutazioni identificate in questi geni, soprattutto il gene della Miocilina (MYOC), e lo spettro fenotipico della malattia, che va dal glaucoma giovanile al glaucoma primario ad angolo aperto dell'adulto.

Il glaucoma giovanile è stato il punto di partenza più promettente in questa ricerca. Sheffield et al hanno localizzato il gene responsabile di questa condizione sul cromosoma 1q21-q23. Questo locus, il primo ad essere mappato tramite analisi di linkage per il glaucoma ad angolo aperto, è stato chiamato GLC1A. Successivamente, sono stati mappati altri 5 loci. Nel 1997, Stone e colleghi hanno descritto l'identificazione del gene associato al locus GLC1A, chiamato TIGR (Trabecular meshwork-Induced Glucocorticoid Response protein) e successivamente rinominato Miocilina (MYOC) dalla Human Genome Organization (HUGO).

Il gene codifica per una proteina originariamente descritta da Polansky, che viene prodotta dalle cellule del tappeto trabecolare e del corpo ciliato in risposta ai glucocorticoidi, con una scala di tempo simile a quella osservata nel glaucoma indotto da steroidi. Questa proteina, rinominata Miocilina (MYOC), è espressa nelle cellule del tessuto trabecolare, in altre regioni oculari ed in molti altri tessuti. Mutazioni del gene MYOC sono state riportate nel 2-4 % dei pazienti con POAG e in più del 33 % dei pazienti con JOAG. Nel 1998 Sarfarazi ha riportato una numerosa famiglia britannica in

cui era presente un'associazione NTG ed il locus GLC1E sul cromosoma 10p15-p14. Nel 2002 Rezaie ha identificato il gene malattia che è stato chiamato Optineurina per "optic neuropathy inducing protein", che codifica per una proteina di 577 amino acidi. Non è chiaro come l'OPTN sia coinvolto nella patogenesi del glaucoma, ma è stato comunque visto che l'OPTN interagisce attraverso il suo C-terminale con la proteina E3-14.7K, che è un inibitore della citolisi mediata dal TNF- α , bloccandone quindi l'effetto protettivo. Mutazioni del gene OPTN sono state trovate nel 16,7% delle 54 famiglie analizzate. Molti soggetti di tali famiglie mostravano una forma autosomica dominante di NTG. Studi successivi sul gene OPTN hanno dato risultati contrastanti riguardo al suo coinvolgimento nella patogenesi del POAG, probabilmente tali risultati rendono conto dei diversi gruppi etnici analizzati. Inoltre, anche uno studio del nostro gruppo sembra escludere il coinvolgimento dell'optineurina nel POAG.

Nel corso del 2005 sono stati identificati tre nuovi loci associati a POAG, il locus GLC1G sul cromosoma 5q22.1, il locus GLC1H sul cromosoma 2p16.3-p15 ed il locus GLC1I sul cromosoma 15q11-q13. Per il locus GLC1G è stato già identificato il gene malattia WDR36. Il gene WDR36 codifica per una proteina di 951 aminoacidi che è una proteina per l'attivazione delle cellule T, ed è caratterizzata dall'avere almeno 8 ripetizioni G-beta WD40. Il gene WDR36 è stato analizzato in un totale di 130 famiglie con POAG, e sono state identificate 24 variazioni di sequenza a carico del DNA. Di queste variazioni di sequenza, 4 sono state ritenute patogenetiche. In particolare una di esse (c.1973A>G, D658G) è stata ritrovata in più casi, sia familiari che sporadici facendo pensare ad un hot spot. Tra i soggetti con mutazione nel gene WDR36 ci sono sia casi di glaucoma con elevata pressione intraoculare

che casi di glaucoma normotensivo. Questa osservazione suggerisce che il gene WDR36 sia coinvolto nell'eziologia di entrambe i tipi di glaucoma, anche se in una nostra recente esperienza non abbiamo trovato conferma di questa ipotesi in una popolazione di pazienti affetti da glaucoma primario ad angolo aperto.

Inoltre nelle patologie geneticamente eterogenee come il Glaucoma, alcuni lavori suggeriscono che dei geni modificatori possano variare l'espressione fenotipica. Infatti nel 2002 Vincent ha riportato che una mutazione nel gene CYP1B1 (gene mutato in circa l'85% dei pazienti con glaucoma congenito), ha un effetto modificatore sull'espressione fenotipica di mutazioni a carico del gene MYOC, portando ad un fenotipo più precoce e severo. Inoltre, un altro recente lavoro di Willoughby et al riportano un potenziale effetto modificatore del gene OPTN su mutazioni a carico del gene MYOC, suggerendo che questi possano agire lungo una comune via metabolica. Infatti, individui che hanno una variante nel gene OPTN ed una mutazione nel gene MYOC hanno un fenotipo più severo.

Attualmente la sensibilità delle tecniche diagnostiche per il glaucoma non è ottimale, e la diagnosi in genere viene fatta quando è già presente un danno irreversibile. Per tale motivo l'identificazione di nuove mutazioni coinvolte nell'eziologia della patologia è molto importante per una diagnosi pre-sintomatica, ma direi anche preclinica.

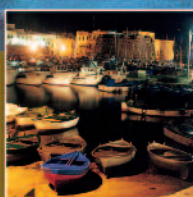
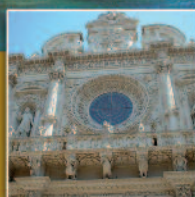
Purtroppo la ricaduta pratica è ad oggi ancora scarsa per le forme di glaucoma ad angolo aperto dell'adulto e secondo me lo studio del gene MYOC può essere utile solo in quei pazienti che hanno una forma di glaucoma familiare, soprattutto in quelli con un fenotipo severo ad insorgenza precoce. Nel caso del gene dell'Optineurina l'analisi dovrebbe essere limitata ai casi di famiglie con glaucoma normotensivo. ■

BIBLIOGRAFIA

- Gemenetzi M, Yang Y, Lotery AJ. Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: a contribution to disease pathophysiology and future treatment. *Eye (Lond)*. 2012 Mar; 26(3):355-69. doi: 10.1038/eye.2011.309. Epub 2011 Dec 16. Review.
- Pasutto F, Keller KE, Weisschuh N, Sticht H, Samples JR, Yang YF, Zenkel M, Schlötzer-Schrehardt U, Mardin CY, Frezzotti P, Edmunds B, Kramer PL, Gramer E, Reis A, Acott TS, Wirtz MK. Variants in ASB10 are associated with open-angle glaucoma. *Hum Mol Genet*. 2012 Mar 15;21(6):1336-49. Epub 2011 Dec 8.
- Sohn S, Hur W, Choi YR, Chung YS, Ki CS, Kee C. Little evidence for association of the glaucoma gene MYOC with open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2010 May;94(5):639-42.
- Frezzotti P, Pescucci C, Papa FT, Iester M, Mittica V, Motolese I, Peruzzi S, Artuso R, Longo I, Mencarelli MA, Mittica P, Motolese E, Renieri A. Association between primary open-angle glaucoma (POAG) and WDR36 sequence variance in Italian families affected by POAG. *Br J Ophthalmol*. 2011 May;95(5):624-6. Epub 2010 Sep 2.

XVII KMSG CONGRESSES

www.kmsg2013.it



20-21-22 June 2013

LECCE, Italy ACAYA GOLF CLUB

Organizzatore:
Prof. M. Vetrugno

Comitato Scientifico:
Dott. A. Provenzano

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
E PROVIDER ECM:



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

*GVM Care & Research
Città di Lecce Hospital*



[segue da pag. 16]

...Esiste ancora?

di Odile Correnti, Stefano Fichera, Federica Morgante, Lorenzo Rapisarda, Alfonso Spinello, Antonio Rapisarda

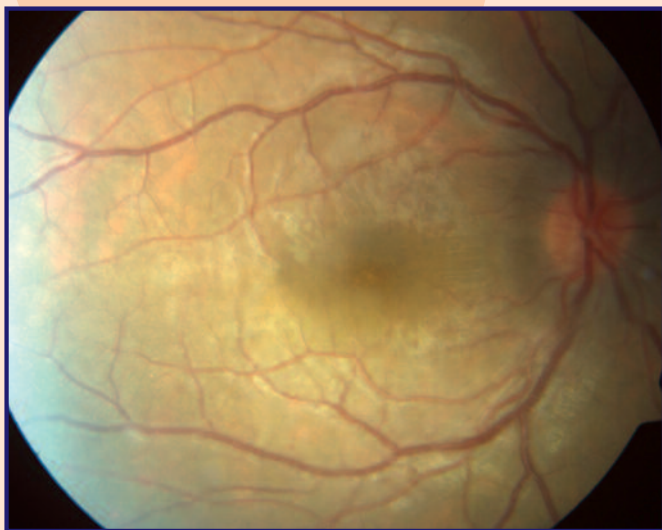


Fig. 1a - Retinografia eseguita il primo giorno di ricovero: OD



Fig. 1b - Retinografia eseguita il primo giorno di ricovero: OS

L. G., giovane paziente di anni 32, di sesso femminile, di razza caucasica, in perfetto stato di salute generale, si presenta alla nostra osservazione nell'ottobre 2012 per brusco calo visivo in occhio destro da 4 giorni.

Consultato lo specialista di fiducia, questi pone diagnosi di neuroretinite in OD e consiglia il ricovero presso Divisione Specializzata.

Alla anamnesi la paziente riferisce svariate cure in ambito odontoiatrico e diverse procedure di estrazione dentaria; inoltre un episodio febbrile accompagnato da intensi dolori muscolari, circa 1 mese addietro. All'ingresso presenta un visus pari a motus manus in OD e 10/10 naturali in OS. Il tono è di 11 mmHg in OD e 13 mmHg in OS.

All'esame obiettivo in OD il segmento anteriore si presenta nella norma, mentre all'esame del fondo oculare si evince edema della papilla ottica, che appare rilevata e dai contorni sfumati soprattutto temporalmente; si associa congestione vascolare e al polo posteriore presenza di lieve edema ed essudati in sede maculare. La periferia retinica presenta segni di vasculite (Fig. 1a). In

OS l'obiettività è nei limiti della norma (Fig. 1b).

Lo stesso giorno del ricovero la paziente viene sottoposta ad esami ematochimici di routine e ad una completa valutazione dal punto di vista immunologico ed infettivologico:

- 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) esami per malattie reumatiche: Fattore Reumatoide (FR), Anticorpi antinucleo (ANA), anti DNA nativo e verso gli antigeni nucleari estraibili (ENA), anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA), anti-mitocondrio (AMA) e anti muscolo liscio (ASMA), crioglobuline sieriche, frazioni del complemento C3 e C4, dosaggio Immunoglobuline, enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), lisozima sierico (LZM);
- d) esami per malattie infettive: determinazione dell'immunità anticorpale nei confronti dei virus del gruppo



e) esami di funzionalità tiroidea: HTSH, FT3, FT4, AAT (antitireoglobulina) e ATPO (anti tireoperossidasi).
f) markers tumorali: Alfafetoproteina, Ca 125, Ca 15.3, Ca 19.9.

Viene eseguito l'OCT che mostra in OD un aumento di



Alla fluorangiografia, eseguita in seconda giornata, si

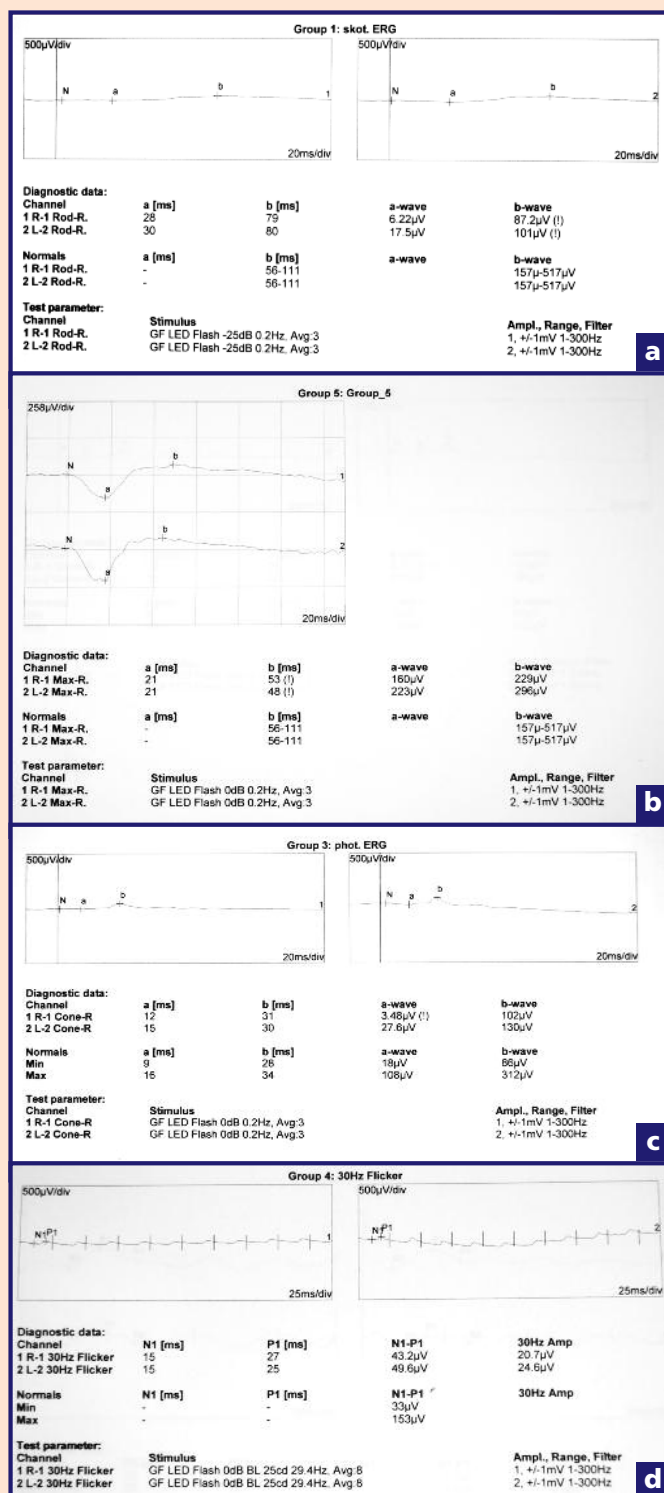


Fig. 4 - a: ERG scotopico OO; b: ERG massimale OO; c: ERG fotopico OO; d: ERG da flicker OO

In OS non si notano alterazioni nelle fasi precoci mentre nelle fasi tardive si osservano tenui fenomeni vasculitici in estrema periferia ed una lievissima iperfluorescenza del nervo ottico (Fig. 7a, 7b).

Nell'arco della mattinata sono pronti i risultati delle analisi da cui si evince:

a) all'esame emocromocitometrico alterazioni della for-

mula: MCV 98.2 fl (v.n. 80.4- 95.9), MCH 33.9 pg (v.n. 27.2- 33.5), RDW 14.8 % (v.n. 11.7-14.6), NE % 82.8 % (v.n. 39.9- 73.0), LY % 14.5 % (v.n. 18.8-50.8), MO % 2.3 % (v.n. 4.1-12.2), EO % 0,1% (v.n. 0.8-6.0)

b) indici di flogosi: VES 48 mm (v.n. 0-18), IgM 293 mg/dl (v.n. 40-230)

c) esami specifici: V.D.R.L. 38.83 (<0.99 negativo, >1 positivo), TPHA Positivo 1:1280 (v.n. negativo), Waaler Rose Positiva ++ IU/ ml (v.n. Negativa).

Il VDRL e il TPHA, come elencato in precedenza, sono esami diagnostici per la sifilide.

DOMANDE AI LETTORI

- quali domande avreste fatto alla paziente?
- quali consulenze avreste richiesto a tal punto?
- quali altri esami oftalmologici e non?

Alla luce dei risultati si indaga più approfonditamente dal punto di vista anamnestico e la paziente rivela di aver avuto occasionali rapporti sessuali non protetti con un ex detenuto.

Vengono pertanto richieste le seguenti consulenze: infettivologica, ginecologica e dermatologica, così come la RMN di encefalo e midollo spinale.

La consulenza infettivologica conferma che si tratta di un quadro neuroretinico di sifilide che può rientrare nell'ambito di un coinvolgimento del SNC e che pertanto impone l'esecuzione della puntura lombare al fine di dosare TPHA e VDRL sul liquor. Il coinvolgimento liquorale può infatti mutare e prolungare la durata del trattamento che, nel caso specifico, consiste intanto in Benzilpenicillina 1.200.000 UI, 2 fiale i.m. (1 sul gluteo destro e 1 sul gluteo sinistro) ogni 7 giorni per 3 settimane. La somministrazione del farmaco deve essere eseguita in regime di ricovero e preceduta, un'ora prima, da iniezione di Bentelan 4 mgr fiale i.m. per ridurre i rischi di reazione di Jarisch-Herxheimer da "rottura" e disfaccimento dei Treponemi.

Le consulenze ginecologica e dermatologica confermano diagnosi e terapia.

La paziente viene sottoposta a RMN encefalo e tronco encefalico senza e con m.d.c., che risulta fortunatamente nella norma.

In terza giornata, senza ancora alcuna terapia specifica, il visus in OD migliora da motus manus a conta le dita a 50 cm e in quarta giornata a 1,5/10 naturali.

In quarta giornata la paziente viene sottoposta a consulenza neurologica e annessa puntura liquorale. Intanto viene iniziata la terapia con Benzilpenicillina.

I risultati della puntura lombare sono pronti a distanza

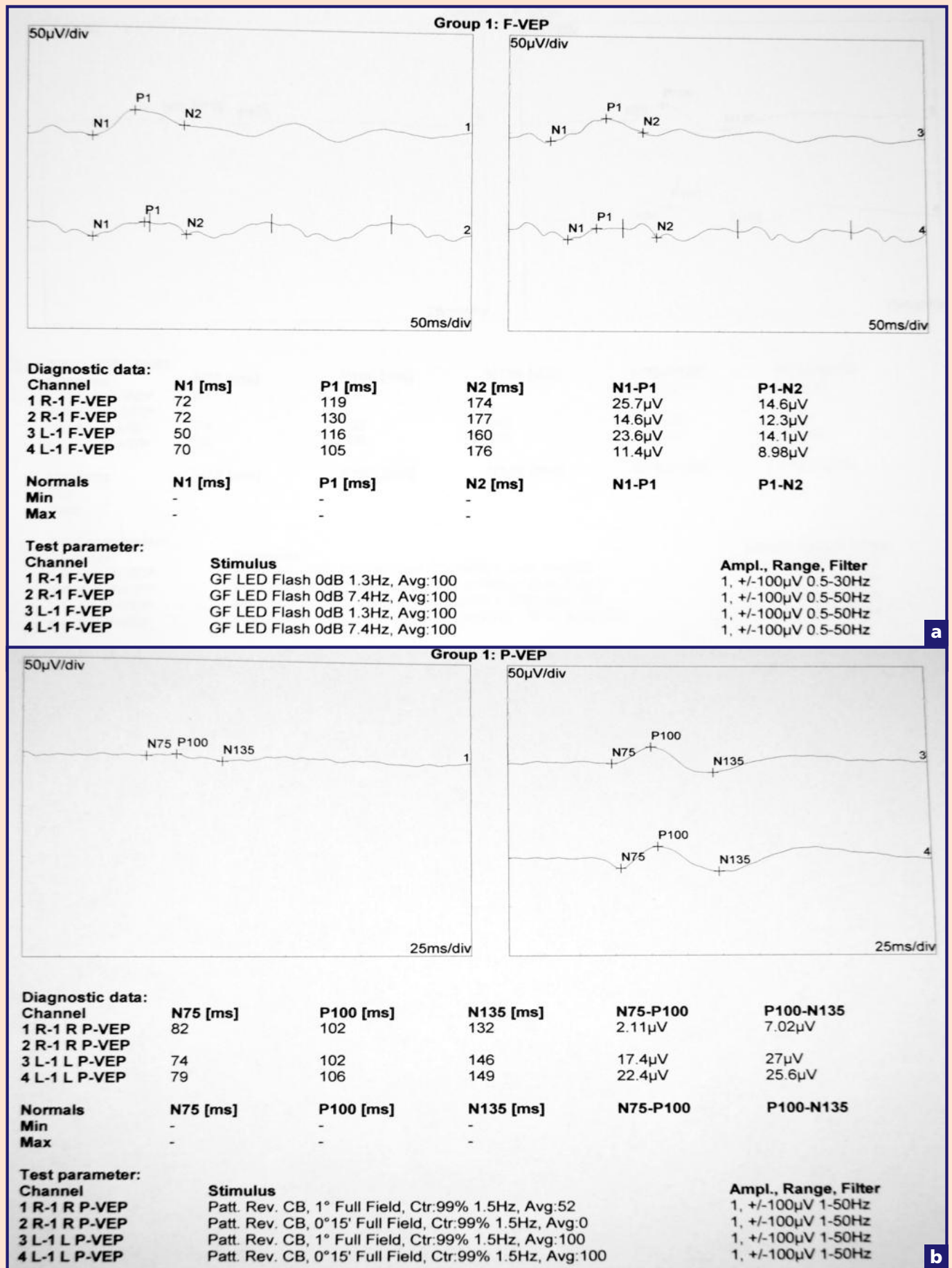


Fig. 5 - a: PEV da Flash OO; b: PEV da pattern OO

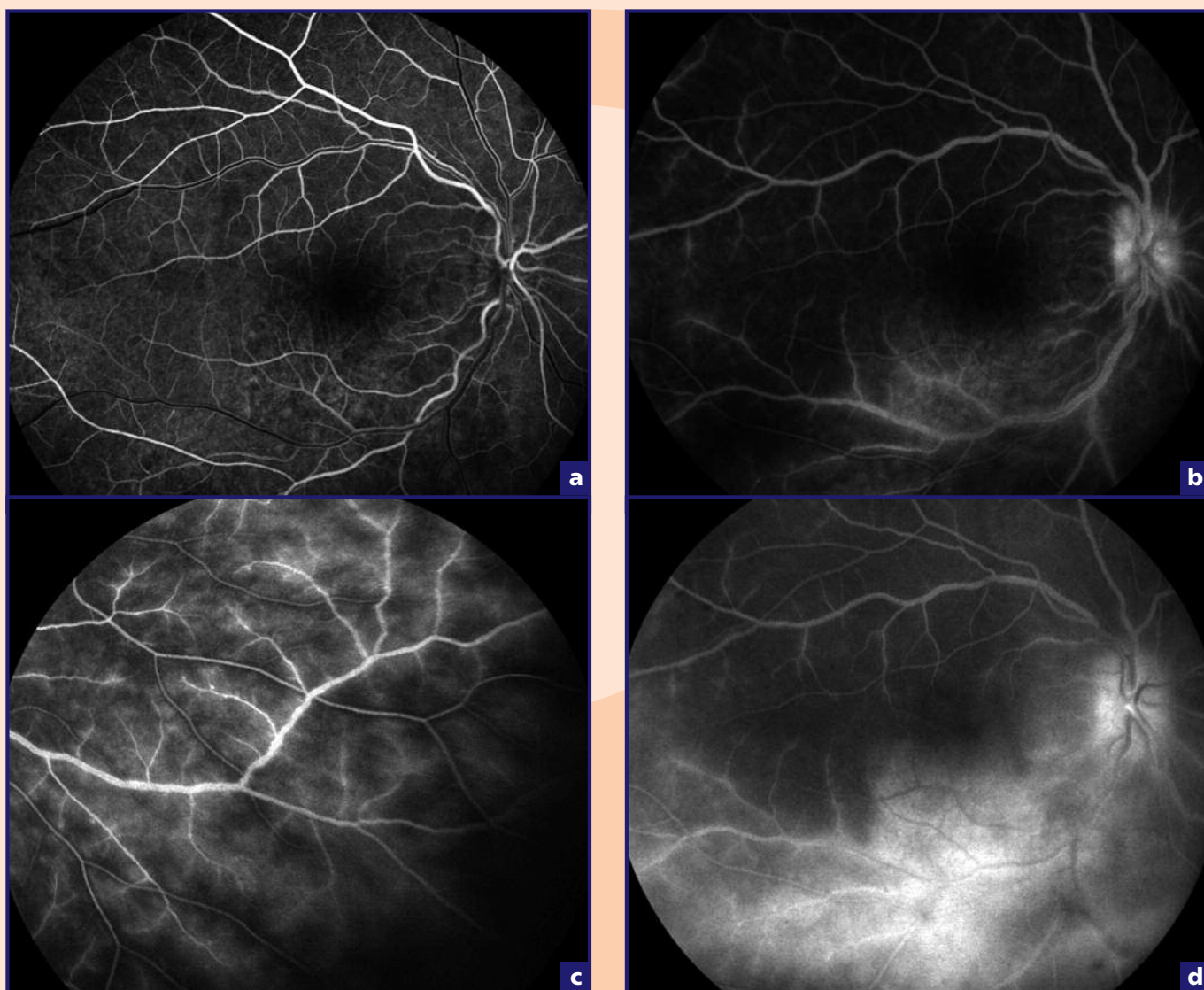


Fig. 6 - a: OD FAG tempi precoci 0: 14.25 55°; b: OD FAG tempi precoci 0: 14.25 55°; c: OD FAG tempi precoci 0: 14.25 55°; d: OD FAG tempi precoci 0: 14.25 55°



Fig. 7 - a: OS FAG tempi precoci 0:33.06; b: OS FAG tempi tardivi 5:01.35

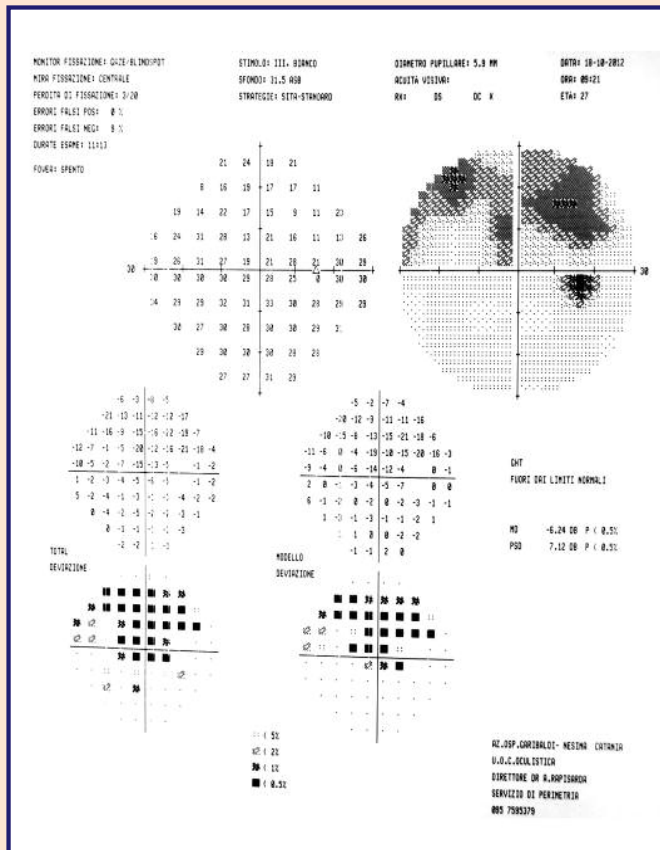


Fig. 8a - Esame del campo visivo ad una settimana di terapia: OD

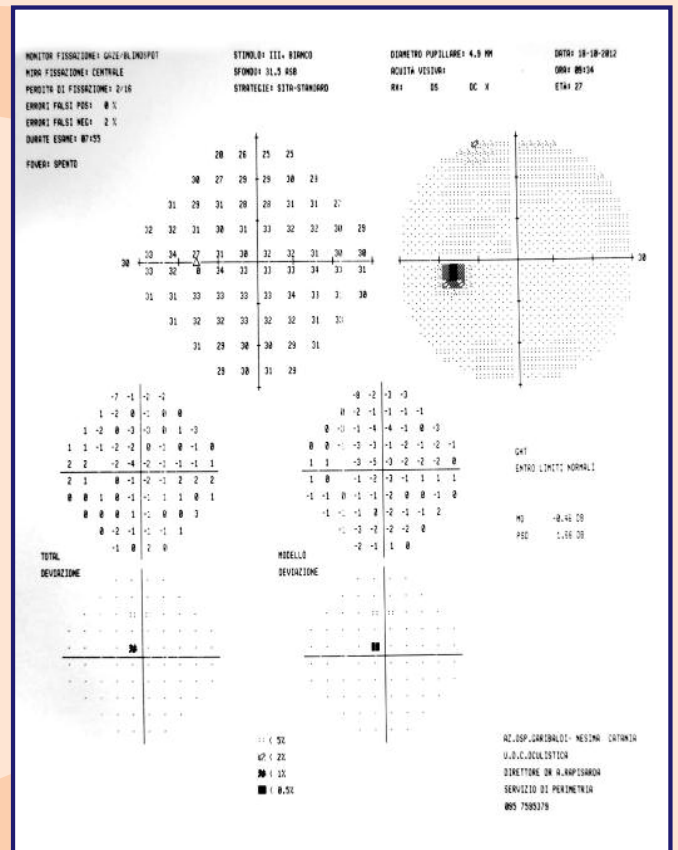


Fig. 8b - Esame del campo visivo ad una settimana di terapia: OS

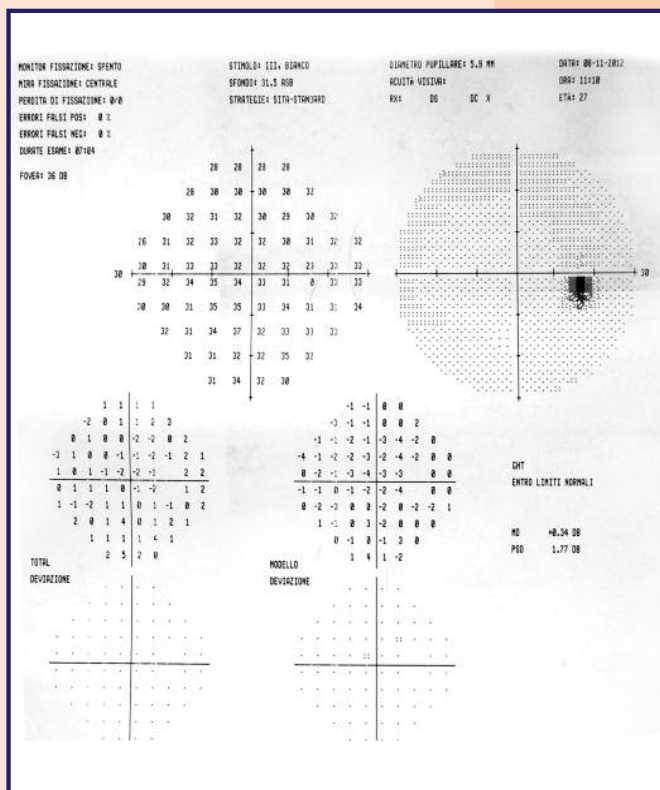


Fig. 9a - Esame del campo visivo alla terza settimana di terapia: OD

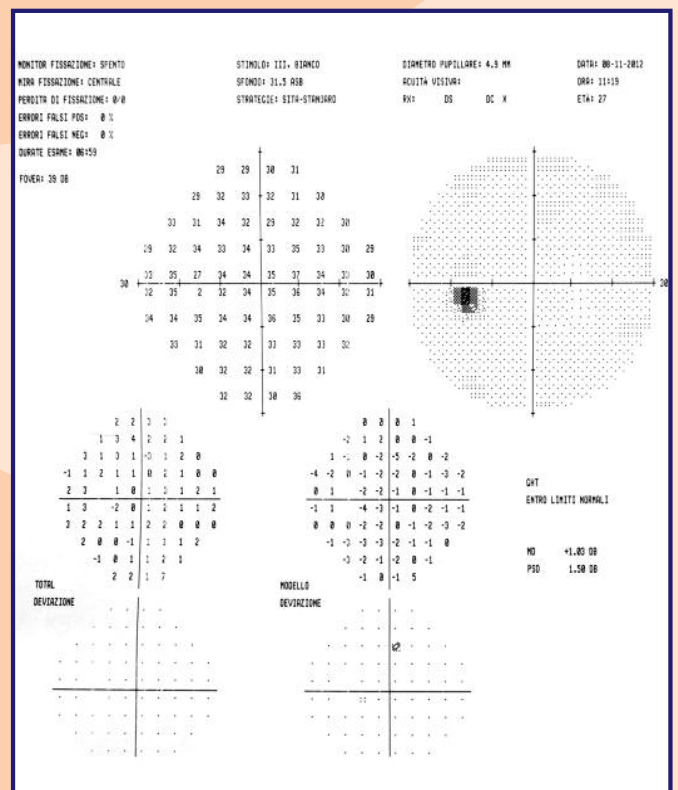


Fig. 9b - Esame del campo visivo alla terza settimana di terapia: OS

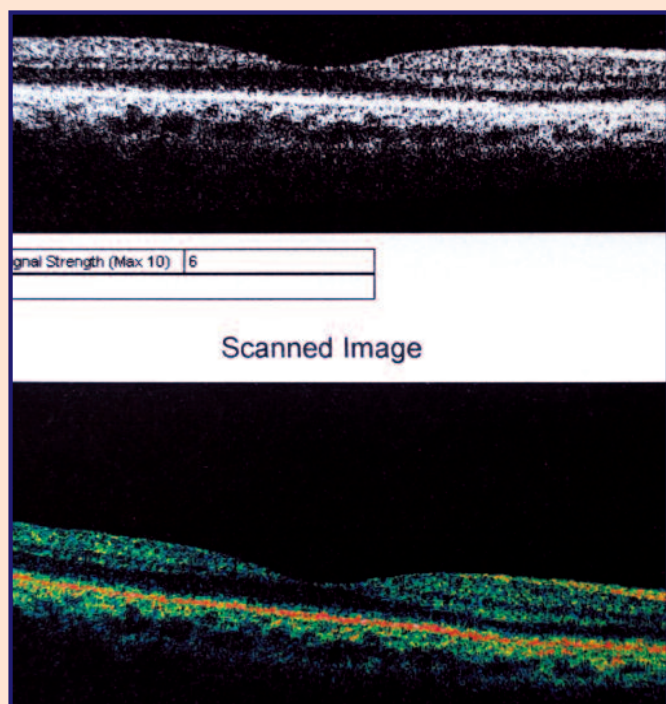


Fig. 10a - OCT alla terza settimana di terapia: OD

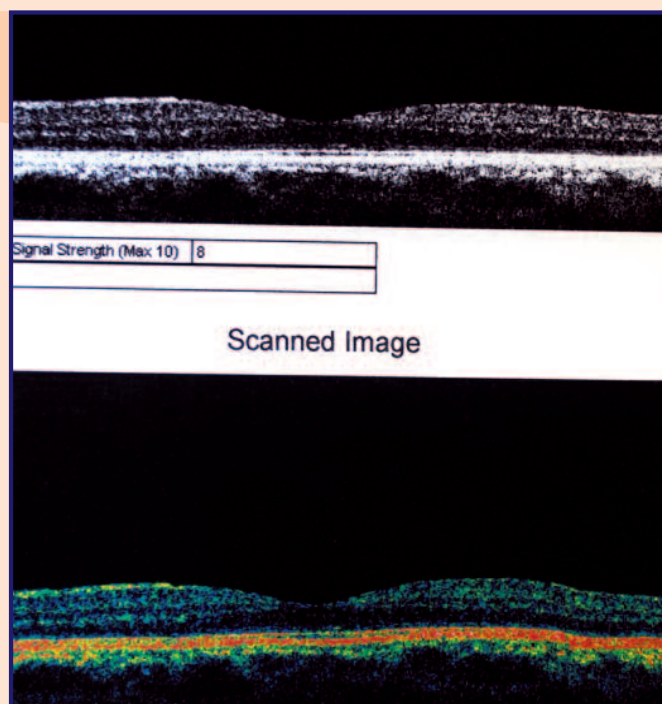


Fig. 10b - OCT alla terza settimana di terapia: OS

di ulteriori cinque giorni e mostrano i seguenti indici ematoliquorali:

- un incremento delle IgG liquorali 50.7 mg/L (v.n. 0.0-40.0), un incremento della albumina Q (L/S) 8.45 (v.n. 0.00-7.50), IgG Liquor IEF Pattern 1 (aspetto policlonale delle IgG liquorali)
- V.D.R.L. e T.P.H.A. positivi su siero
- FTA- ABS IgG 1/640 (valori patologici >1/80), FTA- ABS IgM Negativo
- Anticorpi Anti Treponema Pallidum IgG blot: Antigene 15.5 kD positivo, Antigene 17 kD positivo, Antigene 45.5 kD positivo, Antigene 47 kD positivo, Antigene 22 kD aspecifico negativo
- Anticorpi Anti Treponema Pallidum IgM blot: Antigene 15.5 kD negativo, Antigene 17 kD negativo, Antigene 45.5 kD negativo, Antigene 47 kD negativo.

Consultati pertanto i colleghi infettivologi e neurologi, gli stessi confermano che è evidente un coinvolgimento del sistema nervoso centrale, con diagnosi di Neurosifilide, che impone di prolungare il trattamento e associare terapia con ceftriaxone (Rocefin) 2gr/die e.v. per 15 giorni e costante follow up sierologico.

La paziente viene pertanto seguita in regime di Day Hospital presso la U.O.C di Infettivologia e nel contempo costantemente monitorata presso la nostra Unità.

Ad una settimana dall'inizio della terapia il visus in OD si mantiene di 1,5/10 naturali; viene eseguito un controllo del campo visivo che mostra in OD presenza di



Fig. 11 - OD FAG tempi tardivi 7:52.03 55°

scotomi assoluti e relativi nel settore superiore e MD pari a -6.24 DB (Fig 8 a). In OS l'esame si mantiene nella norma (Fig 8 b).

Alla terza settimana di terapia il visus in OD raggiunge i 5/10 naturali; in OS si mantiene stabile pari a 10/10.

All'esame del fondo oculare si evidenzia in OD una netta riduzione dell'edema papillare così come dell'edema e degli essudati in sede maculare.

Viene ripetuto l'esame del campo visivo che si presenta

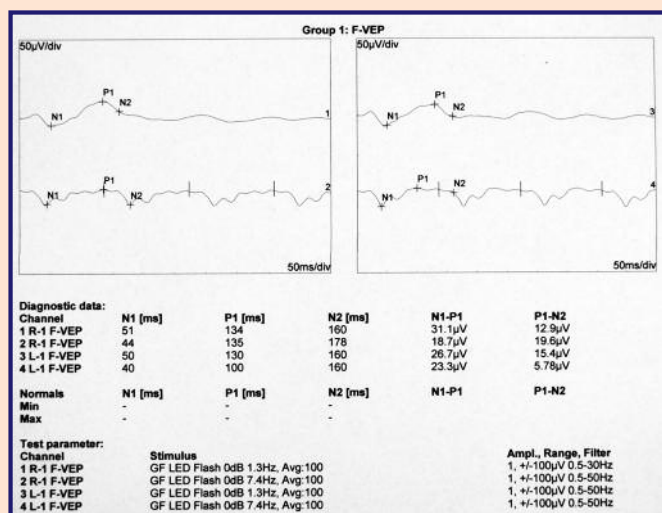


Fig. 12a - PEV alla terza settimana di terapia. OO PEV da flash.

nella norma in OD con valore di MD pari a +0,34 DB (Fig. 9a), così come in OS, con valore di MD pari a +1,03 DB. (Fig. 9b).

Viene ripetuto anche l'OCT che mostra una netta riduzione dell'edema maculare con profilo e spessore foveali normali in OD (Fig. 10 a); in OS l'esame si mantiene sempre nei limiti della norma (Fig. 10b).

Alla FAG si evince una riduzione dell'edema papillare in OD ma persistenza di leakage parapapillare che aumenta nei tempi tardivi e presenza di fenomeni vasculitici su 360° (Fig. 11); in OS la FAG si mantiene invariata.

Agli esami elettrofunkionali, eseguiti sempre alla terza settimana di terapia, si mantiene una normale risposta in OO all'ERG scotopico, massimale, fotopico e Flicker. I Potenziali evocati da Flash si presentano normovoltati in OO ma con latenza aumentata in OD (Fig. 12a), e i PEV da pattern, che in OD non risultavano registrabili, si presentano ora con latenza e ampiezza nella norma, ma con stimolo 15' mostrano un aumento della latenza differenziale (Fig. 12b).

SIFILIDE

La sifilide, conosciuta anche come lue (dal greco = scioggo), è una malattia infettiva a prevalente trasmissione sessuale.^[1]

È causata da un batterio, Gram-negativo, altamente mobile, il *Treponema pallidum*, dell'ordine delle spirochete, che al microscopio si evidenzia come un piccolo filamento a forma di spirale, identificato nel 1905 da Fritz Schaudinn e Erich Hoffmann.

L'uomo è l'unico serbatoio naturale noto per la sotto-

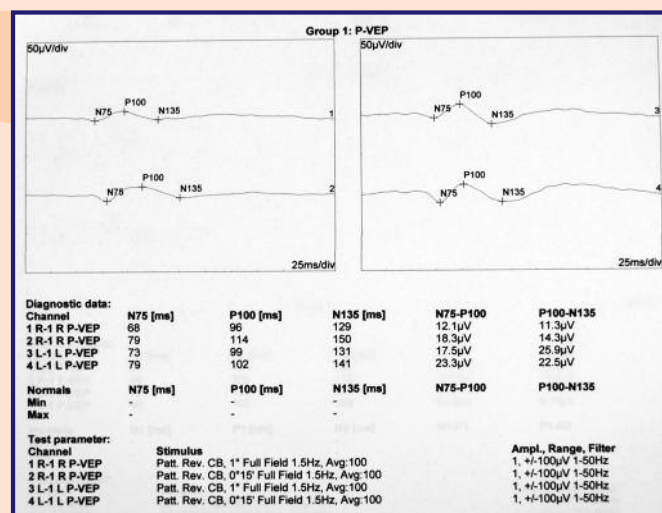


Fig. 12b - PEV alla terza settimana di terapia. OO PEV da pattern.

specie pallidum^[2] che è in grado di sopravvivere senza un ospite solo per pochi giorni. La spirocheta è in grado di passare attraverso le mucose intatte o la cute danneggiata.^[3] È quindi trasmissibile attraverso contatti orali e attraverso rapporti sessuali vaginali e anali.^[3] Oltre che per via sessuale, l'infezione può essere trasmessa attraverso la trasfusione di sangue o emoderivati. Fortunatamente i casi di acquisizione della malattia con le trasfusioni sono ormai rarissimi nel mondo, grazie all'accuratezza dei controlli effettuati prima che il sangue sia trasfuso. Il rischio di trasmissione da aghi condivisi appare anche questo limitato.^[3]

Oltre che a trasmissione sessuale, nella donna gravida con infezione recente il contagio può estendersi al feto attraverso la placenta (trasmissione transplacentare). Ne consegue un quadro di sifilide congenita con malformazioni che possono interessare la cute e le mucose, l'apparato scheletrico, l'occhio, il fegato, il rene e il sistema nervoso centrale.^[4]

La forma congenita può essere contratta non solo prima della nascita, attraverso il sangue materno infetto, ma anche alla nascita, durante la discesa nel canale del parto.

L'origine esatta della sifilide è tuttora sconosciuta. Descritta per la prima volta nel XVI secolo, la sifilide è stata probabilmente introdotta in Europa dagli Spagnoli di ritorno dalle Americhe. I casi di sifilide si sono moltiplicati durante la Prima Guerra Mondiale per poi subire una drastica riduzione dopo la seconda Guerra mondiale grazie soprattutto alle innovazioni mediche e farmacologiche che ne hanno permesso la cura.

È per diffusione la seconda malattia a trasmissione sessuale dopo l'AIDS. Si ritiene che circa 12 milioni di per-

sione siano state infette da sifilide nel 1999, con più del 90% dei casi registrati nei paesi in via di sviluppo. La malattia colpisce tra le 700.000 e le 1,6 milioni di donne gravide all'anno, con conseguenti aborti spontanei, bambini nati morti e casi di sifilide congenita.

Nell'Africa sub-sahariana, la sifilide contribuisce a circa il 20% delle morti perinatali.^[5]

L'incidenza è in proporzione più alta tra persone che fanno uso di droghe per via endovenosa, in coloro che sono infettati da HIV e negli uomini che hanno rapporti occasionali e frequenti.^{[6][7][8]}

Molto comune in Europa nel corso del XVIII e XIX secolo, nel corso del XX secolo, le infezioni sono diminuite rapidamente, nel mondo sviluppato, grazie alla diffusione degli antibiotici.^[9]

Dal 2000, i casi di sifilide sono aumentati negli Stati Uniti, nel Regno Unito, in Australia ed in Europa, soprattutto tra le persone omosessuali. La più alta incidenza di casi tra eterosessuali si ha, a partire dal 1990, in Cina e in Russia.

Questo fatto è stato attribuito a pratiche sessuali non sicure, come la promiscuità sessuale, la prostituzione e lo scarso utilizzo del profilattico.^{[10][11]}

Se non trattata, l'infezione ha una mortalità che va dall'8% al 58%, con un tasso di mortalità maggiore nei maschi. Al contrario, il trattamento precoce riduce nettamente l'incidenza di complicanze.^[12] La sifilide aumenta il rischio di trasmissione dell'HIV da due a cinque volte e la coinfezione è frequente (30-60% in alcuni centri urbani).

La sifilide si può presentare in una delle quattro diverse fasi: primaria, secondaria, latente e terziaria. Inoltre può presentarsi anche come malattia congenita.

Sifilide primaria

La sifilide primaria viene generalmente acquisita tramite diretto contatto sessuale con una persona affetta.^[13] Da circa 3 a 90 giorni dopo l'esposizione iniziale (in media 21 giorni) compare nel punto di contatto una lesione cutanea, chiamata sifiloma. Generalmente il sifiloma si presenta come una singola, compatta, indolore, non pruriginosa ulcerazione della pelle con una base pulita e bordi taglienti tra i 0,3 e 3,0 cm. Nella forma classica, evolve da una macula o papula verso un'ulcera. In alcuni casi possono essere presenti lesioni multiple (~40%), più comuni quando vi è una coinfezione con l'HIV. Le lesioni possono essere dolorose (30%) e possono verificarsi anche al di fuori dei genitali (2-7%). Le localizzazioni più comuni sono: nelle donne il collo dell'utero (il 44%), il pene negli uomini che hanno contratto l'infezione con rapporti eterosessuali (99%) e la zona anale e rettale

negli uomini che hanno avuto rapporti anali (34%). L'ingrossamento linfonodale frequentemente (80%) si verifica intorno alla zona di infezione, e si ha 7-10 giorni dopo la formazione del sifiloma. La lesione può persistere per 3-6 settimane se non viene trattata.

Sifilide secondaria

Il periodo secondario inizia circa 4-10 settimane dopo l'infezione primaria. Questa fase può manifestarsi in vari modi.^[14] Possono verificarsi eruzioni cutanee simmetriche di colore rosso-rosa, tipicamente al tronco e agli arti.^[15] L'eruzione può diventare maculopapulare o pustolosa. Nelle mucose possono presentarsi lesioni piatte, larghe, di colore biancastro, simili a verruche note come *latum condilomi*. Tutte queste lesioni ospitano i batteri infettivi. Altre manifestazioni cliniche possono includere febbre, mal di gola, malessere generale, astenia, perdita di capelli e mal di testa. Raramente si possono avere epatite, disfunzioni renali, artrite, periostite, neurite ottica, uveite e cheratite interstiziale.^[16]

I sintomi acuti di solito si risolvono dopo tre-sei settimane. Tuttavia, nel circa il 25% dei casi si può presentare una ricorrenza dei sintomi secondari. Molti pazienti che si presentano con sifilide secondaria (40-85% delle donne, 20-65% degli uomini) non riferiscono del sifiloma classico della sifilide primaria.

Sifilide latente

La sifilide latente si ha quando gli esami sierologici confermano l'infezione, ma non sono presenti i sintomi della malattia.

Si distingue in precoce e tardiva, a seconda che si verifichi rispettivamente meno di 1 anno o più di 1 anno dopo la sifilide secondaria. La sifilide latente precoce può avere una ricaduta dei sintomi. La sifilide latente tardiva è asintomatica e meno contagiosa.

Sifilide terziaria

In assenza di trattamento, un terzo delle persone infette sviluppano la malattia terziaria. La sifilide terziaria si può verificare da 3 a 15 anni dopo l'infezione iniziale e può essere divisa in tre forme diverse: la sifilide gommosa (15% dei pazienti), la neurosifilide tardiva (6,5%), e la sifilide cardiovascolare (10%). Le persone affette da sifilide terziaria non sono contagiose.

- La sifilide gommosa si verifica di solito da 1 a 45 anni dopo l'infezione iniziale, in media di 15 anni: si formano granulomi gommosi cronici di variabili dimensioni, che, in genere, colpiscono la cute, le ossa e il fegato, ma possono comparire ovunque.
- La neurosifilide è un'infezione che riguarda il sistema

nervoso centrale. Si distingue la neurosifilide precoce che può presentarsi velocemente ed asintomatica, in forma di meningite sifilitica, e la neurosifilide tardiva, come la sifilide meningovascolare, la quale comporta paresi, perdita di equilibrio e dolori agli arti inferiori. Quest'ultima si verifica in genere da 4 a 25 anni dopo l'infezione iniziale, nelle forme di gomma luetica, tabe dorsale, paralisi progressiva, sclerosi combinata luetica, oppure nella forma congenita.

Segno tipico è inoltre la Pupilla di Argyll-Robertson (si osserva miosi solo in accomodazione e non per risposte alla luce).

- La sifilide cardiovascolare si verifica di solito 10-30 anni dopo l'infezione iniziale. La complicanza più comune è l'aortite sifilitica che può portare a formazione di aneurismi dell'aorta.

Sifilide congenita

La sifilide congenita può essere contratta durante la gravidanza o durante il parto. Due terzi dei bambini nascono senza sintomi. I sintomi più comuni che poi compaiono in fase di crescita comprendono epatosplenomegalia (70%), rash (70%), febbre (40%), neurosifilide (20%) e polmonite (20%).

Se non trattata, la sifilide congenita può portare a deformazioni del naso, alla presenza del segno di Higoumenakis, alla tibia a sciabola, all'articolazione di Clutton e ad altre patologie.

Diagnosi

La diagnosi clinica della sifilide è difficile. Ci si avvale di analisi del sangue o dell'osservazione diretta al microscopio. Gli esami del sangue sono divisi in test non treponemici e treponemici. Inizialmente si utilizzavano test non treponemici, che comprendono il Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL).

Tuttavia, questo test a volte dà falsi positivi, per cui è necessaria una conferma con un test treponemico, come il Treponema pallidum Haemoagglutination Assay (TPHA) o il Fluorescent-Treponemal-Antibody Absorption test (FTA-ABS). I falsi positivi sul test non treponemico possono verificarsi con alcune infezioni virali come la varicella e il morbillo, oppure in presenza di un linfoma, di tubercolosi, della malaria, di endocardite, di malattie del tessuto connettivo o in gravidanza.

I test per gli anticorpi treponemici diventano positivi generalmente 2-5 settimane dopo l'infezione iniziale. La neurosifilide viene diagnosticata ricercando un alto numero di leucociti (prevalentemente linfociti) e livelli di proteine nel liquido cerebrospinale nel quadro di una infezione da sifilide nota.

La microscopia a campo scuro del liquido sieroso proveniente da un'ulcera può essere utilizzata per fare una diagnosi immediata.

È possibile effettuare su un campione del sifiloma anche il test di immunofluorescenza così come la reazione a catena della polimerasi (PCR), che ricerca la presenza di geni specifici della sifilide. Questi test non sono time-sensitive, in quanto non necessitano di batteri viventi per fare la diagnosi.

TERAPIA

Infezioni precoci

La prima scelta di trattamento per la sifilide semplice rimane una singola dose di penicillina G per via intramuscolare o una singola dose di azitromicina per via orale.^[17] Scelte alternative sono la doxiciclina e la tetraciclina, che però non possono essere usate nelle donne in gravidanza.

La resistenza agli antibiotici ha portato allo sviluppo di un certo numero di agenti, compresi i macrolidi, la clindamicina e larifampicina. Il ceftriaxone, appartenente alla terza generazione di antibiotici cefalosporine, risulta più efficace come trattamento in sostituzione alla penicillina, specialmente nelle forme che hanno superato la barriera emato-encefalica e sono localizzate nel sistema nervoso centrale.

La terapia della sifilide è comunque altamente specialistica (dermatologia, infettivologia, neurologia, medicina interna), visto il rischio di gravi reazioni infiammatorie come la reazione di Jarisch-Herxheimer.^{[18] [19]}

Tale reazione rappresenta uno degli effetti collaterali più comuni del trattamento: inizia spesso entro un'ora dall'inizio della terapia e dura per 24 ore, con sintomi di febbre, dolori muscolari, cefalea e tachicardia. È causata dalle citochine rilasciate dal sistema immunitario in risposta alle lipoproteine, le quali sono a loro volta rilasciate dalla lisi dei batteri della sifilide.^[20]

Infezioni tardive

Alle persone affette da neurosifilide, a causa della scarsa penetrazione della penicillina G nel sistema nervoso centrale, vengono somministrati forti dosi di penicillina per via endovenosa per un minimo di 10 giorni.

Se la persona è allergica, si possono usare ceftriaxone, doxiciclina o tetraciclina, oppure si può provvedere a desensibilizzare il paziente.

Altre presentazioni tardive possono essere trattate con la somministrazione per via intramuscolare di penicillina G per tre settimane.

Prevenzione

Fino al 2012, non esiste un vaccino efficace per la prevenzione dalla malattia. L'astinenza da contatto fisico intimo con una persona infetta è efficace nel ridurre la trasmissione della sifilide, così come l'uso corretto del preservativo in lattice. L'uso del preservativo, tuttavia, non elimina completamente il rischio.^{[21][22]}

La sifilide è una malattia soggetta a denuncia in molti paesi, tra cui il Canada^[23], l'Unione europea^[24] e gli Stati Uniti.^[25]

Ciò vuol dire che gli operatori sanitari sono tenuti a informare le autorità di sanità pubblica nel caso si venga a conoscenza di un infetto.^[26]

BIBLIOGRAFIA

1. Sifilide o Lue. Regione Piemonte - Infezioni sessualmente trasmissibili. URL consultato in data 14 gennaio 2012.
2. Stamm LV (febbraio 2010). Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 54 (2): 583-9.
3. Kent ME, Romanelli F (febbraio 2008). Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother* 42 (2): 226-36.
4. Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica - Sifilide. Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. URL consultato in data 14 gennaio 2012.
5. Woods CR (giugno 2009). Congenital syphilis-persisting pestilence. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 28 (6): 536-7.
6. Coffin LS, Newberry A, Hagan H, Cleland CM, Des Jarlais DC, Perlman DC (gennaio 2010). Syphilis in drug users in low and middle income countries.. *The International journal on drug policy* 21 (1): 20-7.
7. Gao, L, Zhang, L, Jin, Q (settembre 2009). Meta-analysis: prevalence of HIV infection and syphilis among MSM in China.. *Sexually transmitted infections* 85 (5): 354-8.
8. Karp, G, Schlaeffer, F, Jotkowitz, A, Riesenber, K (gennaio 2009). Syphilis and HIV co-infection. *European journal of internal medicine* 20 (1): 9-13.
9. Franzen, C (dicembre 2008). Syphilis in composers and musicians--Mozart, Beethoven, Paganini, Schubert, Schumann, Smetana. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 27 (12): 1151-7.
10. Ficarra, G, Carlos, R (settembre 2009). Syphilis: the renaissance of an old disease with oral implications. *Head and neck pathology* 3 (3): 195-206.
11. Kent, ME, Romanelli, F (febbraio 2008). Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *The Annals of pharmacotherapy* 42 (2): 226-36.
12. Eccleston, K, Collins, L, Higgins, SP (2008 Mar). Primary syphilis. *International journal of STD & AIDS* 19 (3): 145-51.
13. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics ; Larry K. Pickering, editor ... [et al.], *Red book 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006, 631-44.
14. Mullooly, C, Higgins, SP (2010 Aug). Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. *International journal of STD & AIDS* 21 (8): 537-45.
15. Dylewski J, Duong M (2 gennaio 2007). The rash of secondary syphilis. *Canadian Medical Association Journal* 176 (1): 33-5.
16. Bhatti MT (2007). Optic neuropathy from viruses and spirochetes. *Int Ophthalmol Clin* 47 (4): 37-66.
17. David N. Gilbert ... [et al.], *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2011*, Sperryville, VA, Antimicrobial Therapy, Inc., pp. 22. ISBN 9781930808652
18. Silberstein P, Lawrence R, Pryor D, Shnier R. (novembre 2002). A case of neurosyphilis with a florid Jarisch-Herxheimer reaction. *Journal of Clinical Neuroscience* 9: 689-690.
19. Miller WM, Gorini F, Botelho G, Moreira C, Barbosa AP, Pinto AR, Dias MF, Souza LM, Asensi MD, da Costa Nery JA. (2010). Jarisch-Herxheimer reaction among syphilis patients in Rio de Janeiro, Brazil.. *International Journal of STD & AIDS*.
20. Radolf, JD; Lukehart SA (editors), *Pathogenic Treponema: Molecular and Cellular Biology*, Caister Academic Press, 2006.
21. Koss CA, Dunne EF, Warner L (luglio 2009). A systematic review of epidemiologic studies assessing condom use and risk of syphilis. *Sex Transm Dis* 36 (7): 401-5.
22. "How can syphilis be prevented?". Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
23. Notifiable Diseases On-Line in Public Health Agency of Canada. URL consultato in data 2 agosto 2011.
24. Viñals-Iglesias, H, Chimenos-Kustner, E (1° settembre 2009). The reappearance of a forgotten disease in the oral cavity: syphilis.. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 14 (9): e416-20. PMID 19415060.
25. Table 6.5. Infectious Diseases Designated as Notifiable at the National Level-United States, 2009 [a] in *Red Book*. URL consultato in data 2 agosto 2011.
26. Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing., 12th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010, pp. 2144.

BARI, 21-22-23 febbraio 2013



Con la partecipazione della *Cornea Society*



Organizzatore
Prof. Giovanni Alessio

Presidente
Prof. Carlo Sborgia



Consiglio Direttivo

Presidente: M. Busin

Vicepresidente: A. Caporossi

Presidenti Onorari:

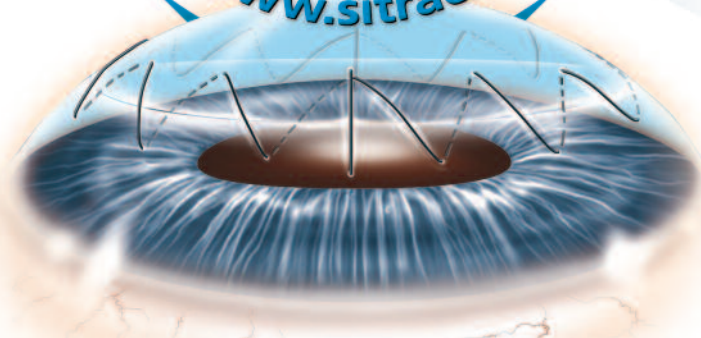
E. Balestrazzi, E. Dal Fiume,
A. Rapizzi

Segretario: S. Fruscella

Consiglieri: G. Alessio,

E. Böhm, S. Cillino,

L. Fontana, A. Pocobelli,
D. Ponzin



CHIRURGIA IN DIRETTA

PERCORSI FORMATIVI - CORSI DI AGGIORNAMENTO - SESSIONI VIDEO

Sede Congressuale: Sheraton Nicolaus Hotel

Via Cardinale A. Ciasca, 27 - Bari

SEGRETERIA SCIENTIFICA

R. Dima, M.G. La Tegola, L. Mininno, M. Trentadue
Università Aldo Moro di Bari

Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze
ed Organi di Senso

P.zza Giulio Cesare, 11 - 70124 Bari

Tel. +39 080 5593577 - sitrac.bari@hotmail.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER ECM:



Via della Balduina, 88

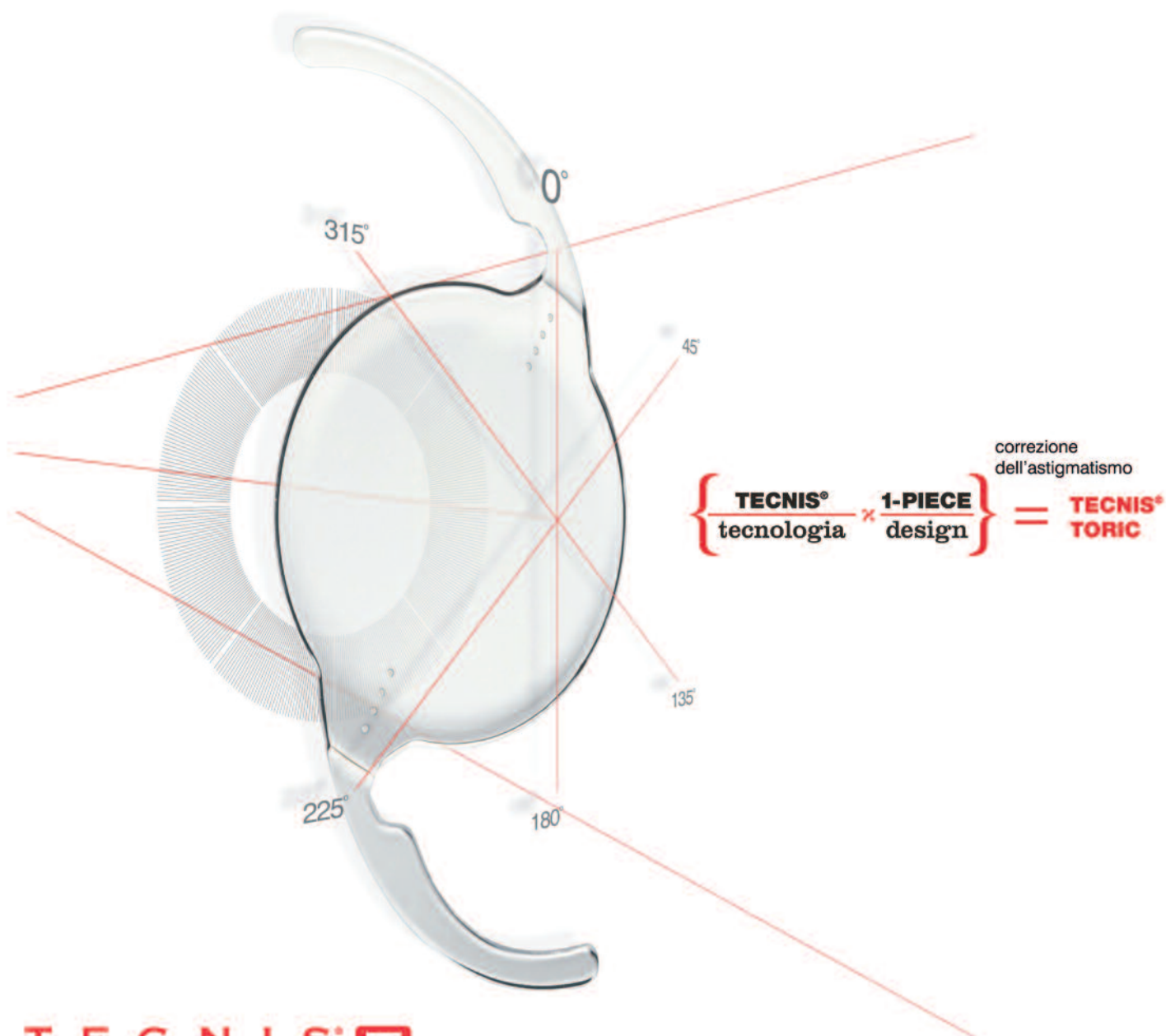
Tel. +39 06 35497114 - Fax +39 06 35341535

info@jaka.it • www.jaka.it



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

VALE LA PENA PROTEGGERE ALCUNE SUPERFICI

La superficie oculare è una di quelle

**Un film lacrimale compromesso può portare
ad un danno della superficie oculare.¹**

SYSTANE® protegge e promuove una superficie oculare sana.^{2,3,4,5}

Bibliografia:

1. Lemp MA, Foulks GN. Tear Film & Ocular Society. <http://www.tearfilm.org/pdfs/OM%20%20Definition%20%20Classification.pdf>. Published April 2008. Accessed December; 2. O'Brien T, Refractive Eye Care 2010; 3. Korb DR, Blackie CA, Meadows DL, et al. Poster presented at 6th International Conference Tear Film and Ocular Surface: Basic Science and Clinical Relevance September 22-25, 2010; Florence, Italy; 4. Ketelson HA, Davis J, Meadows DL. E-Abstract 6264, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 5. Foglio illustrativo Systane Gel Drops;

Alcon®
a Novartis company

Systane®
Famiglia di prodotti



Protezione della superficie ed oltre